

Evaluationsbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Charité Universitätsmedizin Berlin
Förderkennzeichen:	01NVF19014
Akronym:	Herz-Check
Projekttitel:	Erkennung einer frühen Herzinsuffizienz mittels telemedizinischer Verfahren in strukturschwachen Regionen
Autorinnen und Autoren:	Johannes Wieditz, Tim Friede, Hannah Kentenich, Dusan Simic, Dirk Müller, Stephanie Stock
Förderzeitraum:	01. Oktober 2020 - 30. September 2024
Ansprechpartner:	Prof. Dr. Tim Friede Institut für Medizinische Statistik Universitätsmedizin Göttingen Humboldtallee 32 D-37073 Göttingen

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt Herz-Check wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01NVF19014 gefördert. Die Darstellungen im Evaluationsbericht sind das Ergebnis der unabhängigen Evaluation zur neuen Versorgungsform.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Herzinsuffizienz ist eine häufige und kostenintensive chronische Erkrankung, die in Deutschland etwa 5% der Bevölkerung betrifft. Das HerzCheck-Programm umfasst eine kombinierte kardiale Screening-MRT und eine Präventionsmaßnahme für Patienten mit asymptomatischer Herzinsuffizienz, um die Früherkennung und Behandlung von Herzinsuffizienz zu verbessern und die Prognose von Patienten mit dieser Erkrankung zu verbessern.

Methodik: Die HerzCheck-Studie ist konzeptionell in zwei Module eingeteilt: dem kardialen Screening-MRT zur Verbesserung der Prognose von Patienten mit asymptomatischer Herzinsuffizienz durch eine frühzeitige Diagnosestellung (Modul A) und der "HerzCheck-Prävention" zur Einleitung geeigneter Maßnahmen zur Therapie und Minimierung von Risikofaktoren (Modul B).

Im Modul A wurde die Auswertung des primären Endpunkts, der Prävalenz der GLS-Risikostrata, mittels relativer Häufigkeiten durchgeführt. Als sekundärer Endpunkt wurde die Differenz zwischen dem Alter bei Diagnose einer prä-HF im Screening (HerzCheck-Teilnehmende) und dem Alter bei Diagnose einer HF in der Regelversorgung (historische Kontrollgruppe aus GKV-Abrechnungsdaten) mittels gewichtetem Zweistichproben-t-Test evaluiert.

Im Modul B wurde die Auswertung des primären Endpunkts, der Veränderung des GLS-Wertes im Vergleich zu Baseline, mittels linearer Modelle durchgeführt. Die sekundären Endpunkte, die Veränderung von weiteren sekundären Endpunkten, wie Laborparameter, Lebensqualität, wurden analog zum primären Endpunkt analysiert.

Zur Ermittlung der langfristigen Kosten-Effektivität des HerzCheck-Programmes im Vergleich zur Regelversorgung wurde ein entscheidungsanalytisches Modell (Mikrosimulationsmodell) entwickelt. Die Inputparameter wurden aus HerzCheck-Studiendaten, öffentlich zugänglichen nationalen Statistiken und der Literatur entnommen. Ergebnisse wurden als Kosten pro gewonnenem Lebensjahr, Kosten pro vermiedener Hospitalisierung und Kosten pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr präsentiert. Deterministische und probabilistische Sensitivitätsanalysen sowie verschiedene Ansätze zur Modellvalidierung wurden zur Prüfung der Unsicherheit und Glaubwürdigkeit der Ergebnisse vorgenommen.

Im Rahmen einer Prozessevaluation wurde mittels selbstentwickelter Fragebögen die Zufriedenheit der Studienteilnehmenden mit dem Screening, die Zufriedenheit der teilnehmenden Leistungserbringenden mit dem Expertenzentrum und die Gründe der Leistungserbringenden für die Nicht-Konsultation des Expertenzentrums evaluiert. Aus den Ergebnissen wurden förderliche und hemmende Faktoren für die Implementierung des HerzCheck-Programms in die Regelversorgung abgeleitet. Ergänzend wurde die Inanspruchnahme der für die Studienteilnehmenden empfohlenen App und des den Leistungserbringenden angebotenen Expertenzentrums erhoben.

Ergebnisse: Die Prävalenz einer asymptomatischen Herzinsuffizienz in der Studienpopulation beträgt etwa 23%.

Der Vergleich mit einer historischen Kontrollgruppe zeigte, dass etwa ¼ der Patient*innen mit einer in der Vorsorgeuntersuchung erkannten prä-HF in der Regelversorgung durchschnittlich etwa erst 7 Jahre später mit einer HF diagnostiziert worden wäre.

Ein signifikanter Interventionseffekt des HerzCheck-Programmes im Vergleich zu Standard-of-Care konnte nicht beobachtet werden.

Die Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Modellierung zeigen, dass das HerzCheck-Programm zu einem zusätzlichen Nutzen in Form von (qualitätsadjustierten) Lebensjahren und vermiedenen Hospitalisierungen im Vergleich zur Regelversorgung führt, jedoch auch zusätzliche Kosten verursacht.

In der Prozessevaluation zeigte sich eine hohe Zufriedenheit der Studienteilnehmenden mit der Organisation und Durchführung des Screenings. Leistungserbringende begründeten die Nicht-Konsultation des Expertenzentrums v.a. durch mangelnde Kenntnis des Angebots und fehlenden Bedarf. Die im Rahmen der Intervention für die Studienteilnehmenden empfohlene App sowie das für die behandelnden Ärzt*innen angebotene Expertenzentrum wurden nicht in Anspruch genommen.

Diskussion: Die systematische Anwendung einer innovativen, mobilen, telemedizinisch geführten kardialen MRT als Screening-Methode ermöglicht eine effektive Identifikation der subklinischen prä-HF anhand der GLS-Messung. Die Prävalenz der subklinischen prä-HF ist positiv mit dem Alter assoziiert. Trotz Symptommfreiheit zeigen etwa 1/4 aller Patient*innen bereits funktionelle kardiale Einschränkungen, die mit konventionellen Verfahren (bspw. linksventrikuläre Ejektionsfraktion) nicht detektiert worden wären. Das HerzCheck-Interventionsprogramm zeigte jedoch keinen Effekt im Vergleich zur Standard-Of-Care-Behandlung im Hinblick auf kardiale Funktion und die kardialen Ereignisse bei Patienten mit asymptomatischer Herzinsuffizienz.

Es zeigte sich durch das Screening in großes Zeitfenster, in welchem präventive Maßnahmen zur Verhinderung oder Verlangsamung der Progression zur symptomatischen HF initiiert werden können. Die gesundheitsökonomische Evaluation des HerzCheck-Programms zeigte, dass langfristige Einsparungen durch eine Verlangsamung oder Verhinderung der Progression zur symptomatischen HF die initialen Aufwendungen des Programms nicht überwiegen. Die hohe Zufriedenheit der Studienteilnehmenden weisen auf ausgereifte Prozesse des Screenings hin. Die fehlende Inanspruchnahme der App und des Expertenzentrums lassen auf einen fehlenden Bedarf bei Patient*innen und Leistungserbringenden vermuten.

Schlagerworte: asymptomatische Herzinsuffizienz, Screening, kardiales MRT, Prävalenz, Gesundheitsökonomische Modellierung, Prozessevaluation, Patientenzufriedenheit

Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis	6
II	Abbildungsverzeichnis	7
III	Tabellenverzeichnis	7
1	Ziele der Evaluation	8
1.1	Hintergrund	8
1.2	Ziele und Fragestellungen	9
1.3	Beschreibung der neuen Versorgungsform	11
2	Darstellung des Evaluationsdesigns	12
2.1	Studiendesign	12
2.2	Studienpopulation (Ein-/Ausschlusskriterien)	13
2.3	Fallzahlkalkulation	14
2.3.1	Fallzahlberechnung	14
2.3.2	Powerberechnung basierend auf finalen Fallzahlen	15
2.4	Rekrutierung, Randomisierung, Verblindung	15
2.5	Historische Kontrollgruppe	16
2.6	Endpunkte	16
2.6.1	Modul A	16
2.6.2	Modul B	17
2.7	Datenerhebung	18
2.7.1	Prospektive Studiendaten	18
2.7.2	Dokumentation	18
2.7.3	Routinedaten (Sekundärdatennutzung)	19
2.8	Statistische Analyse	20
2.8.1	Modul A	20
2.8.2	Modul B	21
2.9	Gesundheitsökonomische Evaluation	21
2.9.1	Gesundheitsökonomische Modellierung	21
2.9.2	Kostenanalyse Stratum A	27
2.10	Prozessevaluation	29
2.10.1	Fragebögen	29
2.10.2	App und Expertenzentrum	31
3	Ergebnisse der Evaluation	31
3.1	Modul A	31
3.1.1	Primäre Analysen	31

3.1.2	Sekundäre Analysen	35
3.1.3	Exploratorisch	38
3.2	Modul B.....	38
3.2.1	Primärer Endpunkt.....	41
3.2.2	Sekundäre Endpunkte.....	42
3.3	Gesundheitsökonomische Evaluation	44
3.3.1	Modellierung	44
3.3.2	Kostenanalyse Stratum A.....	47
3.4	Prozessevaluation	51
3.4.1	Fragebögen	51
4	Diskussion der Projektergebnisse	57
4.1	Effektevaluation.....	57
4.1.1	Modul A	57
4.1.2	Modul B.....	60
4.2	Gesundheitsökonomische Evaluation	62
4.2.1	Modellierung	62
4.2.2	Kostenanalyse.....	64
4.3	Prozessevaluation	65
5	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators	67
IV	Literaturverzeichnis	68
V	Anlagen.....	75

I Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ARB	Angiotensin Rezeptor-Blocker
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ASMD	Absolute standardisierte Mittelwertdifferenz
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation
BB	Betablocker
BNK	Bundesverband Niedergelassener Kardiologen
CCI	Charlson-Komorbiditäten-Index
DMP	Disease-Management-Programm
DSA	Deterministische Sensitivitätsanalyse
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EF	Ejektionsfraktion
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLS	Global Longitudinal Strain
HF	Herzinsuffizienz (Heart Failure)
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HR	Hazard Ratio
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Classification of Diseases)
ICER	Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis (Incremental Cost-Effectiveness Ratio)
IG	Interventionsgruppe
IGKE	Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie
IQR	Interquartilsabstand (inter quartile range)
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
KM-Kurve	Kaplan-Meier-Kurve
kMRT	Kardio-MRT
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanztomographie
OR	Odds Ratio
PSA	Probabilistische Sensitivitätsanalyse
QALY	Qualitätsadjustiertes Lebensjahr
SD	Standardabweichung (standard deviation)

II **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Übersicht über das Studiendesign	10
Abbildung 2: Modellstruktur	23
Abbildung 3: Flowchart, darstellend den Rekrutierungsverlauf der Studie.	32
Abbildung 4: Aufteilung der rekrutierten Patienten in die verschiedenen Risikostrata und Randomisierungsgruppen.....	38
Abbildung 5: Mittlerer GLS mit 95%-KI (Fehlerbalken) stratifiziert nach Interventionsarm und Visitenzeitpunkt. Untersucht wurde die mittlere GLS-Veränderung (im Vergleich zu Baseline) zwischen T1 (rechts) und T0 (links) zwischen den beiden Interventionsgruppen SoC (blau) vs. HerzCheck-Intervention (rot).....	42

III **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Patientendemographische Daten zu Baseline in Modul A.	34
Tabelle 2: Baseline-Charakteristika (Sekundäre Forschungsfrage Modul A).....	35
Tabelle 3: Ergebnisse zur Altersdifferenz (Sekundäre Forschungsfrage Modul A).....	37
Tabelle 4: Ausgewählte demographische, MRT- und Laborparameter der Studienpopulation des Modul B zu Baseline.....	39
Tabelle 5: Geschätzte Wahrscheinlichkeiten für kardiale Ereignisse auf Basis der Studiendaten (Fragebögen) mit 95%-Konfidenzintervall nach logistischer Regression.	43
Tabelle 6: Kardiale Ereignisse (Modul B)	44
Tabelle 7: Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Modellierung (Microsimulation)	45
Tabelle 8: Baseline-Charakteristika (Kostenanalyse Stratum A)	47
Tabelle 9: Ergebnisse des Kostenvergleichs (Kostenanalyse Stratum A).....	49
Tabelle 10: Ergebnisse der Inanspruchnahme (Kostenanalyse Stratum A).....	50
Tabelle 11: Baseline-Charakteristika Leistungserbringende (Prozessevaluation)	52
Tabelle 12: Baseline-Charakteristika Studienteilnehmende (Prozessevaluation)	53

1 Ziele der Evaluation

1.1 Hintergrund

In Deutschland sind rund 5% der Bevölkerung von einer Herzinsuffizienz (HF) betroffen (Wissenschaftliches Institut der AOK, 2022). Die Prävalenz steigt mit dem Lebensalter kontinuierlich an und erreicht bei Patient*innen zwischen 85 und 89 Jahren rund 24% bei Frauen und 26% bei Männern (Wissenschaftliches Institut der AOK, 2024). Neben der demographischen Entwicklung trägt auch die sinkende Letalität ischämischer Herzereignisse zu einem weiteren Anstieg der Prävalenz bei. Gleichzeitig ist die Herzinsuffizienz eine der häufigsten Diagnosen für einen stationären Aufenthalt und führt in der Regel zu wiederkehrenden Krankenhauseinweisungen, sodass die Kosten für stationäre Aufenthalte rund 50 bis 70% der Krankheitskosten verursachen (Neumann et al., 2009). Damit ist sie eine der häufigsten und zugleich kostenintensivsten chronischen Erkrankungen und mit Abstand die häufigste Todesursache in Deutschland (Ärzteblatt, 2023). Wird die Erkrankung frühzeitig erkannt, kann das Fortschreiten verlangsamt und die Prognose verbessert werden. Dennoch stehen aktuell keine Früherkennungsprogramme für eine asymptomatische Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, HFpEF) zur Verfügung.

Einer der Gründe hierfür ist das Festhalten am konventionellen Parameter der Ejektionsfraktion als Maß der linksventrikulären Herzfunktion (LVEF, kurz EF; der Prozentsatz des Blutvolumens, der vom linken Ventrikel ausgeworfen wird in Bezug auf das Gesamtvolumen dieses Ventrikels). Einerseits gelingt allein aufgrund anatomischer Gegebenheiten bei etwa 30% der Patient*innen keine echokardiographisch valide Bestimmung der LVEF, andererseits kann die LVEF als globaler Funktionsparameter eine frühe Funktionseinschränkung nicht detektieren. Dies liegt daran, dass die Ejektionsfraktion sich im Wesentlichen aus drei Bewegungsmodulen zusammensetzt, von denen nur der longitudinale Strain (GLS) ein früher Marker für die Kontraktionseinschränkung darstellt und die EF als Maß der Herzfunktion durch gleichzeitige Kompensation der beiden anderen Module scheinbar noch unverändert ist (Pedrizzetti et al., 2019). Die quantitative Bestimmung des GLS ist dabei weniger untersucherabhängig und fehleranfällig als konventionelle Messungen der LVEF (Rademakers & Nagel, 2018). Des Weiteren bestehen etablierte Normwerte (B. Liu et al., 2017). Die Erfassung des GLS wird daher mittlerweile von verschiedenen Fachgesellschaften als diagnostisches Kriterium bei Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) empfohlen (Ponikowski et al., 2016). Ein pathologischer GLS ist zudem mit einer eingeschränkten kardialen Prognose und erhöhtem Auftreten kardialer Ereignisse assoziiert (Biering-Sørensen et al., 2017). Eine Validierung des GLS erfolgt daher nicht im Projekt „HerzCheck“, da hinreichend Literatur und aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften bzgl. dieses Parameters existieren.

Eine frühzeitige Diagnostik, gefolgt von entsprechend angepasster Präventionstherapie und Minimierung der Risikofaktoren, könnte die Prognose für die Patient*innen deutlich verbessern und die gesundheitlichen und sozialen Folgen für die einzelnen Patient*innen spürbar abmildern.

1.2 Ziele und Fragestellungen

Ziel von „HerzCheck“ ist es auch in dünn besiedelten Regionen die Möglichkeit zur Früherkennung einer Herzinsuffizienz bei Risikopatient*innen zu verbessern. Dadurch soll die Prognose für Patient*innen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz durch eine frühzeitige Diagnosestellung und Einleitung geeigneter Maßnahmen zur Therapie und Minimierung von Risikofaktoren verbessert werden. Das „HerzCheck-Programm“ besteht aus zwei Modulen:

1. dem „HerzCheck“, einem kardialen Screening-MRT zur Verbesserung der Prognose von Patient*innen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz durch eine frühzeitige Diagnosestellung (Modul A), gefolgt von
2. der „HerzCheck-Prävention“ zur Einleitung geeigneter Maßnahmen zur Therapie und Minimierung von Risikofaktoren (Modul B).

Im Ergebnis der kMRT-Untersuchung aus Modul A wird für jede/n Studienteilnehmende/n der innovative und spezifische Herzfunktionsparameter GLS (=Global Longitudinal Strain) erhalten. Anhand dieses Parameters werden die Patient*innen in drei Strata entsprechend des Schweregrades der diagnostizierten Herzinsuffizienz eingeteilt. Die Einteilung erfolgt anhand der folgenden Grenzwerte:

- Stratum A: $GLS < -15\%$ = keine Herzinsuffizienz
- Stratum B: $GLS \geq -15\%$ bis $< -11\%$ = mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz
- Stratum C: $GLS \geq -11\%$ = stark ausgeprägte Herzinsuffizienz

Von den Teilnehmenden des Stratums A, der laut Fallzahlplanung voraussichtlich größten der drei Gruppen, werden 10 % der Teilnehmenden im Verhältnis 1:1 in zwei Interventionsarme randomisiert. Im Falle der Strata B und C werden alle Teilnehmenden im Verhältnis 1:1 in zwei Interventionsarme randomisiert. Bei den Interventionsarmen handelt es sich um die Präventionsgruppe und um die Kontrollgruppe. Die Präventionsgruppe erhält ein auf den Grad der Herzinsuffizienz abgestimmtes innovatives Präventionsangebot. Die Inhalte dieses Angebots werden im Abschnitt „Beschreibung der neuen Versorgungsform“ näher erläutert. Die Kontrollgruppe erhält die Empfehlung der aktuell üblichen Behandlung entsprechend der gültigen Leitlinien (Standard of Care = SoC).

Das Studiendesign adressiert diese beiden Module in den Studienteilen A und B; einen Überblick gibt die schematische Darstellung in Abbildung 1.

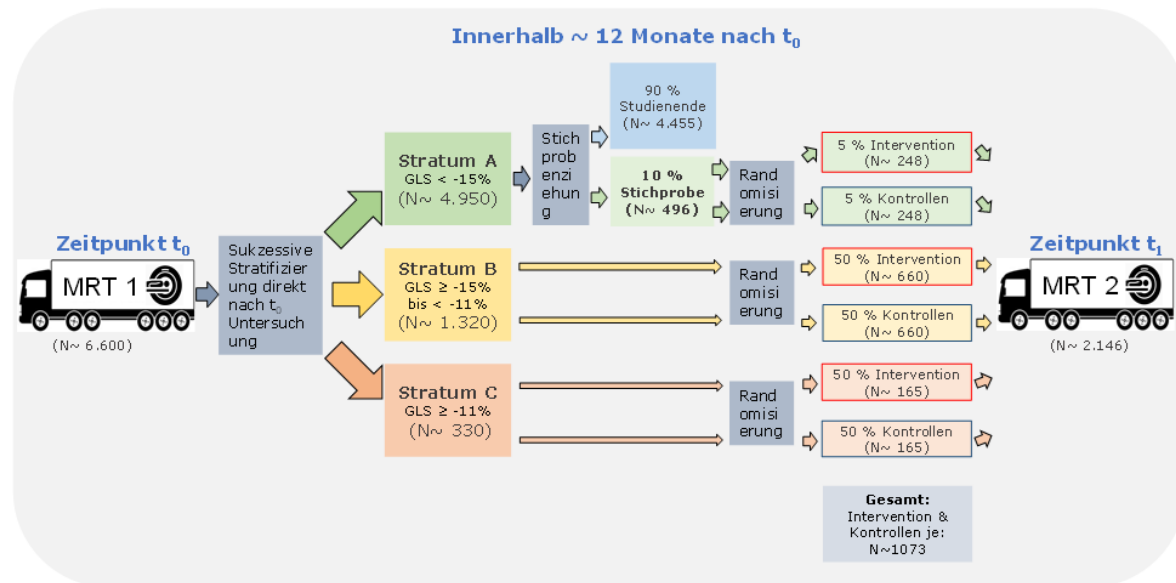


Abbildung 1: Übersicht über das Studiendesign

Forschungsfragen:

Modul A: Die primäre Forschungsfrage von Modul A lautet: „Wie hoch ist die Prävalenz einer asymptomatischen Herzinsuffizienz in der Studienpopulation?“

Die sekundäre Forschungsfrage lautet: „Wann wären die Patient*innen, bei denen zu t_0 eine asymptomatische Herzinsuffizienz diagnostiziert wurde, symptomatisch geworden, wenn ihre Herzinsuffizienz nicht entdeckt worden wäre?“

Weitere Teilfragestellungen in Modul A lauten: (Wie viel früher) Kann das HerzCheck Programm eine asymptomatische HF entdecken bevor eine HF-Diagnose in der Regelversorgung gestellt worden wäre? Wie viele der mit asymptomatischer HF identifizierten Studienteilnehmenden wären in der Regelversorgung mit einer HF diagnostiziert worden?

Modul B: Die primäre Forschungsfrage von Modul B lautet: „Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung des GLS zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe?“

Die sekundären Forschungsfragen lauten: „Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe im Hinblick auf die folgenden sekundären Endpunkte: Hämodynamische Parameter, Lebensqualität, Laborparameter, Hospitalisierungen kardialer Ursache, Arrhythmien oder Tod?“

Die Evaluation setzt sich aus einer summativen, formativen und gesundheitsökonomischen Evaluation zusammen. Die gesundheitsökonomische Evaluation adressiert die folgenden Fragestellungen: i) „Wie ist die Kosten-Effektivität des HerzCheck-Programms im Vergleich zur Regelversorgung aus der Perspektive der GKV zu bewerten?“, ii) „Unterscheiden sich die

Kosten der HerzCheck-Teilnehmenden in der Interventionsgruppe (IG) von denen in der Kontrollgruppe (KG) über den Studienzeitraum von 12 Monaten nach dem Screening-MRT?“

Die formative Evaluation adressiert folgende Forschungsfrage: „Welche Faktoren können eine Implementierung des HerzCheck-Programms in die Regelversorgung fördern oder erschweren?“

1.3 Beschreibung der neuen Versorgungsform

Nach Vorliegen der Befunde werden diese an die Studienteilnehmenden und ihre behandelnden Ärzt*innen versandt. Die Teilnehmenden der Präventionsgruppe erhalten dabei einen Befund, der neben dem konventionellen Befund sowie der Blutwerte auch den GLS-Parameter, eine patientenfreundliche Erläuterung des MRT-Befundes und eine patientenfreundliche Erläuterung der Blutparameter enthält. Die Befunde und Arztbriefe der Teilnehmenden der Strata B und C enthalten neben den MRT-Befunden und Blutparametern auch Empfehlungen zur leitliniengerechten Medikation und zusätzlich im Fall des Stratum C Empfehlungen zur weiterführenden Diagnostik. Der innovative Befund soll zu einer besseren Gesundheitskompetenz der Patient*innen beitragen und damit zu einer besseren Kontrolle ihrer Grunderkrankungen, einer Verringerung der Risikofaktoren und damit zu einer verbesserten Prognose führen. Die Teilnehmenden der Präventionsgruppe werden gebeten, sich für die weitere Studienteilnahme eine von der Studienleitung vorgegebene, passwortgeschützte App auf ihr Mobiltelefon oder Tablet zu laden. Sie werden gebeten, über einen Zeitraum von ungefähr 12 Monaten wöchentlich folgende Vitaldaten zur Selbstkontrolle zu messen und in der App zu dokumentieren:

- Gewicht
- Blutdruck
- Herzfrequenz
- ggf. Medikation

Die Teilnehmenden erhalten durch die Software Präventionsangebote, so z.B. Sportübungsempfehlungen, Ernährungsempfehlungen und eine Aufklärung über Risikofaktoren. Die App soll zu einer besseren Gesundheitskompetenz und zu einer besseren Kontrolle der Grunderkrankungen der Patient*innen beitragen und damit zu einer Verringerung der Risikofaktoren und einer verbesserten Prognose führen. Weiterhin steht den behandelnden Ärzt*innen der Studienteilnehmenden der Präventionsgruppe während der Studienlaufzeit das Expertenzentrum Herz- und Gefäßzentrum Bad Bevensen für die telemedizinische Beratung zur Verfügung. Das Expertenzentrum bietet den teilnehmenden und behandelnden Ärzt*innen eine Hotline zur Beratung im Rahmen des HerzCheck-Projekts an. Alle Fragen zu Themen der Herzinsuffizienz und deren Behandlung können hier von geschultem Personal angenommen und beantwortet werden. Eingesetzt werden Ärzt*innen mit Erfahrung auf dem Gebiet der Herzinsuffizienztherapie. Hierbei ist wichtig festzuhalten, dass dieser fachliche Beratungsservice lediglich für teilnehmende und behandelnde Ärzt*innen der Studie vorgesehen ist und nicht für die teilnehmenden Patient*innen.

Die Teilnehmenden der Kontrollgruppe erhalten den konventionellen Befund entsprechend des SoC sowie ihre Blutwerte. Hierbei ist zu beachten, dass die Patient*innen und ihre zuweisenden Ärzt*innen der Kontrollgruppe aus ethischen Erwägungen auf pathologische Befunde im kardialen MRT hingewiesen werden, dies aber im Rahmen eines MRT-Routineberichts geschieht, der nicht den innovativen MRT-Marker GLS beinhaltet.

2 Darstellung des Evaluationsdesigns

2.1 Studiendesign

Das „HerzCheck-Programm“ besteht aus zwei Modulen, nämlich dem sogenannten „HerzCheck“, einem kardialen Screening MRT zur Verbesserung der Prognose von Patient*innen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz durch eine frühzeitige Diagnosestellung (Modul A), und der „HerzCheck-Prävention“ zur Einleitung geeigneter Maßnahmen zur Therapie und Minimierung von Risikofaktoren (Modul B). Das Studiendesign adressiert diese beiden Module in den Studienmodulen A und B.

Der primäre Endpunkt von Modul A ist die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der gewählten Population mit erhöhten Risikofaktoren; diese Größe kann auch als „Dunkelziffer“ von asymptomatischen Patient*innen mit eingeschränkter Herzfunktion verstanden werden. Hierzu werden die Patient*innen gemäß ihres individuellen Risikos gemessen via GLS (global longitudinal strain) den folgenden Risikostrata zugeordnet: Stratum A – $GLS < -15\%$, Stratum B – $GLS \geq -15\%$ bis $< -11\%$, Stratum C – $GLS \geq -11\%$.

Für Patient*innen, die bisher asymptomatisch sind und für die nun eine Herzinsuffizienz im MRT durch GLS-Kriterien festgestellt wurde, stellt sich die Frage, wann diese Patient*innen symptomatisch geworden wären (sekundärer Endpunkt). Im Rahmen einer Sekundärdatenanalyse wird dazu in einer aus Daten der AOK Nordost mittels Matching konstruierten historischen Kontrollgruppe (KG-A) die Altersverteilung bei ersten Herzinsuffizienzsymptomen bestimmt und dieses mit der Altersverteilung der im MRT diagnostizierten Patient*innen verglichen (siehe Kapitel 2.5 Historische Kontrollgruppe).

Im Modul B wird die nach dem einem innovativen Bildgebungsmarker (GLS) aus dem kardialen MRT stratifizierte „HerzCheck-Prävention“ in einer randomisierten kontrollierten Studie mit verblindeter Beurteilung des Endpunktes (sogenanntes Prospective Randomized Open Blinded Endpoint (PROBE) Design) evaluiert. Die in die Kontrollgruppe (KG-B) randomisierten Patient*innen werden nach den gültigen Standards und Leitlinien behandelt, erhalten aber nicht die Präventionsmaßnahmen. Hierbei ist zu beachten, dass die Patient*innen und ihre zuweisenden Ärzt*innen der Kontrollgruppe (KG-B) aus ethischen Erwägungen auf pathologische Befunde im kardialen MRT hingewiesen werden, dies aber im Rahmen eines MRT-Routineberichts geschieht, der nicht den innovativen MRT-Marker GLS beinhaltet. Die Randomisierung erfolgt im Verhältnis 1:1 zwischen „HerzCheck-Prävention“ und Kontrolle

(KG-B), und wird nach Risikostrata, die durch den GLS-Wert zu Baseline (t0) bestimmt werden, stratifiziert. Die Risikostrata werden analog zu Modul A gebildet, allerdings werden für die Auswertung in Modul B die Strata B und C zusammengefasst. Der primäre Endpunkt ist ein quantitativer Wert für das Maß der Herzinsuffizienz, nämlich die Differenz des GLS-Werts zwischen Baseline (t0) und 12 Monaten (t1). Als sekundäre Endpunkte werden hämodynamische Parameter (Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz) und bei mindestens 45% aller Patient*innen Laborparameter zu Baseline (t0) und nach 12 Monaten (t1), das Auftreten von kardialen Ereignissen (Hospitalisierung aus kardialer Ursache, Arrhythmien, Tod) über 12 Monate (retrospektiv) und Lebensqualität zu Baseline, nach drei, sechs, neun sowie nach 12 Monaten erhoben.

2.2 Studienpopulation (Ein-/Ausschlusskriterien)

Eingeschlossen werden Patient*innen aller Geschlechter zwischen 40 und 69 Jahren, welche ein Smartphone besitzen, eine bestehende Krankenversicherung haben und mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- Hypercholesterinämie
- Arterielle Hypertonie
- Adipositas
- Tabakkonsum
- Chronischer Diabetes (HbA1c)
- Niereninsuffizienz

Folgende Teilnehmende werden nicht eingeschlossen:

- Nicht einwilligungsfähig
- Symptomatische Herzinsuffizienz sowie eine bereits bekannte reduzierte Ejektionsfraktion (HFrEF)
- Generelle MRT-Ausschlusskriterien (Schrittmacher, Defibrillator, intrakranielle Aneurysma-Clips, metallische Fremdkörper in den Augen)
- Jegliche hier nicht aufgeführte MRT-Ausschlusskriterien nach Maßgabe des durchführenden MRT-Labors
- Hämodynamisch instabile Teilnehmende (Herzfrequenz < 45/min, systolischer Blutdruck < 90 mmHg)
- Klaustrophobie
- Schallempfindungsschwerhörigkeit ab 30 dB und Tinnitus
- Akut therapiebedürftige psychische Störungen
- Vorliegen einer Schwangerschaft

2.3 Fallzahlkalkulation

2.3.1 Fallzahlberechnung

Im Modul A führt eine Fallzahl von 4.500 Patient*innen, für die ein kardiales Screening MRT durchgeführt wird, dazu, dass die Prävalenz von asymptomatischer Herzinsuffizienz in der gewählten Population mit erhöhten Risikofaktoren im Stratum C mit einer Genauigkeit (halben Breite des 95% Konfidenzintervalls) von $\pm 0,4$ Prozentpunkten bestimmt werden kann, sofern die Prävalenz bei 2% liegt. Die Bestimmung der Prävalenz von Herzinsuffizienz, welche in Stratum B kategorisiert wird, kann mit einer Genauigkeit von $\pm 1,3$ Prozentpunkten bestimmt werden, sofern die wahre Prävalenz bei 23% liegt. Daher wird die Fallzahl als hinreichend groß angesehen, um die Prävalenz („Dunkelziffer“) mit hinreichender Genauigkeit zu schätzen.

Im Modul B werden alle 4.500 Patient*innen stratifiziert nach GLS aus dem „HerzCheck“, einem kardialen MRT, randomisiert (vgl. Abbildung 1). Die Stratifikation erfolgt nach Risiko, die sich aus den GLS-Werten wie folgt ergeben: Stratum A – GLS < - 15%, Stratum B – GLS $\geq$ - 15% bis < - 11 %, Stratum C – GLS $\geq$ - 11%. Für die Evaluation des Moduls B werden die Strata B und C zusammengelegt (vgl. Anlage 11). Diese Zusammenlegung basiert auf der Klassifikation der asymptomatischen Herzinsuffizienz entsprechend der American Heart Association. Das kombinierte Stratum bildet dabei die Patient*innen mit einem erhöhten Risiko ab. Basierend auf den aktualisierten Planungsannahmen von August 2022 wird der Anteil voraussichtlich in der Größenordnung von 25% liegen. Daraus ergibt sich, dass 1.125 Patient*innen in diesem Stratum zu erwarten sind. Davon ist eine MRT-Zweituntersuchung für 243 Patient*innen kostentechnisch abgedeckt.

Bezüglich des primären Endpunktes Differenz des GLS-Werts zwischen Baseline (t0) und 12 Monaten (t1) ergibt sich bei 121 bzw. 122 Patient*innen pro Interventionsarm eine Power von 90% im Vergleich der Mittelwerte zwischen den Gruppen zum üblichen zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% bei einer klinisch relevanten Differenz von 0,85% Prozentpunkten zwischen den Erwartungswerten der Interventionsarme („HerzCheck-Prävention“ vs. Kontrolle (Standard of Care)) und einer Standardabweichung von 2 Prozentpunkten (aktualisierte Planungsannahmen vom Dezember 2022). Diese Annahmen resultieren in einer standardisierten Differenz der Erwartungswerte, auch Cohens d genannt, von 0,425. Adjustierung für 20% Dropout über 12 Monate führt zu einer Fallzahl von 97 Patient*innen pro Interventionsarm, also 194 Patient*innen insgesamt. Für den Vergleich des primären Endpunktes ergibt sich mithin nach Dropout-Adjustierung eine Power von 83%.

Die Fallzahlberechnungen wurden mit gPower Version 3.1.9.7 durchgeführt. Einige der in der Fallzahlplanung getroffenen Annahmen (z.B. zu den Prävalenzen der Strata oder zur Variabilität) wurden im Laufe der Studie im Rahmen eines sogenannten Sample Size Reviews überprüft und in der Anpassung des Evaluationskonzepts berücksichtigt (Friede und Kieser, 2006).

2.3.2 Powerberechnung basierend auf finalen Fallzahlen

Im Modul A konnte bei 4.537 Patient*innen ein kardiales Screening MRT durchgeführt werden. Damit kann die Prävalenz von asymptomatischer Herzinsuffizienz in der gewählten Population mit erhöhten Risikofaktoren im Stratum C mit einer Genauigkeit (halben Breite des 95% Konfidenzintervalls) von $\pm 0,4$ Prozentpunkten bestimmt werden kann, sofern die Prävalenz bei 2% liegt. Die Bestimmung der Prävalenz von Herzinsuffizienz, welche in Stratum B kategorisiert wird, kann mit einer Genauigkeit von $\pm 1,3$ Prozentpunkten bestimmt werden, sofern die wahre Prävalenz bei 23% liegt. Die Genauigkeit ist mithin unverändert im Vergleich zum Planungsszenario.

Im Modul B konnten insgesamt 226 Patient*innen sowohl zu Baseline (t0) als auch zur Follow-Up-Termin (t1) untersucht werden. Unter den Planungsannahmen (Abschnitt 2a) und gegeben die Patient*innen teilen sich im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme auf, ergibt sich für den Vergleich des primären Endpunktes eine Power von 93%.

2.4 Rekrutierung, Randomisierung, Verblindung

Die Rekrutierung der Studienteilnehmenden erfolgte auf drei Wegen: 1) Versicherte der AOK Nordost, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden gezielt postalisch angeschrieben. In einem simplen und übersichtlichen Ablauf konnten diese sich daraufhin eigenständig in das Projekt einschreiben. 2) Patient*innen, die eine der am Projekt teilnehmenden Arztpraxen aufsuchten und die Einschlusskriterien erfüllten, wurden von ihren behandelnden Ärzt*innen über die Studie informiert. Mit ihrem Einverständnis konnten sie direkt in das Projekt eingeschrieben werden. 3) Zusätzlich wurde das Projekt über verschiedene TV-, Audio-, Print- und Online-Medien beworben. Interessierte, die die Einschlusskriterien erfüllten, konnten sich daraufhin unkompliziert eigeninitiativ anmelden.

Für Modul B wurden die Studienteilnehmenden zufällig in die Kontroll- und Präventionsgruppe randomisiert im Verhältnis 1:1 stratifiziert nach der Schwere ihrer Herzinsuffizienz (Risikostrata A, B und C). Die Randomisierung erfolgte computergestützt anhand einer durch einen Zufallszahlengenerator erstellten Randomisierungsliste. Alle Patient*innen aus den Risikostrata B und C welche die Bedingungen für eine Studienteilnahme erfüllten (siehe Kapitel 2.2 Studienpopulation) wurden randomisiert. Alle Patient*innen aus Risikostratum A, welche die Studienteilnahmebedingungen erfüllten, wurden basierend auf einer vorher festgelegten Quote (Zufallsstichprobe von 10% der Patient*innen aus Stratum A) randomisiert. Um balancierte Gruppengrößen zu erreichen, erfolgte die Randomisierung innerhalb der Strata in Blöcken (stratifizierte Blockrandomisierung).

Die Randomisierungsliste ist für das Studienteam und insbesondere für alle Personen, welche die Patient*innen einschließen nicht einsehbar. Sie wird am Institut für Medizinische Statistik an der UMG aufbewahrt, wo sie auch erstellt wurde. Die Details zur Blockrandomisierung werden in einem Randomisierungsbericht an der UMG aufbewahrt und wurden nicht bekannt gegeben, um das Allocation Concealment sicherzustellen. Die Softwareumgebung für die technische Umsetzung der Randomisierung wurde durch die mDAKS GmbH bereitgestellt.

Hierfür wurde die Randomisierungsliste verschlüsselt an einen Mitarbeiter der mDAKS GmbH übermittelt. Das Studienteam des DHZC erhielt erst Zugang zur Gruppenzuordnung (Kontrolle oder Prävention) nachdem ein Patient/eine Patientin fest in die Studie eingeschlossen und randomisiert wurde¹. Die Bestimmung des GLS erfolgte durch Ärzt*innen, die in Bezug auf die Gruppenzuordnung (Kontrolle oder Prävention) verblindet waren (Blinded Outcome Assessment).

2.5 Historische Kontrollgruppe

Zur Beantwortung der sekundären Forschungsfrage in Modul A wurde eine historische Kontrollgruppe aus Versicherten der AOK Nordost gebildet, die zum 31.12.2013 ein vergleichbares Risikoprofil wie die eingeschlossenen Studienteilnehmenden mit identifizierter prä-HF zum Zeitpunkt des MRTs aufwiesen. Dazu erfolgte zunächst ein exaktes Matching von Kontrollversicherten der AOK Nordost zu Studienteilnehmenden mit prä-HF (Verhältnis 1:10), die bei der AOK Nordost versichert waren durch die AOK Nordost. Matching-Kriterien waren die Altersklasse, das Geschlecht, die Versorgungsregion (Bundesland und Klassifikation ländlich/halb-städtisch/städtisch) sowie das Vorliegen mindestens einer Risikoerkrankung (Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Adipositas). Eine Definition der Matching-Kriterien findet sich in Anlage 3 (Tabelle 1). Versicherte konnten in die historische Kontrollgruppe eingeschlossen werden, wenn sie durchgängig (mindestens ein Tag im Quartal) vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2022 oder dem Tod bei der AOK Nordost versichert waren. Es wurden keine Versicherten mit vorheriger HF-Diagnose in den Jahren 2012 bis 2013 eingeschlossen. In einem zweiten Schritt wurde die Balance zwischen den Gruppen mittels eines Gewichtungsverfahrens (Entropy Balancing) durch die Evaluatoren (Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, IGKE) optimiert (siehe Kap. 2.8 Statistik). Die historische Kontrollgruppe wurde über 9 Jahre hinsichtlich einer inzidenten HF-Diagnose verfolgt.

2.6 Endpunkte

2.6.1 Modul A

2.6.1.1 Primär

Primärer Endpunkt im Modul A ist die Prävalenz der drei GLS-Strata (A,B,C) in der betrachteten Risikopopulation.

2.6.1.2 Sekundär

Sekundärer Endpunkt im Modul A war die Mittelwertdifferenz des Alters bei Entdeckung der prä-HF der HerzCheck-Teilnehmenden (=Alter bei MRT) und des Alters bei HF-Diagnose der Kontrollversicherten (=Alter bei der ersten validierten HF-Diagnose). Die Auswertung erfolgte auf Basis von GKV-Abrechnungsdaten der AOK Nordost (siehe Kap. 2.7 Datenerhebung). Eine HF-Diagnose in der Kontrollgruppe wurde über die ICD-10 Codes „I50“, „I11.0“, „I13.0“ und

¹ Sowohl die Teilnehmenden der Präventionsgruppe als auch die der Kontrollgruppe erhielten einen MRT-Befund. Je nach Zuordnung der Patient*innen zu Präventions- oder Kontrollgruppe unterscheiden sich diese Befunde. Die Befunde wurden durch das Studienteam des DHZC erstellt.

„I13.2“ identifiziert. Aufgrund einer möglichen falschen oder verzerrten Kodierung oder einer mangelnden Erfassung von Diagnosen wurde eine interne Diagnosevalidierung in Anlehnung an Swart et al. durchgeführt (Swart et al., 2014). Eine HF-Diagnose galt unter folgenden Bedingungen als validiert (Neubauer et al., 2017; Schubert et al., 2010; Schultz et al., 2013):

- i) ≥ 1 stationäre Haupt-/Nebendiagnose
- ii) ≥ 2 ambulante, gesicherte Diagnosen in zwei Quartalen eines Jahres oder durch zwei Leistungserbringende innerhalb eines Quartals
- iii) 1 ambulante, gesicherte Diagnose mit ATC-Code für eine HF-Medikation (Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer), Angiotensin Rezeptor-Blocker (ARB), Betablocker (BB), Diuretika) durch den/die diagnostizierende*n Leistungserbringende*n im Index- oder Folgequartal
- iv) 1 ambulante, gesicherte Diagnose mit einer EBM-Ziffer für HF-Telemonitoring durch den/die diagnostizierende*n Leistungserbringende*n im Index- oder Folgequartal.

Eine Liste der verwendeten ATC-Codes und EBM-Ziffern findet sich in Anlage 3.

Des Weiteren wurde die HF-Inzidenz in der historischen Kontrollgruppe ermittelt.

Exploratorische Endpunkte umfassten MRT-basierte Parameter, Laborparameter, Lebensqualität erhoben via Fragebögen (HeartQoL und PROMIS-29),

2.6.2 Modul B

2.6.2.1 Primär

Primärer Endpunkt im Modul B ist der Unterschied in der Veränderung des GLS im Vergleich zu Baseline zwischen den beiden Interventionsgruppen.

2.6.2.2 Sekundär

Um den Effekt der Intervention auf weitere prognostische Indikatoren der Studienteilnehmenden zu bestimmen, wurden folgende sekundäre Endpunkte analysiert:

- Hämodynamische Parameter: Blutdruck, Herzrate und Körpergewicht.
- Aktuelle Lebensqualität, erfasst über folgende validierte Fragebögen: HeartQoL (Huber et al. 2020) und die deutsche Version des PROMIS-Profile-29 v2.1. (Fischer et al., 2018).
- Laborparameter: NT-proBNP, Kreatinin, eGFR und HbA1c.

Weitere sekundäre Endpunkte im Modul B waren die Unterschiede im Auftreten kardialer Ereignisse in Form von Hospitalisierungen mit kardialer Ursache, Arrhythmien und Tod nach dem MRT zwischen der IG und KG. Die Auswertung erfolgte auf Basis von GKV-Abrechnungsdaten der AOK Nordost (siehe Kap. 2.7 Datenerhebung). Todesfälle wurden über ein in den Abrechnungsdaten dokumentiertes Todesdatum identifiziert. Als Hospitalisierungen kardialer Ursache wurden dokumentierte stationäre Behandlungsfälle mit kardialer Haupt- oder Nebendiagnose (siehe ICD-Codes in Anlage 4) gewertet. Arrhythmien

waren definiert als alle dokumentierten stationären Behandlungsfälle mit einer Arrhythmie als Haupt- oder Nebendiagnose (siehe ICD-Codes in Anlage 4) sowie alle nach dem MRT neu auftretenden (keine stationäre oder ambulante Diagnose innerhalb 24 Monate vor dem MRT) ambulanten Behandlungsfälle mit einer Arrhythmie als gesicherte Diagnose (siehe ICD-Codes in Anlage 4). Die GKV erhält ambulante Abrechnungsdaten mit einer Verzögerung zwischen 9 und 12 Monaten, sodass für Teilnehmende mit MRT im Jahr 2023 die Daten zur ambulanten Versorgung lediglich für 9 bis 12 Monate nach dem Screening-MRT vorlagen (bis zum 31.12.2023). Daher erfolgte die Auswertung der kardialen Ereignisse sowohl für 12 als auch für 9 Monate nach erfolgtem MRT. Eingeschlossen wurden jeweils Teilnehmende mit für den Beobachtungszeitraum und entsprechenden Endpunkt vollständig vorliegenden GKV-Abrechnungsdaten.

2.7 Datenerhebung

2.7.1 Prospektive Studiendaten

Bei der Untersuchung zu Baseline (t0) werden die Studienteilnehmenden gebeten, medizinische Fragen zu ihrer Herzgesundheit zu beantworten sowie in validierten Fragebögen Auskunft über ihre aktuelle Lebensqualität zu geben. Den Teilnehmenden werden 2 x 3 ml Blut für die Bestimmung des kleinen Blutbildes sowie HbA1c und 5 ml Blut für die Bestimmung weiterer Blutparameter abgenommen.

Anschließend werden sie für die MRT-Untersuchung in dem Magnetresonanztomographie-Gerät platziert. Die MRT-Untersuchung im MRT-Gerät dauert etwa 10-15 Minuten und beinhaltet Standard-Aufnahmen zur Orientierung und Bestimmung von Funktion, Morphologie und Gewebe- Charakteristiken. Die Untersuchung erfolgt ohne die Gabe von MRT-Kontrastmitteln oder von Medikamenten. Diese Aufnahmen werden sowohl in herkömmlicher Weise als auch in Bezug auf den GLS-Parameter durch Mitarbeitende des Studienzentrums ausgewertet.

2.7.2 Dokumentation

Die Erfassung der personenidentifizierenden Daten und der Untersuchungsergebnisse erfolgt in Form einer Patientenakte in der digitalen Praxissoftware InSuite des Unternehmens Doc Cirrus, für die ein CE-Konformitätszertifikat vorliegt. Die Software wird auf einem autarken Server des Studienzentrums installiert und die erfassten Daten dort gespeichert. Auf diese Daten hat nur autorisiertes Studienpersonal Zugriff.

Nach erfolgter Untersuchung werden die für die weitere Auswertung relevanten Daten unter Nutzung der Treuhandstelle der Charité – Universitätsmedizin Berlin pseudonymisiert und über eCRFs erfasst, die unter Nutzung der REDCap-Software erstellt wurden. In regelmäßigen Abständen werden alle für die Evaluation vorgesehenen Studiendaten vom Studienserver durch mDAKS GmbH über eine gesicherte Verbindung und nach Pseudonymisierung über die unabhängige Treuhandstelle an das Institut für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen übermittelt. Dort werden die Daten in die REDCap Studiendatenbank eingelesen. Zum Zweck der Evaluation erfolgt ein Export von Daten aus der REDCap Studiendatenbank an die autorisierten Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin

Göttingen über geschützte Übertragungswege direkt im WissLAN der Universitätsmedizin Göttingen (UMG-WissLAN).

Die pseudonymisierten Daten und eCRFs werden in einer passwortgeschützten Datenbank im Studienzentrum gespeichert, auf die nur ausgewähltes Studienpersonal Zugriff hat. Die Untersuchungsergebnisse selbst und die MRT-Daten werden im DICOM-Archiv auf dem Server des Studienzentrums archiviert. Hierauf hat nur ausgewähltes Studienpersonal Zugriff. Die Archivierung dieser Daten erfolgt über einen Zeitraum von 15 Jahren.

Zusätzlich zu den Zwecken der Studie werden die im Rahmen der Studie gewonnenen Daten über einen Zeitraum von 15 Jahren nach Studienabschluss für die Verwendung von Analysen in zukünftigen Projekten auf dem Gebiet der Erforschung kardiovaskulärer Erkrankungen verwendet.

Die zum Zwecke der zukünftigen Forschung entnommenen Bioproben werden über einen Zeitraum von 15 Jahren nach Studienabschluss in einer Biobank für die Verwendung von Analysen in zukünftigen Projekten auf dem Gebiet der Erforschung kardiovaskulärer Erkrankungen verwendet.

2.7.3 Routinedaten (Sekundärdatennutzung)

Für Studienteilnehmende, die in Modul B eingeschlossen wurden und bei Studieneinschluss Versicherte der AOK Nordost waren, sowie für die historische Kontrollgruppe wurden GKV-Abrechnungsdaten der AOK Nordost verwendet. Für die Studienteilnehmenden standen in den Abrechnungsdaten Versichertenstammdaten sowie Daten aus den Leistungsbereichen „ambulante Versorgung“, „stationäre Versorgung“, „Arzneimittelversorgung“, „Rehabilitationsleistungen“, „sonstige Leistungen“ und „Arbeitsunfähigkeitsdaten“ zur Verfügung (Siehe Datensatzbeschreibung in Anlage 1 & 2). Die Daten der Studienteilnehmenden umfassten einen patientenindividuellen Zeitraum von 24 Monaten vor bis 12 Monate nach dem Zeitpunkt des Screening-MRTs. Aufgrund der verzögerten Übermittlung der ambulanten Abrechnungsdaten an die AOK Nordost lagen für Teilnehmende mit MRT im Jahr 2023 die Daten zur ambulanten Versorgung lediglich für 9 bis 12 Monate nach dem Zeitpunkt des Screening-MRTs vor (bis zum 31.12.2023). Das Datum des MRTs, die Studiengruppe und das Stratum wurden über das Studienpseudonym, Geschlecht und Geburtsjahr mit den Routinedaten verlinkt.

Für die historische Kontrollgruppe enthielten die Abrechnungsdaten Versichertenstammdaten sowie Daten aus den Leistungsbereichen „ambulante Versorgung“, „stationäre Versorgung“ und „Arzneimittelversorgung“ (Siehe Datensatzbeschreibung in Anlage 1). Die Daten der KG umfassten den Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2022 oder bis zum Tod.

Alle Daten wurden hinsichtlich der Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und Unstimmigkeiten wurden mit der AOK Nordost abgestimmt. Negative Kosten wurden auf 0 gesetzt.

2.8 Statistische Analyse

2.8.1 Modul A

2.8.1.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt in Modul A ist die Prävalenz der GLS-Risikostrata (A, B C). Die Prävalenzen werden mittels relativer Häufigkeiten geschätzt. Es werden zweiseitige 95%-Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson berichtet.

Weitere klinische Endpunkte werden deskriptiv berichtet. Eine detaillierte Darstellung der Methodik ist dem statistischen Analyseplan, siehe Anlage 10, zu entnehmen.

2.8.1.2 Sekundärer Endpunkt

Um die Balancierung der gematchten Gruppen (bei der AOK versicherte Studienteilnehmende mit prä-HF und historische Kontrollgruppe) zu optimieren, wurde ein Entropy Balancing (Hainmueller, 2012) mithilfe des Pakets „WeightIt“ der Software R durchgeführt. Mit diesem Verfahren wurde eine Balancierung der Gruppen in Bezug auf die Kovariablen Alter, Geschlecht, Versorgungsregion, Risikofaktoren, Vorliegen einer psychologischen Erkrankung, Charlson-Komorbiditäten-Index (CCI) (Charlson et al., 1987; Quan et al., 2005), Kosten, Teilnahme an einem Disease-Management-Programm (DMP) und Verschreibung von Statinen mittels Gewichtung der Gruppencharakteristika erzielt. Die Kovariablen wurden für die Kontrollgruppe im Jahr 2013 ermittelt und für die HerzCheck-Teilnehmenden im Jahr vor dem MRT (Baseline-Periode). Eine Definition der Kovariablen findet sich in Anlage 3 (Tabelle 1).

Um die Balancierung der beiden Gruppen zu prüfen, wurden Baseline-Charakteristika mittels Häufigkeiten und Anteilen für kategoriale Variablen und mittels Mittelwerten und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen dargestellt und über absolute standardisierte Mittelwertdifferenzen (ASMD) verglichen.

Das Alter bei Erkennung der prä-HF und HF-Diagnose wurde mittels gewichtetem Zweistichproben-t-Test verglichen und die p-Werte wurden ermittelt. Ebenfalls wurde die Mittelwertdifferenz mit 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Die HF-Inzidenz in der historischen Kontrollgruppe wurde als Anteil sowie als Rate pro 1000 Patientenjahre berechnet. Dafür wurden die Kontrollversicherten vom 01.01.2014 bis zum 31.12.2022 oder bis zum Tod (=spätestes Versicherungsende < 31.12.2022) nachverfolgt.

Zur Testung der Robustheit der Ergebnisse wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt (Anlage 3). Zudem erfolgten Subgruppenanalysen nach Geschlecht, Versorgungsregion, Stratum und Alter. Für alle Analysen galt ein Signifikanzniveau von 5% (p-Wert <0.05). Aufgrund des multiplen Testens (Basisszenario, Sensitivitätsanalysen, Subgruppenanalysen) wurde zur Kontrolle der Falschentdeckungsrate eine Benjamini-Hochberg Korrektur der p-Werte durchgeführt. Alle Analysen basierten auf dem balancierten Datensatz. Ergebnisse für den nicht balancierten Datensatz sind in Anlage 3 (Tabellen 4 bis 6) dargestellt. Alle Analysen wurden mit der Statistiksoftware R (R Foundation for Statistical Computing), Version 4.4.1 durchgeführt.

2.8.2 Modul B

2.8.2.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt in Modul B ist der Gruppenunterschied in der Veränderung des GLS-Wertes im Vergleich zu Baseline. Für die Veränderung im Vergleich zu Baseline wird ein lineares Modell mit unabhängigen Faktoren Studiengruppe, Baseline-GLS und Studiengruppe-Baseline-GLS angepasst und der marginale Gruppenunterschied bestimmt. Darüber hinaus wird eine ANCOVA durchgeführt.

2.8.2.2 Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Endpunkte werden analog zum primären Endpunkt analysiert. Die Analyse explorativer Endpunkte erfolgt deskriptiv. Eine detaillierte Darstellung der Methodik zur statistischen Auswertung ist dem statistischen Analyseplan in Anlage 11 zu entnehmen.

Zur Auswertung des Auftretens kardialer Ereignisse wurden Häufigkeiten und Anteile der Hospitalisierungen mit kardialer Ursache, Arrhythmien und Todesfälle über den Zeitraum von 9 bzw. 12 Monaten nach dem Zeitpunkt des MRTs ermittelt. Die Ergebnisse der Auswertung auf Basis der Abrechnungsdaten wurden mit den entsprechenden Ergebnissen der Patientenfragebögen verglichen.

Zudem wurde auf Basis der GKV-Abrechnungsdaten eine Kaplan-Meier Überlebenszeitanalyse mit Log-Rank-Test durchgeführt, um auf einen Unterschied im Auftreten kardialer Ereignisse zwischen der IG und KG zu untersuchen. Es wurden die Kaplan-Meier-Kurven sowie die Signifikanz berichtet. Es galt ein Signifikanzniveau von 5% (p-Wert <0.05). Alle Analysen wurden mit der Statistiksoftware R (R Foundation for Statistical Computing), Version 4.4.1 durchgeführt.

2.9 Gesundheitsökonomische Evaluation

2.9.1 Gesundheitsökonomische Modellierung

Da es sich beim HerzCheck-Programm um eine Screening- und Präventionsmaßnahme handelt, deren Effekte mittel- bis langfristig wirksam werden, wurde zur Ermittlung der langfristigen Kosten-Effektivität des HerzCheck-Programms im Vergleich zur Regelversorgung ein entscheidungsanalytisches Modell (Mikrosimulationsmodell) entwickelt. Es wurde davon ausgegangen, dass in der Regelversorgung kein Screening und keine Präventionsmaßnahmen stattfinden. Die Zykluslänge im Modell betrug 1 Monat und die Patient*innen wurden über die restliche Lebenszeit verfolgt. Die Analyse erfolgte aus der Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

2.9.1.1 Konzeptionelles Vorgehen

Die gesundheitsökonomische Modellierung wurde als kombinierte literatur- und studienbasierte (HerzCheck) Analyse geplant. Die vergleichsweise kurze Studienlaufzeit (1 Jahr) und das Studiendesign (niedrigschwellige Intervention) der HerzCheck-Studie erforderten eine komplementäre Ergänzung der Studiendaten durch Literaturdaten. Nach Erstellung einer ersten Modellstruktur wurde in Hinblick auf die Parametrisierung des Modells

mit den Projektpartnern abgestimmt, welche Daten (zu Kosten, Nutzen und Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen Modellzuständen) aus der HerzCheck-Studie generiert werden können und welche Parameter diesbezüglich unsicher sind. Daraufhin wurden im regelmäßigen Abgleich mit der Modellstruktur und in kontinuierlichem Austausch mit den das Projekt begleitenden Klinker*innen mehrere intensive Recherchen in Datenbanken (z.B. PubMed) und auf den Seiten offizieller deutscher Behörden (z.B. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Statistisches Bundesamt) durchgeführt. Das übergeordnete Ziel bestand darin, aus dem Projekt nicht vorliegende Daten so zu substituieren, dass diese der Population entsprechen. Aufgrund des innovativen Charakters der Screening-Intervention stellte sich eine zunächst vorgenommene konventionelle Recherche über systematische Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken als nicht zielführend heraus. Um die verfügbare Evidenz umfassend zu überblicken und die bestmögliche Literatur für die Parametrisierung zu identifizieren, wurde daher ergänzend ein explorativer Suchansatz angewendet. Dieser umfasste beispielsweise die Durchsicht relevanter Referenzlisten, die Einbeziehung zusätzlicher Quellen und die gezielte Suche nach vergleichbaren Studien. Die Studiendaten aus HerzCheck wurden dabei ebenso regelhaft den Literaturdaten gegenübergestellt, sodass eine fortlaufende Validierung erfolgte.

2.9.1.2 Population und Komparatoren

In die gesundheitsökonomische Modellierung wurden HerzCheck-Teilnehmende mit im Screening identifizierter prä-HF (Stratum B/C) eingeschlossen. Die 1023 Teilnehmenden waren im Mittel $60,0 \pm 7,1$ Jahre alt und hatten einen mittleren GLS von $-13,9\% \pm 1,6\%$. 732 (71,6%) Teilnehmende waren männlich und 291 (28,4%) weiblich (Tabelle 2). Basierend auf diesen Charakteristika der Strata B/C erfolgten die Modell-Analysen für eine hypothetische Kohorte von 50.000 diesen Teilnehmenden entsprechenden Patient*innen (Bootstrapping).

Für die Modellierung der Regelversorgung wurde angenommen, dass diese Fälle mit prä-HF unentdeckt bleiben und dementsprechend keine präventiven oder therapeutischen Maßnahmen erhalten. In der HerzCheck-Strategie hingegen werden die Patient*innen mit prä-HF durch das Screening entdeckt und erhalten Empfehlungen zur Lebensstilanpassung, die das Risiko zur Entwicklung einer symptomatischen HF (=HF-Inzidenz) sowie die Mortalität reduzieren sollen.

2.9.1.3 Modellübersicht

Innerhalb des Modells konnten die Patient*innen zwischen 4 Gesundheitszuständen wechseln: i) asymptomatische prä-HF (Start für alle Patient*innen), ii) symptomatische HF in ambulanter Versorgung, iii) HF-Hospitalisierung, iv) Tod. Die möglichen Übergänge sind in Abbildung 1 dargestellt. Entsprechend der ACC/AHA-Klassifizierung konnten Patient*innen, die einmal eine symptomatische HF entwickelt hatten nicht mehr in den prä-HF Zustand zurückkehren (Heidenreich et al., 2022).

Die Progression einer HF wurde über die Berücksichtigung kurz- und langfristiger Effekte der HF-Hospitalisierungen abgebildet (Di Tanna et al., 2022). So stiegen das Mortalitäts- und Rehospitalisationsrisiko symptomatischer Patient*innen zum einen mit der Anzahl erfahrener HF-Hospitalisierung. Zum anderen basierte es auf der Zeit seit der letzten Hospitalisierung,

indem ein erhöhtes Risiko in den ersten Wochen und Monaten nach einer Hospitalisierung angenommen wurde, welches anschließend wieder abgesunken ist und sich ab dem zweiten Jahr nach Hospitalisierung stabilisierte. Die Modellierung wurde mit der Modellierungssoftware TreeAge Pro 2023 (TreeAge Software LLC) durchgeführt.

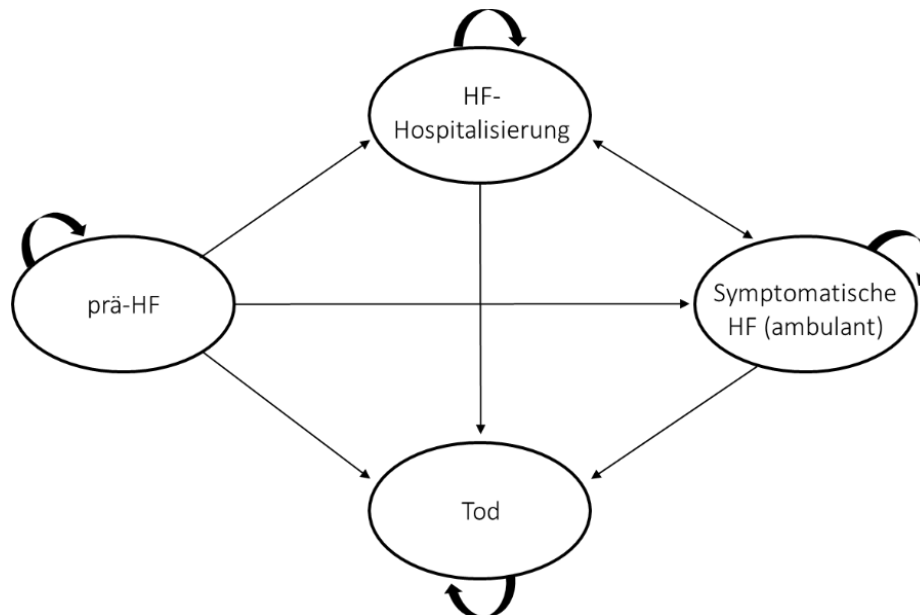


Abbildung 2: Modellstruktur

2.9.1.4 Inputparameter

Inputparameter wurden aus HerzCheck-Studiendaten (medizinische Befunde, Fragebögen, GKV-Abrechnungsdaten der AOK Nordost), öffentlich zugänglichen nationalen Statistiken und der Literatur (Kriterien: gute methodische Qualität, Repräsentativität) entnommen und mittels geeigneter statistischer Verfahren auf die Gegebenheiten des Modells angepasst (z.B. Umrechnung von Raten in Wahrscheinlichkeiten).

Übergangswahrscheinlichkeiten waren zumeist literaturbasiert. Zur Berücksichtigung der Heterogenität der Population waren die Übergangswahrscheinlichkeiten der asymptomatischen prä-HF Patient*innen abhängig von ihrem GLS, Geschlecht und Alter. Sie wurden einer dänischen Studie entnommen, welche sowohl kardiovaskuläre Mortalitätsraten und Inzidenzen als auch ein Hazard Ratio (HR) pro GLS-Veränderung berichtete (Biering-Sørensen et al., 2017). Die kardiovaskuläre Mortalität wurde um die alters- und geschlechtsabhängige Hintergrundmortalität aus der deutschen Sterbetafel ergänzt (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023). Zur Berücksichtigung einer möglichen Diagnose im ambulanten und stationären Setting erfolgte eine entsprechende Aufteilung der Inzidenz anhand der in den GKV-Abrechnungsdaten der historischen Kontrollgruppe aus Modul A ermittelten Anteile.

Die Übergangswahrscheinlichkeiten symptomatischer Patient*innen wurden aus drei europäischen, retrospektiven Kohortenstudien entnommen, die mit der Zielpopulation gut vergleichbar waren. Die Mortalitäts- und Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten von

Patient*innen ohne bisherige HF-Hospitalisierungen wurden aus Raten (30 Tage, 1 Jahr und >1 Jahr nach Diagnose) einer britischen Studie berechnet (Lawson et al., 2019). Die Risiken von Patient*innen mit bisher einer HF-Hospitalisierung wurden zur Berücksichtigung des kurzfristigen Effekts von Hospitalisierungen auf Basis einer italienischen Studie über log-logistische und log-normale Kurven modelliert (Corrao et al., 2015; Di Tanna et al., 2022). Zur Abbildung der langfristigen Wirkung einer Hospitalisierung wurde auf diese modellierten Risiken ein HR pro erfahrener HF-Hospitalisierung angewendet, welches einer schwedischen Studie entnommen wurde (Lindmark et al., 2021).

Um eine mit dem Alter ansteigende Mortalität und HF-Inzidenz abzubilden, erfolgte eine Adjustierung der Wahrscheinlichkeiten über altersabhängige HRs. Die Mortalität asymptomatischer und symptomatischer Patient*innen wurde dabei so angepasst, dass sie im Alter von ≥ 90 Jahren den durchschnittlichen Risiken der deutschen Allgemeinbevölkerung entsprach (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023). Die Anpassung der Inzidenz erfolgte anschließend unter Berücksichtigung einer durch die HF erwarteten geringeren Lebenserwartung. Für HF Patienten zeigte sich in Studien ein Gesamtlebenszeitverlust von etwa 4 Jahren im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Drozd et al., 2021; Stewart et al., 2010), wovon etwa 2 Jahre der HF zugeschrieben wurden (Drozd et al., 2021). Für die zu Modellbeginn betrachtete prä-HF Population wurde wegen ihres erhöhten Ausgangsrisikos ein (geringerer) Lebenszeitverlust von etwa 2 Jahren durch die symptomatische HF angenommen.

Der Interventionseffekt wurde im Basisfall über literaturbasierte HRs für das Risiko von prä-HF Patient*innen, symptomatisch zu werden und zu versterben, implementiert. Die HRs wurden einer für die US-amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) konzipierten systematischen Übersichtsarbeit von 94 randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) zu verhaltensorientierten Beratungsinterventionen zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen entnommen (O'Connor et al., 2020). Die in den Studien betrachteten Interventionen beinhalteten Beratungen über diätische Maßnahmen und die Notwendigkeit physischer Aktivität (67.5%), nur Diät (27.5%) oder nur physische Aktivität (5.0%). Die Qualität der RCTs wurde dabei von hoch (20%) bis angemessen (80%) bewertet (O'Connor et al., 2020).

Für den Endpunkt ‚kardiovaskuläres Ereignis‘ ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt für eine homogene Studienlage (Relatives Risiko [RR]=0.80 [95% Konfidenzintervall (CI), 0.73 - 0.87], Heterogenitätsschätzer $I^2=0\%$), das auf insgesamt 9 RCTs mit 12,551 Teilnehmenden basierte und den Interventionseffekt im Modell abbildete (Übergang Prä-HF zu HF-Zustände). Darüber hinaus wurde aus der Meta-Analyse ein nicht-signifikanter Effekt für den Übergang zum Tod angesetzt (O'Connor et al., 2020). Dem der Meta-Analyse entnommenen Effekt wurde für den Basisfall gegenüber dem Effekt aus HerzCheck aus folgenden Gründen der Vorzug gegeben: (i) handelt es sich um die qualitativ am höchsten eingeschätzte Evidenz (Meta-Analyse aus RCTs); (ii) wurden in dieser Meta-Analyse patient*innenrelevante Endpunkte adressiert, die auf die Modellübergänge zutrafen, (iii) basiert der in HerzCheck-Studie gemessene Effekt mit dem GLS auf einem Surrogatparameter und (v) beinhaltete die HerzCheck-Studie nur eine reduzierte Intervention (GLS-Befund, schriftliche

Lebensstilempfehlungen), die zudem z.T. auch die Kontrollgruppe erhielt (Lebensstilempfehlungen), sodass sich auch kein Gruppenunterschied ergab.

Da Interventions- und Nachbeobachtungsdauer in den in die Meta-Analyse einbezogenen Studien variierten, wurde (in Übereinstimmung mit einem Teil der Studien) für die Intervention eine Dauer von 12 Monaten angenommen. Der Effekt wurde für eine Dauer von 6 Jahren angenommen, wobei nach 3 Jahren eine lineare Abnahme modelliert wurde. Die Dauer von 6 Jahren entsprach dabei der durchschnittlichen Beobachtungsdauer der 9 RCTs, sodass hier von einer konservativen Annahme ausgegangen werden kann. In einer Sensitivitätsanalyse wurde die Verwendung des Studieneffekts der Gesamtgruppe getestet. Dafür wurde die mittlere Veränderung des GLS (-0.9) in der gesamten HerzCheck-Population angesetzt. Es wurde eine lineare Veränderung über 12 Monate angenommen und der verbesserte GLS anschließend fortgeschrieben.

Der EQ-5D-Nutzwert im asymptomatischen prä-HF Zustand wurde mittels Mapping-Verfahren (Klapproth et al., 2020) aus den Ergebnissen der Lebensqualitätsfragebögen (PROMIS-29) der HerzCheck-Studie abgeleitet. Ein Mapping ermöglicht es, nicht präferenzbasierte Daten wie klinische oder krankheitsspezifische Messwerte mithilfe statistischer Modelle in generische Nutzwerte (z.B. EQ-5D) umzuwandeln, um so auch bei Fehlen direkter Präferenzmessungen qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALYs) berechnen zu können (Wailoo et al., 2017). In dieser Analyse wurden in einem solchen Verfahren aus den T-Scores der einzelnen PROMIS Domänen mittels eines Regressionsmodells die EQ-5D-Nutzwerte abgeleitet (Klapproth et al., 2020). Der Nutzwert symptomatischer Patient*innen sowie eine Nutzwertreduktion bei Hospitalisierung wurden aus europäischen Studien entnommen, welche den EQ-5D zur Erhebung verwendeten (Fonseca et al., 2021; McMurray et al., 2018).

Entsprechend der GKV-Perspektive wurden direkte medizinische Kosten berücksichtigt, welche von der GKV getragen werden (Roberts et al., 2012). MRT-Kosten pro gescreenter/gescreentem Patient*in wurden anhand interner Studiendaten, Verträgen und nationaler Gebührenordnungen ermittelt. Im Basisfall wurde eine Durchführung des Screenings in mobilen MRT-Einheiten ohne Blutanalysen angenommen (medizinische Aufklärung, MRT, Befundbericht). In Szenarioanalysen wurde zudem die Durchführung in stationären MRT-Einheiten sowie die ergänzende Durchführung von Blutuntersuchungen getestet. Da lediglich Patient*innen mit identifizierter prä-HF in das Modell eingeschlossen wurden, erfolgte die Kalkulation der Screeningkosten pro identifizierten Fall über die beobachtete Prävalenz.

Interventionskosten für die dem Screening folgende Lebensstilintervention wurden über nationale Gebührenordnungen ermittelt (GKV-Spitzenverband, 2023a, 2023b). Angelehnt an die in die Meta-Analyse von O'Connor et al. eingeschlossenen RCTs wurde eine Lebensstilintervention aus den Komponenten Ernährungsanpassung und Förderung der körperlichen Aktivität definiert (O'Connor et al., 2020). Dafür wurden drei jeweils 4-monatige Phasen der Interventionsintensität angenommen: i) wöchentlichen Sitzungen (1 individuelle Ernährungsberatung + 2 Gruppenberatungen, 2 individuelle Bewegungstherapien + 13 Gruppentherapien), ii) zweiwöchentliche Sitzungen (1 Gruppenberatung, 1 Einzeltherapie + 6 Gruppentherapien), iii) monatlichen Sitzungen (1 Gruppenberatung, 1 Einzeltherapie + 2

Gruppentherapien). Die entsprechenden Kosten für die GKV wurden den Vergütungsvereinbarungen für Physiotherapie und Ernährungstherapie entnommen und summiert. Zur Verwendung im Modell wurden die durchschnittlichen Kosten pro Monat berechnet. In einem Teil der Interventionen angebotene Leistungen durch Ärzt*innen beziehungsweise Psycholog*innen wurden nicht einbezogen, da diese aus unserer Sicht keine zwingenden Bestandteile darstellen. Die weiteren Kosten wurden primär aus AOK Nordost-Abrechnungsdaten der HerzCheck-Teilnehmenden und der historischen Kontrollgruppe (siehe Kap. 2.5 Historische Kontrollgruppe) berechnet. Für die Kosten in den ambulanten Zuständen wurden Kosten für HF-bezogene Arztbesuche und Medikation berücksichtigt. Kosten asymptomatischer Patient*innen wurden über einen Vergleich der entsprechenden Kosten vor und nach dem MRT von HerzCheck-Teilnehmenden ermittelt. Kosten der symptomatischen Patient*innen wurden über entsprechende Kosten von Fällen mit HF-Diagnose in der historischen Kontrollgruppe ermittelt. Zudem wurden für symptomatische Patient*innen ab einem Alter von 67 Jahren (literaturbasiert) Rehabilitationskosten ergänzt (Biermann et al., 2012), da diese ab Renteneintritt von der GKV getragen werden (Bundesministerium für Arbeit und Soziales, 2020; GKV-Spitzenverband, 2024). Die Kosten für den stationären Zustand wurden aus den durchschnittlichen Kosten einer Hospitalisierung mit HF-Diagnose in der historischen Kontrollgruppe berechnet.

Das Referenzjahr der Analyse war 2023. Kosten aus anderen Jahren wurden mittels des Verbraucherpreisindex inflationsbereinigt (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2023). Zur Auswertung der GKV-Abrechnungsdaten wurde die Statistiksoftware R (R Foundation for Statistical Computing), Version 4.4.1 verwendet.

2.9.1.5 Analysen

Es wurden eine Kosten-Effektivitäts-Analyse und eine Kosten-Nutzwert-Analyse durchgeführt und die Ergebnisse als inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis angegeben (Kosten pro gewonnenem Lebensjahr, Kosten pro vermiedener Hospitalisierung, Kosten pro gewonnenem qualitätsadjustiertem Lebensjahr (QALY)). Kosten und Nutzen wurden mit einer jährlichen Rate von 3% diskontiert (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2023). Es wurde eine Half-Cycle-Correction durchgeführt (Siebert et al., 2012).

Zur Untersuchung der Robustheit der Ergebnisse wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt. In einer deterministischen Sensitivitätsanalyse (DSA) erfolgte eine individuelle Variation aller Inputparameter. Dabei wurden die Variablen über ihr 95%-Konfidenzintervall oder, bei fehlender Information, um $\pm 10\%$ (klinische Parameter) beziehungsweise $\pm 20\%$ (Kosten) variiert. Zudem wurde in weiteren einseitigen Sensitivitätsanalysen der Einfluss folgender Anpassungen getestet: i) Berücksichtigung der Kosten gewonnener Lebensjahre (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2023), ii) keine kontinuierlich altersabhängige Mortalität und Inzidenz, iii) Verwendung der in Modul A ermittelten Inzidenz und Mortalität für prä-HF Patient*innen, iv) Ausschluss von HerzCheck-Teilnehmenden mit dokumentierter HF-Diagnose vor dem MRT und falscher Stratumzuordnung, v) Verwendung des Studieneffekts (mittlere Veränderung des GLS). In Szenario-Analysen wurde darüber hinaus der Einfluss verschiedener Interventionsvarianten (mobiles/stationäres MRT $\pm$

Blutanalysen), verschiedener Prävalenzen einer prä-HF (0,15/0,5) sowie einer abweichenden Effekt- und Interventionsdauer (2/10 Jahre, 3 Jahre) getestet.

In einer probabilistischen Sensitivitätsanalyse (PSA) mit 1.000 Iterationen wurde der Einfluss einer simultanen Variation aller Inputparameter untersucht (Briggs et al., 2012). Dafür wurden Beta-Verteilungen für Wahrscheinlichkeiten und Nutzwerte, Gamma-Verteilungen für Kosten sowie lognormal-Verteilungen für relative Risiken angenommen (Briggs et al., 2012).

Subgruppenanalysen wurden auf Basis des Geschlechts (männlich/weiblich) und des Alters (40-<60/≥60 Jahre) durchgeführt.

2.9.1.6 Validierung

Zur Validierung des Modells wurden kontinuierlich klinische Experten konsultiert und die Modellstruktur, -parameter und -ergebnisse mit diesen abgestimmt (Augenscheinvalidierung). Zudem erfolgte ein Vergleich der Inputparameter und Ergebnisse mit nicht verwendeter Literatur und Ergebnissen aus Modul A (externe Validierung) sowie ein Vergleich der Ergebnisse mit ähnlichen Modellen (Kreuzvalidierung). Ergänzend wurde die technisch korrekte Umsetzung durch Extrem-Wert-Testung und doppelte Prüfung sichergestellt.

2.9.2 Kostenanalyse Stratum A

2.9.2.1 Endpunkt

Es wurde die Mittelwertdifferenz der Kosten pro HerzCheck-Teilnehmende*ⁿ zwischen der IG und KG über den Studienzeitraum von 12 Monaten nach dem Screening-MRT ermittelt.

2.9.2.2 Studienpopulation

In diese Analyse wurden HerzCheck-Teilnehmende ohne prä-HF (Stratum A) eingeschlossen, die in Modul B nachverfolgt wurden, zum Studieneinschluss Versicherte der AOK Nordost waren und in die Routinedatenverarbeitung eingewilligt haben.

2.9.2.3 Datengrundlage

Um die Kosten der HerzCheck-Teilnehmenden zu ermitteln, wurden Abrechnungsdaten der AOK Nordost verwendet, die einen individuellen Zeitraum von 24 Monaten vor bis 12 Monate nach dem Screening-MRT umfassten (siehe Kap. 2.7 Datenerhebung).

2.9.2.4 Statistische Analysen

Baseline-Charakteristika der Teilnehmenden wurden auf Basis des individuellen Zeitraums von 12 Monaten vor dem MRT bestimmt. Es wurden einstrahlende Behandlungsfälle berücksichtigt (Behandlungsende nach/am Tag des Beobachtungsbeginns 12 Monate vor dem MRT und vor/am Tag des MRTs). Die Darstellung erfolgte mittels Häufigkeiten und Anteilen für kategoriale Variablen und mittels Mittelwerten und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen. Ein Vergleich zwischen der IG und KG erfolgte unter Verwendung

des Mann-Whitney-U-Tests für kontinuierliche Variablen und des Chi-Quadrat Tests für kategoriale Variablen.

Die Analyse der Kosten erfolgte auf Basis des patientenindividuellen Beobachtungszeitraums von 12 Monaten nach dem MRT. Es wurden die mittleren Kosten pro Teilnehmende*n je IG und KG berechnet und mittels Mann-Whitney-U-Test auf einen statistischen Unterschied untersucht. Ergänzend wurde die Mittelwertdifferenz berechnet. Der Vergleich erfolgte auf Ebene der Gesamtkosten sowie der folgenden Kostenkategorien: Kosten ambulanter Versorgung, Kosten stationärer Versorgung, Kosten der Arzneimittelversorgung, Kosten der Versorgung mit Heilmitteln, Kosten der Versorgung mit Hilfsmitteln, Rehabilitationskosten, Fahrtkosten, Kosten häuslicher Krankenpflege sowie Krankengeldleistungen. Zur Ermittlung der Kosten wurden einstrahlende Behandlungsfälle (Behandlungsende nach Tag des MRTs) berücksichtigt, um die für die GKV im Studienzeitraum anfallenden Kosten abzubilden.

Ergänzend zum Kostenvergleich erfolgte eine deskriptive Beschreibung der Inanspruchnahme der medizinischen Versorgung auf Basis des patientenindividuellen Beobachtungszeitraums von 12 Monaten nach dem MRT. Dazu wurde die mittlere Anzahl an stationären Fällen, ambulanten Fällen, ambulanten Krankenhausfällen, Rehabilitationsfällen, Arbeitsunfähigkeitsfällen und Fällen mit Krankengeldleistungen je Teilnehmende*r je IG und KG ermittelt. Ebenso erfolgte eine Berechnung der Anzahl an Teilnehmenden mit einer Hilfsmittelverordnung, einer Heilmittelverordnung, einer Verordnung für Häusliche Krankenpflege und mit Teilnahme an einem Disease-Management-Programm (Diabetes mellitus Typ 1, Diabetes mellitus Typ 2, Koronare Herzkrankheit, Chronisch obstruktive Pulmonale Erkrankung) je Gruppe.

Für alle Analysen galt ein Signifikanzniveau von 5% (p-Wert <0.05). Alle Analysen wurden mit der Statistiksoftware R (R Foundation for Statistical Computing), Version 4.4.1 durchgeführt.

Zur Testung der Robustheit der Ergebnisse des Kostenvergleichs wurden folgende Sensitivitätsanalysen durchgeführt: i) Verwendung anteiliger Kosten von ein- und ausstrahlenden Fällen, ii) Vergleich der auf Basis monatlicher Kosten hochgerechneten Jahreskosten, iii) Vergleich der Gesamtkosten von Teilnehmenden mit vollständigen Abrechnungsdaten über 12 Monate nach dem MRT, iv) Vergleich der Gesamtkosten über 9 Monate, v) Ausschluss der Teilnehmenden mit stationärer oder gesicherter HF-Diagnose in den 24 Monaten vor dem MRT, vi) Einschluss der Teilnehmenden, die fälschlicherweise Stratum B/C zugeordnet wurden, vii) Ausschluss von verstorbenen Teilnehmenden und Teilnehmenden mit Krankenkassenwechsel, viii) Vergleich unter Einbezug auch ausstrahlender Fälle, ix) Durchführung einer Winsorisierung (0.05; 0.95).

Zur Ermittlung der Abhängigkeit der Ergebnisse des Kostenvergleichs vom Geschlecht oder Alter der Teilnehmenden wurden Subgruppenanalysen für weibliche Teilnehmende, männliche Teilnehmende, Teilnehmende im Alter von <60 Jahren und Teilnehmende im Alter von ≥60 Jahren durchgeführt.

2.10 Prozessevaluation

Ergänzend zur summativen Evaluation wurde eine formative Evaluation durchgeführt. Dabei wurde mittels selbstentwickeltem Fragebogen an Studienteilnehmende die Zufriedenheit mit dem Screening erhoben. Ebenso wurden mit einem selbstentwickelten Fragebogen an teilnehmende Leistungserbringende die Zufriedenheit mit der Beratung durch das Expertenzentrum beziehungsweise die Gründe für eine Nicht-Konsultation evaluiert. Aus den Ergebnissen der Fragebögen sollten mögliche förderliche und hinderliche Faktoren für die Implementierung des Programms in die Regelversorgung abgeleitet werden.

Zudem erfolgte eine Erhebung der Inanspruchnahme der App und des Expertenzentrums.

2.10.1 Fragebögen

2.10.1.1 Fragebögen zur Zufriedenheit der Leistungserbringenden mit dem Expertenzentrum

Um die Zufriedenheit der teilnehmenden Leistungserbringenden mit der telefonischen Beratung des Expertenzentrums zu erfassen, wurde Leistungserbringenden, welche das Expertenzentrum kontaktiert hatten, ein Fragebogen postalisch zugesendet. Zur Gewährleistung einer fundierten Einschätzung erhielten den Fragebogen nur Leistungserbringende, die mehr als 6 Studienteilnehmende rekrutierten.

Der Fragebogen beinhaltete geschlossene Fragen zur Zufriedenheit mit der Organisation, den Informationen und den Ärzt*innen des Expertenzentrums. Ebenfalls wurden das Geschlecht, das Alter und die Dauer der Niederlassung der Teilnehmenden erhoben (Anlage 6).

Die Entwicklung des Fragebogens erfolgte iterativ durch ein multidisziplinäres Expertenteam.

2.10.1.2 Fragebögen zu Gründen der Leistungserbringenden für die Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums

Zur Erfassung der Nicht-Inanspruchnahme der telefonischen Beratung des Expertenzentrums durch die teilnehmenden Leistungserbringenden wurde Leistungserbringenden, die das Expertenzentrum nicht kontaktiert hatten, ein Fragebogen postalisch zugesendet. Für eine fundierte Einschätzung erhielten den Fragebogen nur Leistungserbringende, welche mehr als 6 Studienteilnehmende rekrutiert haben.

Der Fragebogen beinhaltete geschlossene Fragen zu möglichen Gründen der Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums. Ebenfalls wurden das Geschlecht, das Alter und die Dauer der Niederlassung der Teilnehmenden erhoben (Anlage 6).

Die Entwicklung des Fragebogens erfolgte iterativ durch ein multidisziplinäres Expertenteam.

2.10.1.3 Fragebögen zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden

Um die Zufriedenheit der Studienteilnehmenden mit dem Screening zu erfassen, wurde diesen zusammen mit den Lebensqualitätsfragebögen nach 3 Monaten ein Fragebogen postalisch zugesendet. Den Fragebogen erhielten alle Studienteilnehmenden, welche nach

dem 02.05.2022 die erste MRT-Untersuchung erhalten haben, da die Rekrutierung im Jahr 2021 zögerlich verlief und erst im Frühjahr 2022 die finalen Prozesse des Screenings etabliert werden konnten.

Der Fragebogen beinhaltete geschlossene Fragen zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden mit der Organisation, den erhaltenen Informationen, dem Untersuchungsablauf und dem durchführenden Personal. Ebenfalls wurden Gründe zur Teilnahme am HerzCheck-Projekt sowie Daten der Studienteilnehmenden zu Geschlecht, Alter, Wohnort und Bildungsabschluss erhoben (Anlage 6).

Die Entwicklung des Fragebogens erfolgte durch ein multidisziplinäres Expertenteam. In einer Literaturrecherche wurde der validierte Kölner Patientenfragebogen (Pfaff, 2003) zur Erhebung der Zufriedenheit von Patient*innen identifiziert und in einem iterativen Prozess mit weiteren Fragen kombiniert und auf den Kontext des HerzCheck-Projekts angepasst.

2.10.1.4 Auswertung

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte separat für Studienteilnehmende, Leistungserbringende mit Konsultation des Expertenzentrums und Leistungserbringende ohne Konsultation des Expertenzentrums.

Baseline-Charakteristika wurden mittels Häufigkeiten und Anteilen dargestellt. Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmenden wurden für die Gesamtkohorte sowie separat für die Interventions- und Kontrollgruppe angegeben. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde auf einen statistischen Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe untersucht.

Die geschlossenen Fragen der Fragebögen wurden deskriptiv ausgewertet. Je Frage wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der Antworten berichtet. Bei der Auswertung der Fragebögen der Studienteilnehmenden wurden für Fragen zum Befundbericht Häufigkeiten separat für die Interventions- und Kontrollgruppe der Studie ausgegeben und mittels Chi-Quadrat-Test statistisch auf einen Unterschied hin untersucht. Ebenso erfolgten ergänzende Auswertungen i) der Fragen zum Befundbericht für Studienteilnehmende, die einen Erhalt des Berichts angegeben haben, ii) der Fragen zur Zufriedenheit mit der Blutabnahme für Studienteilnehmende, die angaben, das Angebot einer Blutabnahme angenommen zu haben und iii) der Fragen zu den Gründen warum keine Blutabnahme stattgefunden hat für die Studienteilnehmenden ohne Angabe einer Annahme des Blutabnahme-Angebots.

Fehlende Werte wurden nicht ersetzt. Für jede Frage wurde die Anzahl fehlender Werte angegeben. Die Auswertungen der formativen Evaluation wurden mittels R, Version 4.4.1, R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich durchgeführt.

Faktoren, welche für die Implementierung des HerzCheck-Programms in die Regelversorgung hinderlich sein können, wurden über Aspekte mit geringer Zufriedenheit identifiziert. Förderliche Faktoren stellten Aspekte mit hoher Zufriedenheit dar.

2.10.2 App und Expertenzentrum

Die Inanspruchnahme der beiden Interventionsbestandteile „CardioCoach“-App des Bundesverbands Niedergelassener Kardiologen (BNK) für Patient*innen und die Beratung durch das Expertenzentrum Bad Bevensen für Leistungserbringende wurde mittels folgender Kennzahlen erhoben:

- Anzahl registrierter Nutzer*innen der App
- Anzahl erfasster Blutdruck-Messungen in der App
- Anzahl erfasster Gewichtsmessungen in der App
- Anzahl erfasster Medikamenteneinnahmen in der App
- Anzahl an Konsultationen des Expertenzentrums

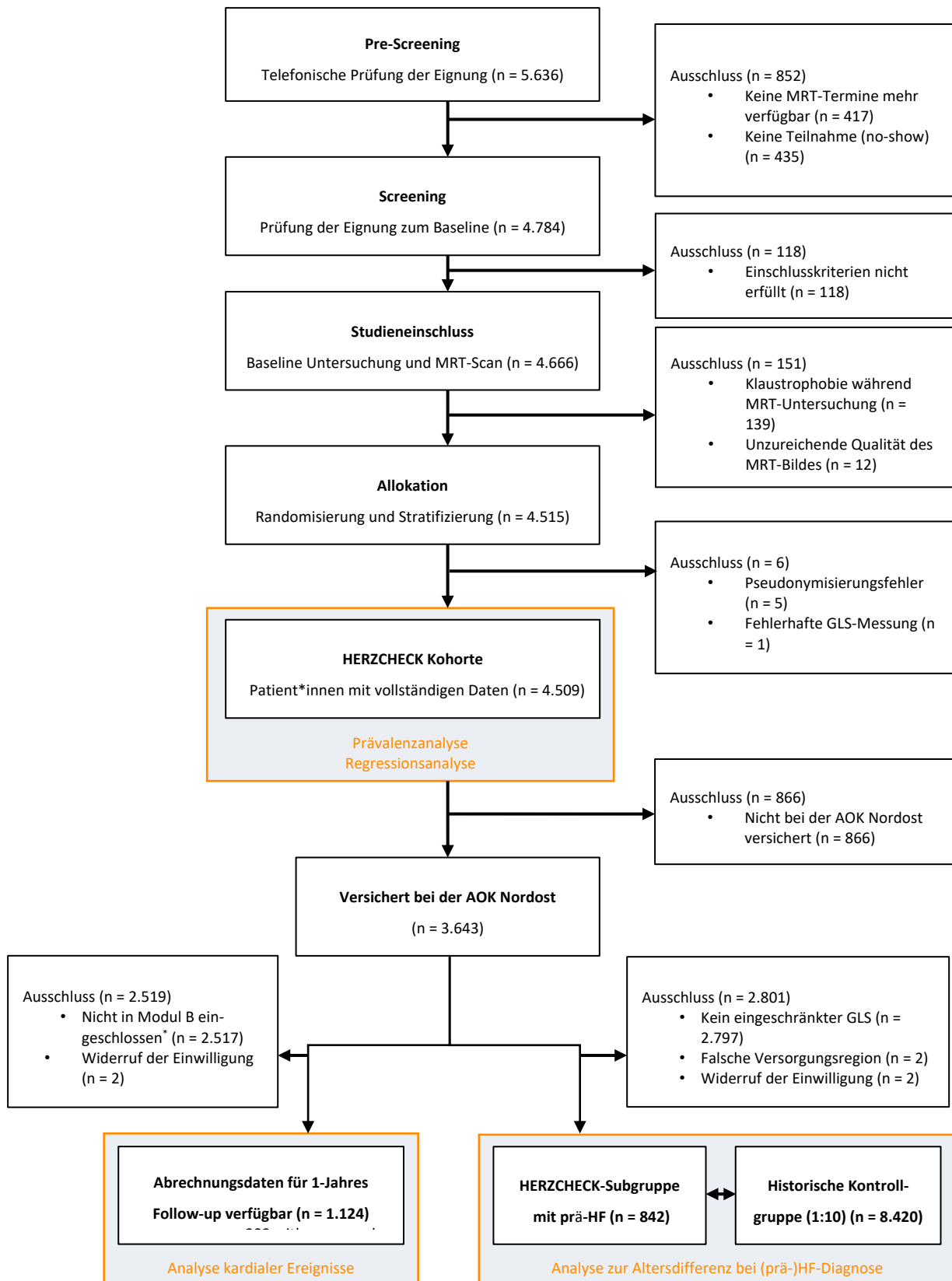
Zudem wurden bei Konsultationen des Expertenzentrums die Fragen dokumentiert und bei ausreichender Anzahl kategorisiert. Bei Häufung fachlicher Fragen zu bestimmten Themen, sollten diese auf der Projekt-Website beantwortet werden.

3 Ergebnisse der Evaluation

3.1 Modul A

3.1.1 Primäre Analysen

Im Modul A wurden 4509 Studienteilnehmende ausgewertet. Der Rekrutierungsverlauf der Studie ist in Abbildung 3 strukturiert in einem Flowchart dargestellt.



*GKV-Abrechnungsdaten lagen lediglich für Teilnehmende vor, die in Modul B eingeschlossen wurden und bei der AOK Nordost versichert waren.

Abbildung 3: Flowchart, darstellend den Rekrutierungsverlauf der Studie.

Die Prävalenz der GLS-Strata wurde wie folgt geschätzt: für Stratum A 77%, 95%-KI: [76% – 79%], für Stratum B 21%, 95%-KI: [20% – 22%] und für Stratum C 2%, 95%-KI: [1% – 2%].

Patientendemographische Daten sind in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt waren 2511 (56%) der Population weiblich mit einem mittleren Alter von 60 ± 7 Jahren. Die Altersverteilung unterschied sich kaum zwischen den GLS-Risikostrata. Während unter den Patienten mit regulärer Herzfunktion (Stratum A) überwiegend Frauen (64%) waren, konnte festgestellt werden, dass Patienten mit reduzierter Herzfunktion (Stratum B/C) überwiegend männlich gewesen sind.

Insgesamt lag der mittlere GLS-Wert mit $-17 \pm 2\%$ im unauffälligen Bereich, war jedoch unter den Stratum B ($-14 \pm 1\%$) und C ($-10 \pm 2\%$) Patienten erhöht und stieg mit steigendem Risikostratum im Mittel an.

Die mittlere Ejektionsfraktion betrug $60 \pm 6\%$ und reduzierte sich im Mittel mit steigendem GLS-Risikostratum von $62 \pm 5\%$ in Stratum A über $55 \pm 6\%$ in Stratum B zu $44 \pm 10\%$ in Stratum C.

Weitere MRT-basierte Parameter, sowie Auswertungen des Labors sind in Tabelle A9.9 bzw. Anhang 8 tabellarisch aufgeführt.

Tabelle 1: Patientendemographische Daten zu Baseline in Modul A.

	Gesamt*	A=keine Herzinsuffizienz (N = 3.486*)	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz (N = 946*)	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz (N = 77*)
Geschlecht				
männlich	1.998 (44%)	1.266 (36%)	675 (71%)	57 (74%)
weiblich	2.511 (56%)	2.220 (64%)	271 (29%)	20 (26%)
Alter [a]				
Mittelwert (SD)	60 (7)	59 (7)	60 (7)	61 (7)
Median (IQR)	61 (55 – 65)	61 (55 – 65)	61 (56 – 66)	63 (59 – 67)
Spannweite	40 – 70	40 – 70	40 – 70	40 – 69
GLS [%]				
Mittelwert (SD)	-17,01 (2,8)	-17,93 (1,50)	-14,23 (0,99)	-9,58 (1,83)
Median (IQR)	-17,17 (-18,55 – -15,69)	-17,79 (-18,90 – -16,74)	-14,46 (-15,06 – -13,62)	-10,29 (-10,92 – -8,95)
Spannweite	-24,11 – -3,47	-24,11 – -15,50	-17,33 – -10,64	-11,42 – -3,47
Ejektionsfraktion (linksventrikulär) [%]				
Mittelwert (SD)	59,74 (6,48)	61,52 (5,11)	54,51 (5,99)	43,56 (9,86)
Median (IQR)	60,19 (55,91 – 64,10)	61,53 (58,07 – 65,01)	54,51 (50,91 – 58,54)	43,15 (37,49 – 49,44)
Spannweite	21,28 – 78,61	43,26 – 78,61	29,59 – 74,53	21,28 – 72,07

*n (%), SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand

3.1.2 Sekundäre Analysen

Von den 4509 HerzCheck-Teilnehmenden waren 3643 Versicherte der AOK Nordost. Von diesen hatten 846 eine prä-HF (Stratum B: 781, Stratum C: 65). Da für zwei Teilnehmende in Stratum B in der Baseline-Periode nicht Brandenburg (BB) oder Mecklenburg-Vorpommern (MVP) als Versorgungsregion dokumentiert war und zwei Teilnehmende ihre Einwilligung zurückgezogen haben, wurden letztendlich 842 HerzCheck-Teilnehmende in die Analyse eingeschlossen. Die historische Kontrollgruppe umfasste dementsprechend 8420 AOK-Versicherte (1:10 Matching). Der Einschluss der Patient*innen in die Analyse ist in Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 3 bietet einen Überblick der Baseline-Charakteristika. Nach dem Entropy Balancing bestand hinsichtlich der Kovariablen kein Unterschied mehr zwischen der IG und KG (ASMD <0.1). Die Patient*innen waren im Schnitt 60 ± 7 Jahre alt und 71% waren männlich. Die meisten (86%) hatten mindestens einen Risikofaktor, wobei Hypertonie am häufigsten vorlag (74%).

Tabelle 2: Baseline-Charakteristika (Sekundäre Forschungsfrage Modul A)

	Gesamt (n=9262)	HERZCHECK- Teilnehmen- de (n=842)	Historische KG (n=8420)	ASMD
Alter; Mittelwert [SD]	60,4 [7,4]	60,4 [7,0]	60,4 [7,5]	<0,0001
≥ 60 Jahre; n (%)	5797 (62,6)	536 (63,7)	5261 (62,5)	
Geschlecht; n (%)				
Männlich	6578 (71)	598 (71)	5980 (71)	<0,0001
Weiblich	2684 (29)	244 (29)	2440 (29)	<0,0001
Bundesland; n (%)				
Mecklenburg- Vorpommern	4125 (55,5)	375 (55,5)	3750 (55,5)	<0,0001
Brandenburg	5137 (44,5)	467 (44,5)	4670 (44,5)	<0,0001
Region; n (%)				
Ländlich	3586 (38,7)	326 (38,7)	3260 (38,7)	<0,0001
Halb-städtisch	3960 (42,8)	360 (42,8)	3600 (42,8)	<0,0001
Städtisch	1716 (18,5)	156 (18,5)	1560 (18,5)	<0,0001

Risikofaktoren; n (%)				
Hypertonie	6809 (73,5)	619 (73,5)	6190 (73,5)	<0,0001
Hypercholesterinämie	1881 (20,3)	171 (20,3)	1710 (20,3)	<0,0001
Adipositas	3113 (33,6)	283 (33,6)	2830 (33,6)	<0,0001
Diabetes mellitus	3377 (36,5)	307 (36,5)	3070 (36,5)	<0,0001
Chronische Nierenerkrankung	847 (9,1)	77 (9,1)	770 (9,1)	<0,0001
Anzahl an Risikofaktoren; n (%)				
≥1	7975 (86,1)	718 (85,3)	7257 (86,2)	0,0255
1	3022 (32,6)	262 (31,1)	2760 (32,8)	
2	2580 (27,9)	245 (29,1)	2335 (27,7)	
3	1696 (18,3)	149 (17,7)	1547 (18,4)	
4	629 (6,8)	577 (6,2)	52 (6,9)	
5	49 (0,5)	10 (1,2)	39 (0,5)	
Psychologische Erkrankung; n (%)	1991 (21,5)	181 (21,5)	1810 (21,5)	<0,0001
Charlson-Komorbiditäten-Index;	2,1 [2,4]	2,1 [2,2]	2,1 [2,4]	<0,0001
Mittelwert [SD]				
Statin-Einnahme; n (%)	3564 (38,5)	324 (38,5%)	3240 (38,5)	<0,0001
Disease Management Programm; n(%)				
Diabetes mellitus Typ 1	66 (0,7)	6 (0,7)	60 (0,7)	<0,0001
Diabetes mellitus Typ 2	2629 (28,4)	239 (28,4)	2390 (28,4)	<0,0001
Koronare Herzkrankheit	847 (6,1)	77 (6,1)	770 (6,1)	<0,0001
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	561 (9,1)	51 (9,1)	510 (9,1)	<0,0001
Kosten in €; Mittelwert [SD]	3595,5 [7778,2]	3595,5 [5914,4]	3595,5 [7940,5]	<0,0001

ASMD = Absolute standardisierte Mittelwertdifferenz, KG = Kontrollgruppe, SD = Standardabweichung

3.1.2.1 Alter bei (prä-)HF Diagnose

Abbildung 1 in Anlage 3 zeigt die Altersverteilungen bei Diagnose einer (prä-)HF. Durch das MRT konnte eine prä-HF in einem durchschnittlichen Alter von 61 Jahren entdeckt werden, wohin gegen eine HF-Diagnose in der Kontrollgruppe in einem durchschnittlichen Alter von 68 Jahren gestellt wurde. Das heißt die Diagnose einer prä-HF im Screening erfolgte 7 Jahre (95%-Konfidenzintervall: 6,11-7,25; $p < 0,001$) früher als eine HF-Diagnose in der Regelversorgung (Tabelle 3).

Tabelle 3: Ergebnisse zur Altersdifferenz (Sekundäre Forschungsfrage Modul A)

Alter; Mittelwert [SD]		Mittelwertdifferenz; Jahre	95% KI	p-Wert*
HerzCheck-Teilnehmende (n = 842)	Historische KG (n = 8420)			
60,9 [7,0]	67,5 [6,4]	6,7	6,1-7,2	<0.001

*p-Werte wurden mittels der Benjamini-Hochberg Prozedur adjustiert

KG = Kontrollgruppe, KI = Konfidenzintervall, SD = Standardabweichung

Die Sensitivitätsanalysen unterstützten die Ergebnisse weitestgehend. Lediglich die Sensitivitätsanalyse mit Entropy Balancing nur für die inzidenten Kontrollversicherten resultierte in einer etwas geringeren Mittelwertdifferenz (Anlage 3, Tabelle 2).

Die Mittelwertdifferenz war in allen Subgruppen signifikant, hing aber vom Stratum und der Versorgungsregion ab. Im Stratum C (schwere prä-HF) war die Mittelwertdifferenz etwas geringer als in der Gesamtpopulation, in städtischen Regionen hingegen etwas höher (Anlage 3, Tabelle 2).

3.1.2.2 Inzidenz

Während des Follow-ups zwischen 2014 und 2022 verstarben 20% der Kontrollversicherten und 26% erhielten eine HF-Diagnose. Mit einer Gesamtbeobachtungszeit von 60458 Jahren (mittleres Follow-up pro Kontrollversichertem*r: 7 Jahre), ergab sich eine HF-Inzidenz von 36 pro 1000 Patientenjahre (Anlage 3, Tabelle 3).

Die Ergebnisse wurden durch die Sensitivitätsanalysen größtenteils bestätigt. Lediglich die Sensitivitätsanalyse i) mit erforderlicher Validierung einer stationären Nebendiagnose resultierte in einer etwas geringeren Inzidenz (Anlage 3, Tabelle 3).

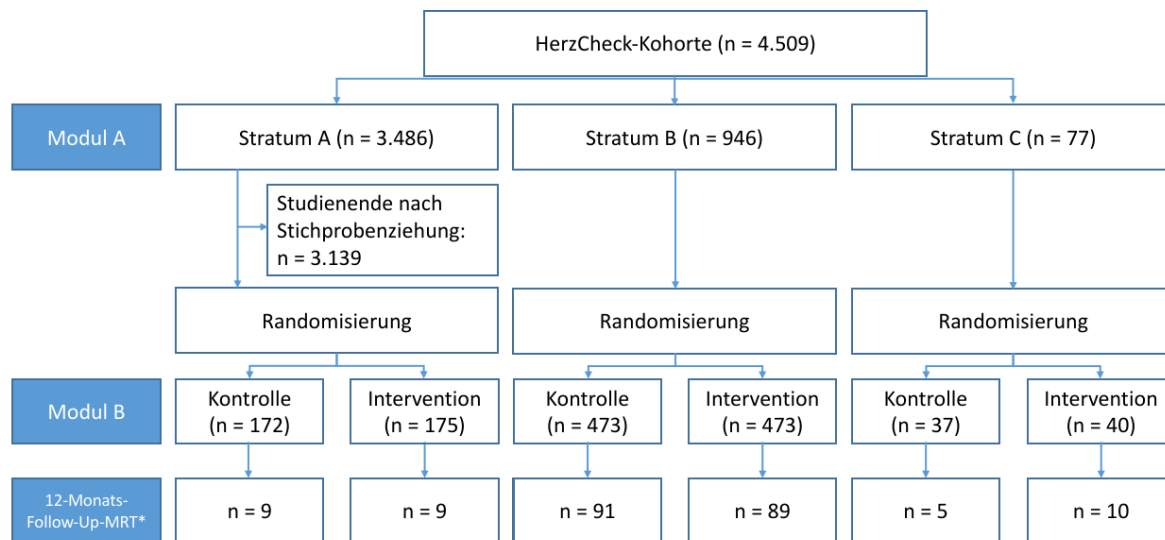
Subgruppenanalysen zeigten, dass die Inzidenz in Stratum C, bei Männern, in ländlichen und halb-städtischen Regionen und im Alter von 60-70 Jahren höher war als in der Gesamtpopulation (Anlage 3, Tabelle 3).

3.1.3 Exploratorisch

Weitere klinische Endpunkte wurden deskriptiv analysiert. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse ist Anlage 8 zu entnehmen.

3.2 Modul B

Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten im Modul B ist strukturiert in Abbildung 4 abgebildet.



* Es gab 15 Teilnehmende aus Stratum A, die nicht randomisiert wurden (Studienende nach Stichprobenziehung), aber ein 12M-Follow-Up-MRT bekommen haben. Diese sind in der Grafik nicht abgebildet und wurden nicht ausgewertet.

Abbildung 4: Aufteilung der rekrutierten Patienten in die verschiedenen Risikostrata und Randomisierungsgruppen.

Im Modul B wurden zunächst insgesamt 195 Studienteilnehmer der Risikostrata B/C analysiert, welche ein 12-Monats-Follow-Up-kMRT bekommen haben (vgl. Abbildung 4). Davon sind 96 in den Standard-of-Care-Arm und 99 in den HerzCheck-Interventionsarm randomisiert worden. Die Teilnehmer litten überwiegend unter mäßig stark ausgeprägter Herzinsuffizienz (GLS-Stratum B) und kamen überwiegend aus ländlichen Regionen. In Tabelle 5 ist die Studienpopulation, sowie ausgewählte MRT-basierte und Laborparameter zu Baseline deskriptiv dargestellt. Ein klinisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Studienarmen war nicht zu erkennen.

Tabelle 4: Ausgewählte demographische, MRT- und Laborparameter der Studienpopulation des Modul B zu Baseline.

	Gesamt, N = 195*	Standard of Care, N = 96*	HerzCheck Intervention, N = 99*
Stratum			
B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz	180 (92%)	91 (95%)	89 (90%)
C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz	15 (7,7%)	5 (5,2%)	10 (10%)
Region			
Städtisch	19 (9.7%)	10 (10%)	9 (9.1%)
Halbstädtisch	76 (39%)	35 (36%)	41 (41%)
Ländlich	100 (51%)	51 (53%)	49 (49%)
GLS [%]			
Mittelwert (SD)	-13,77 (1,71)	-14,00 (1.58)	-13,56 (1,80)
Median (IQR)	-14,,00 (-15,00 – -13,00)	-14,00 (-15,00 – -14,00)	-14,00 (-15,00 – -13,00)
Spannweite	-15,00 - -5,00	-15,00 - -5,00	-15,00 - -5,00
NT-proBNP im Serum [pmol/l]			
Mittelwert (SD)	20 (33)	19 (32)	21 (33)
Median (IQR)	9 (5 – 20)	10 (4 – 21)	9 (5 – 19)
Spannweite	4 - 261	4 - 261	4 - 186
Fehlend	10	5	5
Kreatinin im Serum [μmol/l]			
Mittelwert (SD)	77 (21)	75 (20)	79 (22)

Median (IQR)	74 (64 – 86)	73 (61 – 86)	76 (67 – 86)
Spannweite	41 - 206	41 - 154	46 - 206
Fehlend	12	8	4
eGFR / KOF [ml/min/m ²]			
Mittelwert (SD)	104 (22)	106 (18)	103 (25)
Median (IQR)	105 (94 – 118)	104 (94 – 117)	105 (91 – 120)
Spannweite	38 - 183	45 - 149	38 - 183
Fehlend	9	4	5
Hämoglobin A1c im EDTA Blut [%]			
Mittelwert (SD)	6,33 (1,06)	6,26 (1,12)	6,40 (1,00)
Median (IQR)	6,00 (5,60 – 6,80)	5,90 (5,58 – 6,63)	6,00 (5,70 – 7,10)
Spannweite	4,60 - 11,80	4,60 - 11,80	4,70 - 9,30
Fehlend	6	4	2
Körpergewicht [kg]			
Mittelwert (SD)	93 (18)	91 (18)	94 (18)
Median (IQR)	90 (80 – 105)	90 (79 – 101)	92 (82 – 107)
Spannweite	52 - 140	52 - 138	55 - 140
Blutdruck (systolisch) [mmHg]			
Mittelwert (SD)	147 (23)	144 (21)	151 (25)
Median (IQR)	148 (130 – 160)	144 (125 – 160)	149 (138 – 160)
Spannweite	113 - 273	113 - 182	118 - 273
Fehlend	87	37	50

Blutdruck (diastolisch) [mmHg]			
Mittelwert (SD)	91 (13)	91 (11)	92 (15)
Median (IQR)	91 (82 – 99)	91 (83 – 100)	89 (81 – 99)
Spannweite	69 - 154	69 - 116	69 - 154
Fehlend	87	37	50
Herzrate [bpm]			
Mittelwert (SD)	73 (15)	71 (15)	74 (16)
Median (IQR)	71 (62 – 79)	70 (61 – 76)	72 (63 – 81)
Spannweite	44 - 158	44 - 138	48 - 158

*n (%), SD = Standardabweichung, IQR = Interquartilsabstand

3.2.1 Primärer Endpunkt

Die Veränderung des GLS im Vergleich zu Baseline wurde geschätzt auf -0,65; 95%-KI [-1,07 – -0,22] in der Standard of Care-Gruppe und auf -1,16; 95%-KI [-1,56 – -0,75] in der HerzCheck-Interventionsgruppe. Der Gruppenunterschied betrug mithin 0,52 Prozentpunkte, 95%-KI [-0,08 – 1,11], was keinen statistisch signifikanten Unterschied darstellt, $p=0,088$. Abbildung 5 visualisiert diese Ergebnisse.

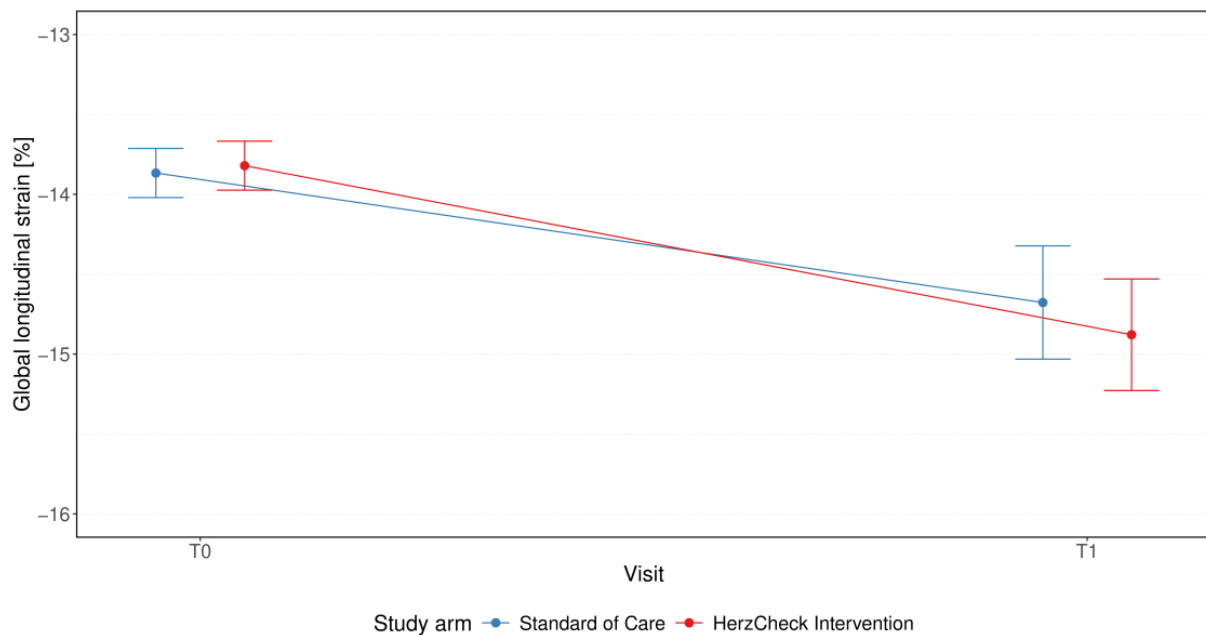


Abbildung 5: Mittlerer GLS mit 95%-KI (Fehlerbalken) stratifiziert nach Interventionsarm und Visitenzeitpunkt. Untersucht wurde die mittlere GLS-Veränderung (im Vergleich zu Baseline) zwischen T1 (rechts) und T0 (links) zwischen den beiden Interventionsgruppen SoC (blau) vs. HerzCheck-Intervention (rot).

3.2.2 Sekundäre Endpunkte

3.2.2.1 Endpunkte auf Basis von Studiendaten

Auch in den sekundären Endpunkten konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede aufgedeckt werden. Beispielsweise betrug der Gruppenunterschied in der Veränderung im Vergleich zu Baseline für den Laborparameter NTproBNP -0,076, 95%-KI [-0,348 – 0,191], $p = 0,565$, für Kreatinin im Serum 0,504, 95%-KI [-3,408 – 4,417], $p = 0,799$, für die eGFR -0,495, 95%-KI [-4,570 – 3,581], $p = 0,811$ und für HbA1c 0,117, 95%-KI [-0,067 – 0,301], $p = 0,211$.

Der Vergleich der Veränderung von weiteren sekundären Endpunkten kann Anlage 9, Tabelle A9.1 ff. entnommen werden.

Die Korrelation von innovativen Biomarkern zu T1 mit dem GLS zu Baseline wurde untersucht. Für NT-proBNP stellte sich diese als statistisch signifikant heraus 0,218, 95%-KI: [0,052 – 0,373], $p = 0,011$, für die eGFR hingegen nicht: 0,050, 95%-KI: [-0,121 – 0,219], $p = 0,569$.

Für die Analysen zur Veränderung der Lebensqualität im Studienverlauf wurden alle Patienten eingeschlossen, die randomisiert wurden (ITT-Population). Die Rücklaufquoten waren mit etwa $\frac{2}{3}$ für die Follow-Up-Zeitpunkten bei beiden Fragebögen eher moderat, vgl. Tabelle A9.40 und A9.47.

Für den HeartQoL (sowohl in den beiden Subskalen physisch und emotional als auch global) konnte insgesamt eine leichte Verringerung im Zeitverlauf festgestellt werden, zu T1 um -0,1576, 95%-KI [-0,226 – 0,0910] in der Standard-of-Care-Gruppe bzw. -0,2055, 95%-KI: [-0,2761 – 0,1349] in der HerzCheck-Interventions-Gruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war allerdings zu keinem Visitenzeitpunkt statistisch signifikant.

Für den PROMIS-29-Fragebogen wurden die Analysen domänen-spezifisch durchgeführt. Die Veränderungen sind im Allgemeinen nicht monoton über die Zeit. Bei keiner der sieben Subdomänen (Körperliche Fähigkeiten, Angst, Depression, Fatigue, Schlafstörungen, Soziale Interaktion und Schmerz) konnte ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied in der Veränderung zu keinem Visitenzeitpunkt beobachtet werden. Die Ergebnisse sind tabellarisch in Tabelle A9.48 ff. dargestellt. Eine Sensitivitätsanalyse auf allen Patienten mit 12-Monats-Follow-Up-kMRT führte zu ähnlichen Ergebnissen.

Darüber hinaus wurden die Wahrscheinlichkeiten für Hospitalisierungen kardialer Ursache, Herzrhythmusstörungen und Mortalität untersucht. Die mittleren geschätzten Wahrscheinlichkeiten sind Tabelle 5 zu entnehmen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen konnte nicht festgestellt werden.

Tabelle 5: Geschätzte Wahrscheinlichkeiten für kardiale Ereignisse auf Basis der Studiendaten (Fragebögen) mit 95%-Konfidenzintervall nach logistischer Regression.

Ereignis	Standard of Care	HerzCheck Intervention	Odds Ratio	p-Wert
Hospitalisierung kardialer Ursache	8,1% [5,9%-10,9%]	9,0% [6,7%-12,0%]	0,8899 [0,5577-1,4201]	0,625
Arrhythmien	6,2% [4,3%-8,8%]	5,8% [4,0%-8,4%]	1,0668 [0,6152-1,85]	0,818
Mortalität	0,88% [0,4%-1,94%]	0,87% [0,39%-1,93%]	1,0089 [0,3238-3,1436]	0,988

Im Verlauf der Studie sind 12 Patienten verstorben, jeweils 6 in beiden Studienarmen. Weitere unerwünschte Ereignisse sind nicht aufgetreten.

Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse für alle sekundären und explorativen Endpunkte kann Anlage 9 entnommen werden.

3.2.2.2 Endpunkte auf Basis von Routinedaten

Von den 1126 randomisierten HerzCheck-Teilnehmenden mit AOK Abrechnungsdaten hatten 1124 vollständige Versichertenstammdaten und Daten stationärer Leistungen für einen Zeitraum von 12 Monaten nach dem MRT. 878 (78,11%) Teilnehmende hatten zudem vollständige Daten ambulanter Leistungen für einen Zeitraum von 12 Monaten, wohingegen für die übrigen 246 (21,89%) Teilnehmenden die Daten ambulanter Leistungen nur für 9 bis 12 Monate vorlagen (siehe Kapitel 2.6.1.4).

In die Auswertungen kardialer Ereignisse innerhalb von 9 Monaten nach dem MRT sowie in die Auswertungen der Mortalität und der kardiovaskulären Hospitalisierungen über 12 Monate konnten dementsprechend 1124 Teilnehmenden mit AOK Abrechnungsdaten eingeschlossen werden. Die Auswertung des Auftretens von (ambulanten und stationären) Arrhythmien über 12 Monate nach erfolgtem MRT schloss hingegen nur die 878 Teilnehmenden mit vollständigem Datensatz für 12 Monate ein.

Tabelle 6 zeigt die Häufigkeiten und Anteile der kardialen Ereignisse über 9 und 12 Monate nach erfolgtem MRT. Etwa 1% der Teilnehmenden ist innerhalb von 9 Monaten verstorben, 14% erlitten eine kardiovaskuläre Hospitalisierung und 5% hatten eine Arrhythmie. Über einen Zeitraum von 12 Monaten verstarben etwa 1%, 18% hatten eine kardiovaskuläre Hospitalisierung und 7% eine Arrhythmie.

Tabelle 6: Kardiale Ereignisse (Modul B)

	9 Monate			12 Monate		
	IG (n=566)	KG (n=588)	Gesamt (n=1124)	IG (n=566)	KG (n=588)	Gesamt (n=1124)
Tod; n (%)	3 (0,53)	6 (1,02)	9 (0,80)	5 (0,88)	6 (1,02)	11 (0,98)
Kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung ; n (%)	81 (14,31)	80 (13,61)	161 (14,32)	102 (18,02)	105 (17,86)	207 (18,42)
	IG (n=566)	KG (n=588)	Gesamt (n=1124)	IG (n=442)	KG (n=436)	Gesamt (n=878)
Arrhythmie; n (%)	33 (5,83)	28 (4,76)	61 (5,43)	30 (6,79)	35 (8,03)	65 (7,40)

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Abbildungen 1 bis 6 in Anlage 4 präsentieren die Ergebnisse der Überlebenszeit-Analysen als Kaplan-Meier Kurven für die kardialen Ereignisse. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe beobachtet werden (p-Wert > 0.05).

3.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

3.3.1 Modellierung

3.3.1.1 Inputparameter

Tabelle 1 in Anlage 5 zeigt alle Modellparameter und Verteilungsannahmen für die Sensitivitätsanalysen.

3.3.1.2 Basisszenario

Für die verschiedenen Strategien (Regelversorgung vs. HerzCheck) ergaben sich über die gesamte Modelllaufzeit die in Tabelle 7 dargestellten Ergebnisse.

Tabelle 7: Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Modellierung (Microsimulation)

Basisfall	Outcome jeweils pro Patient*in	HerzCheck – Screening	Regelversorgung	Inkrement
	Kosten (€)	9.393,97	2.362,56	7.031,41
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	59.551,58		
	ICER (€/QALY)	69.542,87		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	796.624,29		

ICER = Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis, QALY = Qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Durch HerzCheck ergaben sich damit pro Patient*in zusätzliche Kosten in Höhe von 7.031,41€. Gleichzeitig wurden pro Patient*in 0,12 Lebensjahren beziehungsweise 0,10 QALYs gewonnen und 0,01 Hospitalisierungen vermieden. Damit ergab sich ein ICER von 59.551,58€/Lebensjahr beziehungsweise 69.542,87€/QALY und 796.624,29€/vermiedener Hospitalisierung.

3.3.1.3 Sensitivitäts- und Szenarioanalysen

Durch die Variation einzelner Modellparameter mittels deterministischer Sensitivitätsanalyse (DSA) identifizierte die Kosten der prä-HF und des MRTs, die HF-Inzidenz, die Diskontierungsrate, den Effekt auf die HF-Inzidenz und die Mortalität als die Modellparameter mit dem größten Einfluss auf das ICER. Das ICER variierte zwischen 27.421,20€/Lebensjahr und 125.615,90€/Lebensjahr. Der Einfluss der einzelnen Modellparameter auf das ICER ist im entsprechenden Tornadodiagramm in Anlage 5 (Abbildung 1) dargestellt.

In allen einseitigen Sensitivitätsanalysen und den Szenarioanalysen zeigten sich für die HerzCheck-Strategie ein Nutzengewinn sowie Mehrkosten. Die Ergebnisse sind in Anlage 5 (Tabellen 2 und 3) dargestellt.

Mit steigender Prävalenz der prä-HF (mehr Patient*innen mit prä-HF in der Screeningpopulation) reduzierte sich das ICER. Bei einer Prävalenz von 15% beziehungsweise 50% ergab sich ein ICER von 72.408,71 beziehungsweise 45.848,80€/Lebensjahr. Zudem reduzierte sich das ICER in Abhängigkeit von den Screeningkosten. Bei Kosten für ein stationäres MRT ohne Blutanalysen (482€) und Kosten für ein mobiles MRT mit Blutanalysen (712€) ergaben sich ICER von 52.458,92 beziehungsweise 61.044,77€/Lebensjahr.

Bei Ausschluss von HerzCheck-Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose führte die HerzCheck-Strategie zu mit dem Basisfall vergleichbaren ICER von 62.370,00€/Lebensjahr.

Die Verwendung der in der historischen Kontrollgruppe aus Modul A beobachteten HF-Inzidenz und Mortalität sowie die Verwendung des Studieneffekts führte zu geringeren ICER von 20.190,50€/Lebensjahr beziehungsweise 33.287,00€/Lebensjahr.

Die simultane Variation der Inputparameter in der probabilistische Sensitivitätsanalyse (PSA) resultierte zumeist in Mehrkosten bei gleichzeitigem Nutzengewinn durch das HerzCheck-Programm. Ein geringer Teil der Iterationen zeigte Mehrkosten und einen Nutzenverlust im Vergleich zur Regelversorgung (Anlage 5: Abbildung 2, Tabelle 5). Das heißt mit einer Wahrscheinlichkeit von 10% wird die HerzCheck-Strategie mit höheren Kosten und geringerem Nutzen von der Regelversorgung dominiert. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 90% führt die HerzCheck-Strategie bei höheren Kosten auch zu einem höheren Nutzen. Ab einer Zahlungsbereitschaft von 120.000€/Lebensjahr wäre das Screening zu $\geq 80\%$ kosten-effektiv. Abbildung 3 in Anlage 5 zeigt die Wahrscheinlichkeit der Kosten-Effektivität in Abhängigkeit von der Zahlungsbereitschaft.

3.3.1.4 Subgruppen

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind in Anlage 5 (Tabelle 4) dargestellt. Es zeigten sich in allen Subgruppen ein positiver inkrementeller Nutzen sowie positive inkrementelle Kosten der HerzCheck-Strategie.

Für männliche Patienten ergab sich ein geringeres ICER als für weibliche Patientinnen (44.990,45€ vs. 98.552,89€/Lebensjahr). Ebenso war das ICER geringer für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren im Vergleich zu Personen im Alter von 40 bis < 60 Jahren (46.223,95€ vs. 84.917,81€/Lebensjahr).

3.3.1.5 Validierung

Die externe Validierung des Modells zeigte eine Vergleichbarkeit der Modellergebnisse mit Ergebnissen aus der Literatur. So lag beispielsweise das mittlere Alter bei Symptombeginn im Modell bei etwa 72 Jahren und war somit mit dem in einer deutschen Studie von 2023 berichteten Alter von 73 Jahren vergleichbar (Holstiege et al., 2023). Ebenso wurde in der Literatur von einer 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von 56% berichtet (Jones et al., 2019) und im Modell konnte eine mediane Überlebenszeit ab Symptombeginn von ca. 5 Jahren beobachtet werden. Die Inzidenz innerhalb von 9 Jahren lag deutlich unter der in der historischen Kontrollgruppe aus Modul A. Dies ist auf die geringere GLS-basierte Inzidenz der verwendeten dänischen Studie zurückzuführen (Biering-Sørensen et al., 2017).

Es wurde kein Modell gefunden, welches die Kosten-Effektivität eines GLS-basierten Screenings für prä-HF im Vergleich zur Regelversorgung untersuchte. Schneider et al., welche ein GLS-basiertes Screening zur Früherkennung einer HF im Vergleich zur Echokardiographie untersuchten, stellten eine Dominanz des Screenings fest (geringere Kosten und höherer Nutzen). Dieses von unserer Analyse abweichende Ergebnis könnte auf die unterschiedlichen Vergleichsstrategien (Screening/Echokardiographie vs. Screening/kein Screening), Populationen (Auch Patient*innen mit bereits erfahrener HF-Hospitalisierung vs. Risikopopulation), Settings (USA vs. Deutschland) und Therapieeffekte (Reduktion von HF-

Hospitalisierungen vs. Reduktion der Inzidenz und Mortalität) zurückzuführen sein (Schneider & Stojanovic, 2019).

Die Extrem-Wert-Testung mit Verwendung eines Null-Effekts sowie Null-Kosten für das Screening, die Intervention und prä-HF Patient*innen resultierte in inkrementellen Kosten und Nutzen von Null und bestätigte die technisch korrekte Umsetzung des Modells.

3.3.2 Kostenanalyse Stratum A

In die Kostenanalyse wurden 282 Teilnehmende ohne prä-HF (Stratum A) eingeschlossen, von denen 137 (49%) in der IG und 145 (51%) in der KG waren. Über den Studienzeitraum verstarb ein*e Teilnehmer*in der IG, sodass für diese*n die Daten für einen Zeitraum von <12 Monaten vorlagen. Zusätzlich konnten für 61 (22%) Teilnehmende die ambulanten Daten lediglich für einen Zeitraum von 9 bis <12 Monate nach dem MRT geliefert werden. Von diesen hatten 2 Teilnehmende der IG im Studienzeitraum die Krankenkasse gewechselt, sodass Daten aller Leistungsbereiche für einen Zeitraum von weniger als 9 Monaten vorlagen.

101 (36%) Teilnehmende waren männlich und 181 (64%) weiblich. Die Teilnehmenden hatten ein Durchschnittsalter von 61 Jahren und über beide Gruppen waren 166 (59%) ≥60 Jahre alt. 230 (82%) Teilnehmende hatten mindestens einen Risikofaktor (Hypertonie, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Adipositas). Der häufigste Risikofaktor war Hypertonie, welchen 199 (71%) Teilnehmende aufwiesen. 87 (31%) Teilnehmende hatten mindestens eine Verschreibung von Statinen. Eine Übersicht der Baseline-Charakteristika findet sich in Tabelle 8.

Tabelle 8: Baseline-Charakteristika (Kostenanalyse Stratum A)

	Gesamt (n=282)	IG (n=145)	KG (n=137)	p-Wert*
Alter; Median [IQR]	61,5 [56,1;65,4]	61,1 [56,1;65,1]	62,9 [56,2;65,1]	0,3051
Geschlecht; n (%)				0,6969
Männlich	101 (35,8)	54 (37,2)	47 (34,3)	
Weiblich	181 (64,2)	91 (62,8)	90 (65,7)	
Anzahl an Risikofaktoren; n (%)				
≥1	230 (81,6)	122 (84,1)	108 (78,8)	0,3199
1	112 (39,7)	52 (35,9)	60 (43,8)	0,2153
2	71 (25,2)	43 (29,7)	28 (20,4)	0,0999
3	40 (14,2)	25 (17,2)	15 (10,9)	0,1793
4	7 (2,5)	2 (1,4)	5 (3,6)	0,2708
5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,6338

Risikofaktoren; n (%)				
Hypertonie	199 (70,6)	105 (72,4)	94 (68,6)	0,5692
Hypercholesterinämie	59 (20,9)	31 (21,4)	28 (20,4)	0,9619
Adipositas	68 (24,1)	37 (25,5)	31 (22,6)	0,6689
Diabetes Mellitus	63 (22,3)	39 (26,9)	24 (17,5)	0,0807
Chronische Niereninsuffizienz	13 (4,6)	9 (6,2)	4 (2,9)	0,3023
CCI; Median [IQR]	1 [0;2]	1 [0;2]	1 [0;2]	0,2642
Einnahme von Statinen; n (%)	87 (30,9)	47 (32,4)	40 (29,2)	0,6487
Teilnahme am DMP; n (%)				
Diabetes mellitus Typ 1	2 (0,7)	1 (0,7)	1 (0,7)	1,0
Diabetes mellitus Typ 2	45 (16)	28 (19,3)	17 (12,4)	0,1559
Koronare Herzkrankheit	15 (5,3)	11 (7,6)	4 (2,9)	0,1389
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	10 (3,5)	5 (3,4)	5 (3,6)	1,0

CCI = Charlson Komorbiditäten-Index, DMP = Disease Management Programm, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, IQR = Interquartilsabstand

* Chi-Quadrat Test für kategorielle Variablen, Mann-Whitney-U-Test für kontinuierliche Variablen

3.3.2.1 Kosten

Die Ergebnisse des Kostenvergleichs sind in Tabelle 9 dargestellt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in den Gesamtkosten zwischen der IG und KG (5.268€ vs. 5.370€, $p > 0,05$). Ebenso zeigte sich in den Subkategorien kein signifikanter Unterschied zwischen der IG und KG (p -Werte $> 0,05$). Kostenkategorien mit den höchsten Kosten pro Teilnehmende*n stellten in beiden Gruppen die ambulante Versorgung (915€/953€), die stationäre Versorgung (1.337€/1.380€) und die Krankengeldzahlungen (1.239€/1.338€) dar. Die Ergebnisse wurden durch die Sensitivitätsanalysen bestätigt, in denen kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde.

Tabelle 9: Ergebnisse des Kostenvergleichs (Kostenanalyse Stratum A)

	IG				KG				Mittelwert-differenz	Medi-andifferenz	p-Wert *
	Mittelwert [SD]	Median [IQR]	Min	Max	Mittelwert [SD]	Median [IQR]	Min	Max			
Gesamt	5267,61 [8205,02]	1868,45 [845,6; 5261,0]	94,98	43735,58	5369,71 [9393,71]	1883,68 [1020,19; 5604,72]	0	63648,70	-102,10	-15,23	0,632
Ambulante Versorgung	914,55 [687,51]	788,81 [480,1; 1073,85]	94,98	4499,69	952,70 [784,69]	841,93 [563,25; 1167,71]	0	7623,62	-38,15	-53,13	0,334
Ambulante KH-Behandlungen	22,14 [86,96]	0 [0;0]	0	574,37	105,86 [539,56]	0 [0;0]	0	5921,74	-83,72	0,00	0,072
Stationäre Versorgung	1337,11 [3190,69]	0 [0;0]	0	15866,42	1380,35 [3341,97]	0 [0;0]	0	21368,15	-43,24	0,00	0,584
Rehabilitation	68,23 [407,13]	0 [0;0]	0	2823,59	46,37 [362,13]	0 [0;0]	0	3272,20	21,86	0,00	0,803
Arzneimittelversorgung	833,43 [1512,69]	325,9 [122,34; 913,26]	0	10339,47	898,32 [1818,06]	337,26 [107,2; 850,3]	0	12017,09	-64,89	-11,36	0,761
Heilmittel	350,76 [842,86]	0 [0; 281,47]	0	5350,93	343,01 [1097,40]	0 [0; 291,77]	0	11296,29	7,75	0,00	0,998

Hilfsmittel	364,22 [1375,8 5]	0 [0; 125,5 7]	0	106 07,8 4	177,79 [491,61]	0 [0; 106,4 8]	0	314 2,21	186,43	0,00	0,235
Fahrtkosten	118,14 [469,61]	0 [0;0]	0	389 4,91	103,77 [406,92]	0 [0;0]	0	309 3,44	14,36	0,00	0,840
Häusliche Kranken- pflege	20,51 [222,98]	0 [0;0]	0	266 9,85	23,56 [169,51]	0 [0;0]	0	181 0,34	-3,05	0,00	0,373
Arbeitsun- fähigkeit (Kranken- geld)	1238,5 3 [5323,0 3]	0 [0;0]	0	417 01,5 3	1337,9 8 [7664,2 8]	0 [0;0]	0	586 03,8 5	-99,45	0,00	0,222

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, KH = Krankenhaus, IQR = Interquartilsabstand

* Mann-Whitney-U-Test

3.3.2.2 Inanspruchnahme

Die Ergebnisse der Auswertung der Inanspruchnahme der medizinischen Versorgung sind in Tabelle 10 dargestellt. Es zeigt sich eine Tendenz zu einer höheren mittleren Anzahl an ambulanten KH-Fällen in der KG sowie zu einer höheren mittleren Anzahl an Transporten in der IG. Ebenso haben in der IG mehr Teilnehmende eine Verschreibung von Hilfs- und Heilmitteln erhalten und es waren mehr Teilnehmende der IG im DMP für Diabetes Mellitus Typ 2 und KHK eingeschrieben.

Tabelle 10: Ergebnisse der Inanspruchnahme (Kostenanalyse Stratum A)

	Gesamt (n=282)	IG (n=145)	KG (n=137)
Stationäre Fälle; Mittelwert [SD]	0,34 [0,73]	0,34 [0,78]	0,34 [0,67]
Ambulante Fälle; Mittelwert [SD]	13,65 [7,4]	13,63 [7,5]	13,66 [7,4]
Ambulante KH-Fälle; Mittelwert [SD]	0,22 [0,89]	0,14 [0,56]	0,31 [1,14]
Reha-Fälle; Mittelwert [SD]	0,04 [0,20]	0,04 [0,23]	0,03 [0,17]
AU-Fälle; Mittelwert [SD]	0,97 [1,70]	1,03 [1,56]	0,91 [1,8]
Krankengeldfälle; Mittelwert [SD]	0,07 [0,26]	0,09 [0,29]	0,05 [0,22]
Transport-Fälle; Mittelwert [SD]	2,22 [14,87]	2,85 [19,65]	1,56 [6,86]

Teilnehmende mit Hilfsmittelverschreibung; n (%)	98 (34,8)	56 (38,6)	42 (30,7)
Teilnehmende mit Heilmittelverschreibung; n (%)	117 (41,5)	60 (41,4)	57 (41,6)
Teilnehmende mit HKP; n (%)	6 (2,1)	2 (1,4)	4 (2,9)
Teilnehmende mit DMP; n (%)	78 (27,7)	48 (33,1)	30 (21,9)
Diabetes mellitus Typ 1	2 (2,6)	1 (2,1)	1 (3,3)
Diabetes mellitus Typ 2	49 (62,8)	30 (62,5)	19 (63,3)
Koronare Herzkrankheit	17 (21,8)	12 (25,0)	5 (16,7)
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	10 (12,8)	5 (10,4)	5 (16,7)

AU = Arbeitsunfähigkeit, DMP = Disease Management Programm, HKP = Häusliche Krankenpflege, KG = Kontrollgruppe, SD = Standardabweichung

3.4 Prozessevaluation

3.4.1 Fragebögen

3.4.1.1 Fragebögen zur Zufriedenheit der Leistungserbringenden mit dem Expertenzentrum

Am HerzCheck-Projekt beteiligten sich 100 Leistungserbringende. Von diesen kontaktierte kein*e Leistungserbringende*r mit mehr als 6 rekrutierten Patient*innen das Expertenzentrum. Somit konnte die Zufriedenheit der Leistungserbringenden mit der telefonischen Beratung des Expertenzentrums nicht erhoben werden. Es war daher nicht möglich, Aussagen zur Zufriedenheit mit der Beratung durch das Expertenzentrum von Seiten der Leistungserbringenden zu tätigen.

3.4.1.2 Fragebögen zu den Gründen der Leistungserbringenden für die Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums

Am HerzCheck-Projekt beteiligten sich 100 Leistungserbringende. 29 dieser Leistungserbringenden schlossen mehr als 6 Patient*innen in die Studie ein und hatten das Expertenzentrum nicht kontaktiert, sodass sie einen Fragebogen zugesendet bekamen. Eine Rücksendung des Fragebogens erfolgte durch 19 Leistungserbringende (66%). Ein Großteil der Leistungserbringenden war weiblich (63%) und ≥ 50 Jahre alt (74%). Eine Übersicht der Charakteristika der Leistungserbringenden ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Baseline-Charakteristika Leistungserbringende (Prozessevaluation)

	Gesamt (n=19)
Geschlecht, n (%)	
Weiblich	12 (63,2)
Männlich	7 (36,8)
Divers	0 (0,0)
Alter in Jahren, n (%)	
30-39	2 (10,5)
40-49	3 (15,8)
50-59	7 (36,8)
>=60	7 (36,8)
Dauer der Niederlassung in Jahren, n (%)	
<=10	9 (47,4)
11-20	4 (21,1)
>20	6 (31,6)

Etwa die Hälfte der Leistungserbringenden (53%) gab an, dass Ihnen die Möglichkeit der Kontaktierung des Expertenzentrums (eher) nicht bekannt war. Für 71% der Leistungserbringenden bestand jedoch auch (eher) kein Bedarf an Informationen vom Expertenzentrum und 89% würden bei Informationsbedarf (eher) bekannte Fachärzte konsultieren. Dennoch gaben nur 17% der Leistungserbringenden an, (eher) kein Interesse an der Kontaktierung des Expertenzentrums zu haben.

Keiner/Keine der Leistungserbringenden hatte mehrfach versucht, das Expertenzentrum telefonisch zu erreichen und/oder empfand die angebotenen Gesprächstermine als (eher) unpassend. Zudem verneinten 65% der Leistungserbringenden, (eher) keine Zeit für eine Kontaktierung des Expertenzentrums gehabt zu haben. Ebenso verneinten 47% der Leistungserbringenden ein Missverhältnis von Aufwand und Nutzen. Eine Übersicht über die Antworten der Leistungserbringenden ist in Anlage 7 (Tabelle 1) dargestellt.

3.4.1.3 Fragebögen zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden

In der HerzCheck-Studie wurden 4519 Studienteilnehmende gescreent und stratifiziert. 1370 Studienteilnehmende wurden randomisiert, von denen 1113 den Fragebogen zur Zufriedenheit zugesendet bekommen haben. Ein ausgefüllter Fragebogen wurde von 766 Studienteilnehmenden (69%) zurückgesendet. Von diesen konnten 45 Personen (6%) keiner Studiengruppe zugeordnet werden, 359 (47%) waren der Interventionsgruppe zugeordnet und 362 (47%) der Kontrollgruppe. Die Mehrheit der Teilnehmenden war männlich (60%), ≥60 Jahre alt (65%) und hatte eine Ausbildung als höchsten Bildungsabschluss (73%). Etwas mehr

als die Hälfte der Teilnehmenden (57%) lebte in einer Gemeinde oder einer Kleinstadt. 83% der Teilnehmenden gaben als Grund für die Teilnahme an der HerzCheck-Studie an, dass Vorsorge für wichtig gehalten wird. Eine Übersicht der Charakteristika der Studienteilnehmenden ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Baseline-Charakteristika Studienteilnehmende (Prozessevaluation)

Variable	Gesamt (n=766)	KG (n=362)	IG (n=359)	p-Wert	ASMD	NG (n=45)
Geschlecht; n (%)						
Männlich	456 (60,4%)	207 (58,0%)	227 (64,3%)	0,0842	0,1300	22 (48,9%)
Weiblich	299 (39,6%)	150 (42,0%)	126 (35,7%)	0,0842	0,1300	23 (51,1%)
Alter (Jahre); n (%)						
40-44	29 (3,8%)	18 (5,0%)	11 (3,1%)	0,1899	0,0985	0 (0,0%)
45-49	26 (3,4%)	10 (2,8%)	16 (4,5%)	0,2253	0,0910	0 (0,0%)
50-54	76 (10,0%)	42 (11,8%)	32 (9,0%)	0,2295	0,0902	2 (4,4%)
55-59	138 (18,2%)	70 (19,6%)	58 (16,3%)	0,2563	0,0852	10 (22,2%)
≥ 60	488 (64,5%)	217 (60,8%)	238 (67,0%)	0,0824	0,1306	33 (73,3%)
Abschluss; n (%)						
Keine Angabe	15 (2,0%)	9(2,5%)	6 (1,7%)	0,4437	0,0571	0 (0,0%)
Kein Abschluss	2 (0,3%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)	0,1570	NA	0 (0,0%)
Hauptschulabschluss	27 (3,6%)	12 (3,4%)	13 (3,7%)	0,8387	0,0153	2 (4,4%)
Realschulabschluss	40 (5,3%)	13 (3,7%)	23 (6,5%)	0,0873	0,1290	4 (8,9%)
Abitur	12 (1,6%)	6 (1,7%)	6 (1,7%)	1,0000	0,0000	0 (0,0%)
Ausbildung	550 (73,2%)	257 (72,8%)	258 (73,1%)	0,9325	0,0064	35 (77,8%)
Studium	120 (16,0%)	63 (17,8%)	53 (15,0%)	0,3101	0,0765	4 (8,9%)

Wohnort; n (%)						
Keine Angabe	18 (2,4%)	9 (2,5%)	7 (2,0%)	0,6377	0,0356	2 (4,4%)
Landgemeinde	199 (26,6%)	92 (26,0%)	88 (25,3%)	0,8316	0,0161	19 (42,2%)
Landstadt	68 (9,1%)	34 (9,6%)	29 (8,3%)	0,5560	0,0445	5 (11,1%)
Kleinstadt	223 (29,9%)	103 (29,1%)	104 (29,9%)	0,8188	0,0173	16 (35,6%)
Mittelstadt	179 (24,0%)	79 (22,3%)	97 (27,9%)	0,0896	0,1284	3 (6,7%)
Großstadt	60 (8,0%)	37 (10,5%)	23 (6,6%)	0,0688	0,1379	0 (0,0%)
Teilnahmegrund; n (%)						
Keine Angabe	10 (1,3%)	7 (1,9%)	3 (0,8%)	0,2078	0,0941	0 (0,0%)
Vorsorge ist wichtig	632 (82,5%)	302 (83,4%)	295 (82,2%)	0,6561	0,0332	35 (77,8%)
Empfehlung der Ärztin/des Arztes	218 (28,5%)	99 (27,3%)	106 (29,5%)	0,5171	0,0483	13 (28,9%)
Medien	131 (17,1%)	62 (17,1%)	60 (16,7%)	0,8822	0,0110	9 (20,0%)
Weiterempfehlung	49 (6,4%)	24 (6,6%)	23 (6,4%)	0,9035	0,0090	2 (4,4%)
Sonstiges	199 (26,0%)	106 (29,3%)	85 (23,7%)	0,0884	0,1273	8 (17,8%)

AMSD = Absolute Standardisierte Mittelwertdifferenz, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe, NG = keine Gruppenzuordnung

Die Ergebnisse der Fragen zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden sind in Anlage 7 (Tabellen 2 bis 12) dargestellt.

Über 90% der Studienteilnehmenden waren (eher) mit dem Terminmanagement und der Erreichbarkeit des mobilen MRT zufrieden und 98% bewerteten die Sauberkeit des MRT-Trailers als (eher) gut. Mit den meisten Aspekten der medizinischen Aufklärung waren 80-98% der Studienteilnehmenden (eher) zufrieden. Lediglich einer Ermutigung, über die persönlichen Sorgen zu sprechen, stimmten nur 57% (eher) zu.

94% und 97% der Studienteilnehmenden gaben an, dass die Intimsphäre während der Untersuchung gewahrt wurde und jederzeit Kontaktmöglichkeit zum Personal bestand. Ebenso stimmten 85-95% (eher) zu, dass es am Untersuchungstag keine organisatorischen Probleme gab, es nicht hektisch zugeht, das Personal ehrlich war und ausreden lies, und sie sich in guten Händen fühlten. 87% gaben an, dass das Personal (eher) nicht zu wenig Zeit für sie hatte und 79% verneinten (eher), dass das Personal mehr Arbeit hatte, als es bewältigen konnte. 70% gaben an, dass das Personal (eher) nicht nur auf Anfrage informierte.

90-92% der Studienteilnehmenden verneinten (eher), dass das behandelnde Personal sie während der Untersuchung durch die gegebenen Informationen verunsicherte, ihnen widersprüchliche Informationen gab oder unverständliche Fachausdrücke verwendete. Ebenso gaben 65-72% der Studienteilnehmenden an, dass sie keine weiteren Informationen zur Untersuchung, den Risiken und dem Nutzen benötigten. 67% stimmten zu, dass mit ihnen das weitere Vorgehen in der Studie besprochen wurde.

Das Angebot einer Blutabnahme wurde von der Mehrheit der Studienteilnehmenden (90%) angenommen und 96% waren (eher) zufrieden mit der Durchführung. Als häufigster Grund, warum keine Blutabnahme durchgeführt wurde, wurde das Fehlen eines entsprechenden Angebots angegeben. Die Ergebnisse variierten nicht zwischen der Auswertung für alle Studienteilnehmenden und solche, die eine Annahme des Angebots angegeben hatte.

Insgesamt waren 94-97% der Studienteilnehmenden (eher) zufrieden mit der Organisation der Untersuchung, dem Untersuchungspersonal, ihrer Einbeziehung in die Untersuchung und dem Untersuchungsablauf.

Zum Zeitpunkt der Beantwortung des Fragebogens gaben 85% an, einen Befund erhalten zu haben. 59% der Studienteilnehmenden stimmten (eher) zu, den Befund zeitnah erhalten zu haben. Ebenso stimmten 60% und 64% (eher) zu, dass der Befund verständlich geschrieben ist und die Informationen hilfreich zum Verständnis der Untersuchungsergebnisse sind. Etwas mehr Teilnehmende (73%) stimmten (eher) zu, dass der Befund gut strukturiert ist. Die Bewertung des Befundes variierte nicht zwischen der Auswertung für alle Studienteilnehmende und solche, die einen Befund erhalten hatten. Es konnte allerdings eine leicht höhere Zufriedenheit der Interventionsgruppe bzgl. der Verständlichkeit des Befundberichts und der Unterstützung der Informationen zum Verständnis der Untersuchungsergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe beobachtet werden (p-Wert <0,05).

3.4.1.4 Zusammenfassung: Förderliche und hemmende Faktoren

Im Folgenden werden zusammenfassend die abgeleiteten förderlichen und hinderlichen Faktoren für die Implementierung des HerzCheck-Programms dargestellt.

Förderliche Faktoren:

- Gutes Terminmanagement und gute Erreichbarkeit des mobilen MRT.
- Gute Sauberkeit des mobilen MRT.

- Während der MRT-Untersuchung wurde die Intimsphäre der Patient*innen gewahrt und es bestand jederzeit Kontaktmöglichkeit zum Personal.
- Das Personal konnte die Arbeit gut bewältigen, es gab keine organisatorischen Probleme und es trat keine Hektik auf.
- Das Personal war höflich und informierte umfassend, offen und verständlich. Die Patient*innen fühlten sich gut versorgt.
- Die medizinische Aufklärung war umfassend und verständlich. Die Ärzt*innen gingen auf die Patient*innen ein.
- Gute Durchführung der Blutabnahme.
- Der Befundbericht war gut strukturiert und die zusätzlichen Erläuterungen im innovativen Befund trugen zu einer leicht erhöhten Verständlichkeit und Unterstützung der Informationen zum Verständnis der Untersuchungsergebnisse bei.

Hinderliche Faktoren:

- Fast der Hälfte der behandelnden Ärzt*innen war nicht bekannt, dass ihnen ein Expertenzentrum zur Beratung hinsichtlich der Behandlung der prä-HF zur Verfügung stand.
- Die Studienärzt*innen ermutigten Patient*innen eher weniger, über ihre Sorgen und Ängste zu sprechen.
- Der Befundbericht kam nicht immer zeitnah. Zudem war er teilweise schwer verständlich und half eher nicht, die Untersuchungsergebnisse besser zu verstehen.

3.4.2 App und Expertenzentrum

Von den insgesamt 1370 randomisierten Studienteilnehmenden registrierten sich 12 Teilnehmende in der empfohlenen BNK App. Von diesen wurden insgesamt 160 Dokumentationen des Blutdrucks, 79 Dokumentationen des Gewichts und 79 Dokumentationen einer Medikamenteneinnahme getätigt. Aufgrund der geringen Nutzerzahl kann keine valide Aussage zur Zufriedenheit oder Nutzung der App getätigt werden.

Das Expertenzentrum konsultierten weniger als 10 Leistungserbringende. Aufgrund der niedrigen Anzahl der Nutzer ist eine valide Aussage zum Nutzen des Expertenzentrums nicht möglich.

4 Diskussion der Projektergebnisse

4.1 Effektevaluation

4.1.1 Modul A

4.1.1.1 Primärer Endpunkt

Im Modul A dieser Studie konnte erstmals die Prävalenz der subklinischen prä-HF in einer Risikopopulation in strukturschwachen Regionen Nordostdeutschlands quantifiziert werden. Es konnte nachgewiesen werden, dass die systematische Anwendung einer mobilen, telemedizinisch geführten kardialen MRT als Screening-Methode eine effektive Identifikation der subklinischen prä-HF anhand der GLS-Messung ermöglicht. Die ermittelte Prävalenz von etwa 22,7% (d.h. etwa ein Viertel in Stratum B und C) ist vergleichbar mit in anderen Studien berichteten Häufigkeiten (Russo et al., 2014, Morbach et al., 2020). Dies bedeutet, dass bei einem Viertel der asymptomatischen Risikopopulation in strukturschwachen Regionen trotz Symptommfreiheit bereits funktionelle kardiale Einschränkungen nachweisbar sind, welche laut der amerikanischen Leitlinien als direkte Vorstufe der symptomatischen HF anzusehen sind (Heidenreich et al., 2022).

Die Ergebnisse legen nahe, dass die mittels GLS gemessene Prävalenz der subklinischen prä-HF auch in Deutschland in strukturschwachen Regionen höher zu sein scheint als im städtischen Raum und mit zunehmendem Alter sowie männlichem Geschlecht ansteigt (Morbach et al. 2020). Insbesondere der Anteil männlicher Studienteilnehmer nahm über die Strata stark zu (36% vs. >70%). Zudem nahm insbesondere der Anteil der Patient*innen mit den Risikofaktoren Hypertonie, Diabetes, Rauchen oder Übergewicht über die Strata zu.

Interessanterweise wiesen die NT-proBNP-Werte, ein in der klinischen Routine etabliertes Screening-Biomarker für Herzinsuffizienz, über alle Strata hinweg eine Spannweite von normwertigen bis stark erhöhten Werten auf. Im Mittel zeigten sich jedoch kaum Unterschiede zwischen Stratum A und Stratum B, während erst in Stratum C ein klinisch relevanter Anstieg der mittleren NT-proBNP-Werte erkennbar war. Daraus ist schlusszufolgern, dass die NT-proBNP-Werte erst bei Patient*innen mit schweren Einschränkung der myokardialen Deformation eine ausreichende Trennschärfe aufweisen und in mildereren Stadien möglicherweise eine größere Überlappung bestehen könnte.

Die Ergebnisse dieser Studie leisten einen wichtigen Beitrag zur verbesserten Risikostratifizierung von Patientengruppen in strukturschwachen Regionen mit eingeschränkter Versorgungsdichte, mithilfe derer langfristig eine gezieltere und ressourcenschonendere Versorgung ermöglicht werden kann. Es gilt in weiteren Studien herauszufinden, inwiefern Patient*innengruppen mit besonders hohem Risiko einer bereits bestehenden prä-HF durch präventive Interventionen profitieren könnten.

Darüber hinaus bestätigte sich in der vorliegenden Studie erneut die hohe methodische Reproduzierbarkeit und Untersucher-Unabhängigkeit der kardialen MRT. Dies wurde insbesondere dadurch deutlich, dass die Anzahl nicht auswertbarer MRT-Untersuchungen sehr gering war (0,2%; Modul A siehe Flowchart in Abbildung 3) und sich somit deutlich von

der Rate der nicht-auswertbaren Untersuchungen (Anteil von 14,6%) in vorangegangenen echokardiographischen Studien zu prä-HF unterschied (Russo et al. 2014).

4.1.1.2 Sekundärer Endpunkt

Im Rahmen der Auswertung des sekundären Endpunktes in Modul A konnte gezeigt werden, dass etwa $\frac{1}{4}$ der Patient*innen mit einer in der Vorsorgeuntersuchung erkannten prä-HF in der Regelversorgung durchschnittlich etwa erst 7 Jahre später mit einer HF diagnostiziert worden wäre.

Das bedeutet, dass durch das HerzCheck-Screening eine prä-HF etwa 7 Jahre früher entdeckt werden kann im Vergleich zur Diagnosestellung in der Regelversorgung. Dieses Ergebnis zeigt ein großes Potenzial zur Verbesserung der Prognose von Patient*innen mit prä-HF. Infolge der Früherkennung der prä-HF ergibt sich ein Zeitfenster von mehreren Jahren für präventive und therapeutische Maßnahmen, welche eine Progression zu einer symptomatischen HF verzögern oder sogar verhindern können (Del Gobbo et al., 2015; Heidenreich et al., 2022). Präventive Maßnahmen wie Lebensstilanpassungen könnten dabei nicht nur das Risiko einer HF, sondern, durch die Behandlung und Reduktion von Risikofaktoren und kardialer Dysfunktionen, auch das kardiovaskuläre Risiko insgesamt senken (Aggarwal et al., 2018; Folsom et al., 2015; Heidenreich et al., 2022; O'Connor et al., 2020).

Das in unserer Analyse beobachtete mittlere Alter von 61 Jahren bei prä-HF Diagnose wurde auch in einer dänischen Studie für Männer und Frauen mit einem ähnlichen GLS wie die HerzCheck-Teilnehmenden mit prä-HF berichtet (Biering-Sørensen et al., 2017). Zudem zeigte eine deutsche Studie ein mittleres Alter von 63 Jahren bei Patient*innen mit Risikofaktoren und strukturellen Herzscheiden (Morbach et al., 2021).

Das in unserer Analyse beobachtete mittlere Alter von 68 Jahren bei HF-Diagnose in der Regelversorgung ist hingegen etwas niedriger als das in einer deutschen Studie berichtete Alter inzidenter HF-Patient*innen (73 Jahre) (Holstiege et al., 2023). Dieser Unterschied könnte jedoch auf eine abweichende Studienpopulation (keine Altersbegrenzung bei Studieneinschluss, geringeres kardiovaskuläres Risiko), Definition einer inzidenten HF (nur ICD-Code I50) und Datenbasis (keine stationären Daten) zurückzuführen sein (Holstiege et al., 2023).

Neben dem Nachweis einer möglichen Früherkennung einer prä-HF zeigt unsere Analyse auch, dass nicht alle HerzCheck-Teilnehmenden mit prä-HF in den nächsten 9 Jahren auch in der Regelversorgung mit einer HF diagnostiziert worden wären (Inzidenz = 26%). Etwa $\frac{3}{4}$ der Teilnehmenden wäre entweder nach über 9 Jahren oder gar nicht auffällig geworden.

Die in unserer Analyse beobachtete Inzidenz ist höher als die in der oben erwähnten dänischen Studie, was durch eine höhere Prävalenz von Risikofaktoren begründet werden könnte (Biering-Sørensen et al., 2017). So enthält unsere Population mehr Patient*innen mit männlichem Geschlecht (71% vs. 49%), Hypertonie (74% vs. 52%) und Diabetes (37% vs. 10%) (Biering-Sørensen et al., 2017), welche mit der Progression zu HF assoziierte Faktoren sind (Heidenreich et al., 2022). Zudem könnten Unterschiede in den GLS-Verteilungen die Differenz

verursachen, wobei dies aufgrund mangelnder medizinischer Informationen in den Abrechnungsdaten der historischen Kontrollgruppe nicht abschließend zu beurteilen ist.

Eine Einleitung präventiver/therapeutischer Maßnahmen bei Personen, die nicht in der Regelversorgung auffällig geworden wären, stellt eine Überversorgung dar. Für Personen, die später auffällig geworden wären, können die präventiven/therapeutischen Maßnahmen das kardiovaskuläre Risiko insgesamt senken (Heidenreich et al., 2022; Kaminsky et al., 2022; O'Connor et al., 2020), sodass diese ebenfalls vom Screening profitieren könnten.

Weitere Untersuchungen zur gezielteren Eingrenzung der Screening-Population auf Personen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit in den nächsten Jahren auch in der Regelversorgung eine HF-Diagnose erhalten hätten, könnte die Effizienz des Screenings erhöhen. Einen ersten Anhaltspunkt könnten dabei die in dieser Analyse identifizierten Subgruppen mit erhöhter HF-Inzidenz bilden (Patient*innen mit schwerer prä-HF, Patient*innen ab 60 Jahre, Männer, Patient*innen in ländlichen und halb-städtischen Regionen).

Auch wenn die Analyse auf einer großen Kontrollgruppe mit >8000 Personen basiert und einen langen Beobachtungszeitraum umfasst, sind einige Limitationen zu beachten. Erstens konnte keine prospektive, vergleichende Studie durchgeführt werden. Damit verbundenen Einschränkungen, wie einem Verzerrungsrisiko in den Vergleichsgruppen, wurde jedoch mit einer Balancierung der Gruppen entgegengewirkt. Auch wenn nicht alle möglichen Confounder berücksichtigt und vor allem der GLS nicht zur Balancierung verwendet werden konnte, wurde durch die große Anzahl berücksichtigter Balancierungskriterien eine vergleichbare GLS-Verteilung in der historischen Kontrollgruppe und den HerzCheck-Teilnehmenden mit prä-HF angenommen.

Zweitens ist eine Über- oder Unterschätzung der HF-Inzidenz möglich. Zum einen durch die administrativen Zwecke von Abrechnungsdaten und der damit einhergehenden Ungenauigkeit der Diagnosecodierungen, der jedoch mittels Diagnosevalidierung entgegengesteuert wurde (Neubauer et al., 2017; Swart et al., 2014). Zum anderen durch die Bestimmung des Todesdatums anhand des dokumentierten Versicherungsendes bei der AOK Nordost.

Drittens könnten Unterschiede in der HF-Versorgung zwischen der Baseline-Periode der historischen Kontrollgruppe (2013) und der HerzCheck-Teilnehmenden (2020-2023) vorliegen. Da sich die Leitlinien zur HF-Diagnostik jedoch nicht signifikant geändert haben (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2009, 2019) und eine HF während der gesamten Periode erst bei Auftreten von Symptomen diagnostiziert wurde, sollte dies keine Effekte auf die Hauptergebnisse haben.

Viertens hatten entgegen ihrer Angabe bei Studieneinschluss 61 HerzCheck-Teilnehmende bereits in den 24 Monaten vor dem MRT eine HF-Diagnose in den Abrechnungsdaten dokumentiert. Diese Teilnehmenden stellen dementsprechend keine durch das Screening neu entdeckten prä-HF Fälle dar. Eine Sensitivitätsanalyse ohne diese Teilnehmenden ergab jedoch keinen Effekt auf das Hauptergebnis.

Fünftens wurde die Studie in strukturschwachen Regionen zweier Bundesländer durchgeführt, sodass eine Übertragbarkeit auf die deutsche Gesamtpopulation begrenzt ist.

4.1.2 Modul B

4.1.2.1 Primärer Endpunkt

Im Modul B wurde der Effekt der HerzCheck-Intervention untersucht. Dabei konnte im Bezug auf den GLS kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu Standard-of-Care festgestellt werden. Dieses primäre Ergebnis steht im Einklang mit der Beobachtung, dass auch bei den sekundären Endpunkten, welche insbesondere auch die Begleiterkrankungen abbilden, keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt wurden. Diese Ergebnisse könnten einerseits auf den vergleichsweise kurzen Beobachtungszeitraum von nur einem Jahr, andererseits auf die verzögerte Versorgung im ländlichen Raum durch die nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte zurückzuführen sein, auf welche im Rahmen der Studie kein direkter Einfluss genommen werden konnte. Zudem bestand die Intervention aus einer ausführlichen Befunderstattung mit Behandlungsempfehlungen, jedoch nicht aus einer verbindlichen therapeutischen Maßnahme.

Bemerkenswert ist jedoch, dass in beiden Gruppen eine statistisch stark signifikante Veränderung im GLS im 1-Jahres Follow-Up beobachtet werden konnte, im Mittel (beide Gruppen gepoolt) um -0.9 Prozentpunkte. Diese deutliche Verbesserung des GLS in beiden Gruppen könnte auch erklären, warum sich in der primären Auswertung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen ließ. Den Patient*innen beider Gruppen wurde nach der ersten kardialen MRT-Untersuchung ein Befund zukommen gelassen, welcher auf den morphologischen und funktionellen Zustand des Herzens auch außerhalb des GLS einging und somit möglicherweise zu einem veränderten Gesundheitsbewusstsein und Veränderungen im Lebensstil in beiden Gruppen geführt haben könnte. Andere Studien ähnlichen Aufbaus, wie z.B. die SCOT-HEART-Studie, eine ebenfalls bildgebende Studie, haben bereits gezeigt, dass allein das durch die Bildgebung erlangte Wissen um das Vorliegen einer Erkrankung zu einer besseren Compliance mit primärpräventiven Maßnahmen und letztlich zu einem besseren klinischen Outcome führen kann (Newby et al. 2018). Dieser Effekt lässt sich in der HERZCHECK Studie jedoch nur vermuten, da keine Vergleichsgruppe ohne kardiale MRT-Untersuchung vorlag.

Zuletzt ist anzumerken, dass die anvisierte Fallzahl im Modul B nicht erreicht werden konnte und die Power der Studie daher geringer als geplant gewesen ist. In Anbetracht der geringen Effektgröße ist jedoch davon auszugehen, dass auch bei einer höheren Fallzahl kein statistisch signifikanter Effekt aufgedeckt werden kann.

4.1.2.2 Sekundäre Endpunkte

Die Auswertung der sekundären Endpunkte ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen in der Veränderung t1-t0. Dies war konsistent zum primären Endpunkt und zwischen allen betrachteten Parametern des kMRT und den meisten Laborparametern. Ausnahmen bildeten allein die Veränderungen im Eisen- und Kaliumspiegel. Ein unmittelbarer Einfluss der HerzCheck-Intervention auf diese Parameter ist

jedoch unwahrscheinlich. Da der Typ-I-Fehler für Tests der sekundären Endpunkte nicht kontrolliert wurde, ist eher von falsch positiven Ergebnissen auszugehen. Darüber hinaus waren die Unterschiede in den Veränderungen im klinisch nicht-relevanten Bereich.

Hinsichtlich der Parameter zur Lebensqualität konnte weder bzgl. des HeartQoL (Huber et al., 2020) noch bzgl. des PROMIS Profile-29 (Fischer et al., 2018) ein statistisch signifikanter Unterschied in der Veränderung der Lebensqualität zwischen den Interventionsgruppen nachgewiesen werden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die HerzCheck-Intervention keinen relevanten Einfluss auf die Veränderungen in den erhobenen Parametern aus kMRT, Labor und Lebensqualität hat. Zahlreiche Studien belegen den Einfluss von Lebensqualität auf die Prognose einer symptomatischen Herzinsuffizienz. Allerdings konnte dieser Zusammenhang bislang nicht bei asymptomatischen Patient:innen nachgewiesen werden. Da im HerzCheck-Projekt ausschließlich asymptomatische Patient:innen untersucht wurden, war ein signifikanter Unterschied in der Veränderung in der Lebensqualität zwischen den Gruppen demnach nicht zu erwarten.

4.1.2.2.1 Kardiale Ereignisse

Es wurde weder über einen Zeitraum von 12 Monaten nach der Durchführung des MRTs noch über einen Zeitraum von 9 Monaten nach MRT ein Unterschied in den kardialen Ereignissen (Tod, kardiovaskuläre Hospitalisierung und Arrhythmien) zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe beobachtet.

Dies ist aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums von maximal 12 Monaten durchaus plausibel. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung zwischen MRT, Erhalt des Befundberichts, Aufsuchen des/der behandelnden Arzt/Ärztin und einer gegebenenfalls stufenweisen Einleitung von Versorgungsmaßnahmen können über den Studienzeitraum nur kurz- bis mittelfristige Effekte beobachtet werden, welche in der asymptomatischen Population eher bei Surrogatparametern (z.B. Laborwerte, kardiale Funktionsparameter) zu erwarten sind (Anand et al., 2002; Lonn, 2001).

Weitere Forschung sollte die Untersuchung langfristiger Effekte der Früherkennung einer prä-HF auf patientenrelevante Endpunkte beinhalten. So wäre zum Beispiel eine Weiterverfolgung der HerzCheck-Teilnehmenden über den Studienzeitraum hinaus sinnvoll. Ein erweiterter Nachbeobachtungszeitraum der Studienpatient*innen von 10 Jahren ist in Planung und ein positives Ethikvotum bereits eingeholt. Über mögliche Patientenbefragungen und Auswertungen von GKV-Abrechnungsdaten könnten kardiale Ereignisse, Mortalität, Inanspruchnahmeverhalten und Lebensqualität der Teilnehmenden über mehrere Jahre evaluiert werden und wertvolle Erkenntnisse bezüglich der langfristigen Effekte der Früherkennung liefern.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte beachtet werden, dass mit dem administrativen Charakter von Abrechnungsdaten einhergehende Limitationen (z.B. Ungenauigkeit der Diagnosecodes) nicht ausgeschlossen werden können (Swart et al., 2014). Zudem sollte bei Interpretation der Überlebenszeitanalysen berücksichtigt werden, dass das Datum eines Versicherungswechsels nicht explizit in den Abrechnungsdaten angegeben war, sondern anhand

der Versicherungstage je Quartal abgeleitet wurde. Dies könnte zu einer Über- oder Unterschätzung der Zeit bis Zensur durch Versicherungswechsel geführt haben.

4.2 Gesundheitsökonomische Evaluation

4.2.1 Modellierung

Die langfristige Gesundheitsökonomische Modellierung zeigte sowohl einen zusätzlichen Nutzen als auch zusätzliche Kosten der Screening-Strategie im Vergleich zur Regelversorgung. Das bedeutet, dass langfristige Einsparungen durch eine Verlangsamung oder Verhinderung der Progression zur symptomatischen HF die initialen Aufwendungen für das Screening und die nachfolgenden präventiven Maßnahmen nicht überwiegen.

Dies kann verschiedene Ursachen haben. Ein möglicher Grund sind zu hohe Initialkosten (Screening-, Interventions-, Behandlungskosten). Wie in den Sensitivitäts- und Szenarioanalysen zu sehen, würde eine Reduktion der Screeningkosten sowie der Behandlungskosten von prä-HF Patient*innen das Kosten-Nutzen-Verhältnis verbessern. Die angesetzten Behandlungskosten der prä-HF könnten in der Regelversorgung durchaus geringer ausfallen. Sie wurden mittels eines Vorher-Nachher-Vergleichs ermittelt, der kein signifikantes Ergebnis zeigte und bringen eine dementsprechend hohe Unsicherheit mit sich.

Die Screening-Kosten könnten in der Regelversorgung durch Verwendung stationärer statt mobiler MRTs reduziert werden. Ebenso könnte die Verwendung eines kostengünstigeren Verfahrens zur Vorselektion von Patient*innen mit wahrscheinlich verschlechtertem GLS die Anzahl an Personen mit MRT und damit die Screeningkosten senken. Ein bestehendes Modell zu einem HF-Screening zeigte zum Beispiel eine höhere Kosten-Effektivität bei Kombination eines BNP-Tests mit nachgelagerter Echokardiografie im Vergleich zur direkten Echokardiografie (Heidenreich et al., 2004). Eine weitere Möglichkeit zur Senkung der Screeningkosten könnte eine Erhöhung der Prävalenz durch Eingrenzung der Zielpopulation sein. Dadurch müssten weniger Personen gescreent werden, um eine auffällige Person zu identifizieren. Bereits in anderen Screening-Modellen zeigte sich ein positiver Einfluss einer höheren Prävalenz auf die Kosten-Effektivität (Heidenreich et al., 2004; Tseng et al., 2021), der auch in den Szenarioanalysen dieser Modellierung erkennbar ist.

Ein weiterer möglicher Grund für eine fehlende Ersparnis ist, dass durch die Intervention zu wenige HF-Fälle vermieden beziehungsweise verkürzt werden können. Zum einen wird über die Modelllaufzeit nur ein Teil der im Screening identifizierten prä-HF Patient*innen symptomatisch (d.h., relativ geringe Inzidenz), sodass auch nur eine begrenzte Anzahl an HF-Fällen beziehungsweise eine begrenzte Zeit im symptomatischen Zustand vermieden werden kann. Hier könnte eine Spezifikation der Population hinsichtlich Personen mit einer höheren Progressions-Wahrscheinlichkeit (d.h. höhere Inzidenz) die Kosten-Effektivität verbessern. Eine Identifikation solcher Personen könnte zu einer höheren absoluten Reduktion von HF-Fällen beziehungsweise der Zeit im symptomatischen Zustand führen und somit eine höhere absolute Reduktion der HF-Behandlungskosten ermöglichen. Das zeigt sich zum Beispiel in der DSA sowie in der Sensitivitätsanalyse mit Verwendung der höheren Inzidenz aus Modul A, welche in ein geringeres ICER resultiert. Zur besseren Identifikation dieser Personen mit

höherer Progressions-Wahrscheinlichkeit wäre möglicherweise eine Hinzunahme weiterer prä-HF Kriterien oder Risikofaktoren denkbar (Heidenreich et al., 2022; Kosmala & Marwick, 2020). Zum anderen begrenzt der Therapieeffekt die langfristigen Einsparungen. Wie in den Sensitivitäts- und Szenarioanalysen zu sehen, haben der Effekt und seine Dauer einen Einfluss auf das ICER. Wäre durch die präventiven Maßnahmen eine stärkere oder vor allem länger anhaltende Reduktion des Progressions- und Mortalitätsrisiko von Personen mit prä-HF möglich (d.h. ein größerer Effekt), könnte das Kosten-Nutzen-Verhältnis reduziert werden. So zeigt erwartungsgemäß die Szenarioanalyse mit Verwendung des Studieneffekts (über die gesamte Modelllaufzeit verbesserter GLS) ein deutlich geringeres ICER. Der Einfluss einiger der genannten Aspekte könnte auch die Unterschiede in den Subgruppenanalysen erklären. So ergab sich eine höhere Kosteneffektivität für Männer und ältere Personen (≥ 60 Jahre), welche eine höhere Prävalenz und Inzidenz aufweisen.

Aufgrund des Studiendesigns der HerzCheck-Studie und fehlender langfristiger Evidenz zum Nutzen einer auf dem GLS-Screening basierenden Präventionsmaßnahme im Vergleich zur Regelversorgung wäre die Nachverfolgung der HerzCheck-Teilnehmenden und einer Kontrollgruppe über mehrere Jahre sinnvoll zur Erlangung weiterer Daten.

In der Modellierung wurde kongruent zum angesetzten Effekt nach dem Screening eine Intervention bestehend aus Einzel- und Gruppensitzungen zur Ernährungsberatung und Bewegungstherapie angenommen. Diese Annahme basiert auf den eingeschlossenen Studien der systematischen Übersichtsarbeit von O'Connor et al., welche für den Effekt zugrunde gelegt wurde. Die Studien wiesen sehr heterogene Ausgestaltungen der Intervention auf, wobei der Fokus auf die Komponenten Ernährungsberatung und Bewegungstherapie konsistent war. Daraus wurde eine konservative Schätzung für die Umsetzung im HerzCheck-Kontext abgeleitet. Eine abweichende Intervention in der Regelversorgung könnte die Kosten-Effektivität beeinflussen. So zeigte sich in den Sensitivitäts- und Szenarioanalysen, dass geringere Interventionskosten zu einem niedrigeren ICER führen würden und eine längere Interventionsdauer (bei gleichbleibenden Effekt) zu einem höheren ICER.

Ein vergleichbares Modell zur Kosten-Effektivität eines MRT-Screenings für prä-HF basierend auf dem GLS konnte nicht identifiziert werden. Andere Screeningverfahren zur Frühentdeckung asymptomatischer Dysfunktionen (z.B. BNP-Testung, Künstliche Intelligenz (KI) + Echokardiografie) resultierten überwiegend ebenfalls in einen zusätzlichen Nutzen bei zusätzlichen Kosten im Vergleich zu keinem Screening (Heidenreich et al., 2004; Ledwidge et al., 2015; Tseng et al., 2021). Über die Lebenszeit zeigten sich in diesen Arbeiten für das ICER eine Spanne von 22.300€/QALY bis 77.700€/QALY (Heidenreich et al., 2004; Tseng et al., 2021), welche das Ergebnis der HerzCheck-Analyse umfasst. Eine kanadische Analyse berichtete hingegen eine Kostenersparnis durch das Screenings (KI + Echokardiografie) bei gleichzeitig höherem Nutzen, die im Vergleich zur HerzCheck-Analyse unter anderem durch geringere Interventionskosten und einen größeren Effekt durch eine gezielte Arzneimitteltherapie begründet sein könnte (W.-T. Liu et al., 2024).

Die Analyse weist eine Reihe von Stärken auf, die die Aussagekraft der Ergebnisse untermauern. So erfolgte die Parametrisierung des Modells durch eine mit Kliniker*innen abgestimmte Kombination aus eigenen Studien- und, wo erforderlich, geeigneten

Literaturdaten. Die hierbei identifizierten Quellen (Biering-Sørensen et al., 2017; Fonseca et al., 2021; Lindmark et al., 2021) können durch diesen integrativen Ansatz als durchaus repräsentativ für die HerzCheck-Population betrachtet werden. Die aus der HerzCheck-Studie erhaltenen Routinedaten zu Kosten wiesen eine hohe Vollständigkeit und insgesamt gute Qualität auf, sodass die Gesundheitszustände ökonomisch valide abgebildet erscheinen. Zudem wurde der Interventionseffekt einer für die AHRQ konzipierten großen Meta-Analyse verhaltensorientierten Beratungsinterventionen bei kardiovaskulären Erkrankungen entnommen (O'Connor et al., 2020). Somit lag als Grundlage für den im Modell angenommenen Effekt eine qualitativ am höchsten eingeschätzte Evidenz vor (Meta-Analyse aus RCTs), in der patient*innenrelevante Endpunkte adressiert waren, die auf die Modellübergänge zutrafen. Zudem konnten zusätzliche Analysen mit den HerzCheck-Daten das Ergebnis grundsätzlich bestätigen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollten einige Limitationen berücksichtigt werden. Erstens konnte aufgrund des innovativen Charakters der Intervention keine Evidenz zum Effekt eines GLS-basierten Screenings im Vergleich zur Regelversorgung ohne Screening identifiziert werden. Da auch die HerzCheck-Studie diesen Vergleich nicht abbildete, ist der tatsächliche Interventionseffekt unklar. Da präventive Maßnahmen bei prä-HF jedoch derzeit vor allem auf der intensiveren Kontrolle von Risikofaktoren und Lebensstilanpassungen basiert (Heidenreich et al., 2022), wurde für das Modell der im vorherigen Absatz dargestellte literaturbasierte Effekt aus einer systematischen Übersichtsarbeit zu verhaltensorientierten Beratungsinterventionen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos verwendet (O'Connor et al., 2020). Dieser wurde, wie auch andere notwendige Annahmen, durch Sensitivitätsanalysen geprüft.

Zweitens wurden lediglich Nutzen und Kosten bezogen auf die HF betrachtet. Dies könnte zu einer Unterschätzung der Kosten-Effektivität geführt haben, da die präventiven Maßnahmen in Form einer intensivierten Behandlung von Risikofaktoren und Lebensstilanpassungen das kardiovaskuläre Risiko insgesamt und somit auch Kosten für andere kardiovaskuläre Ereignisse senken können (Kaminsky et al., 2022; O'Connor et al., 2020).

Drittens wurden im Modell keine möglichen Zufallsbefunde einer prä-HF in der Regelversorgung berücksichtigt. Der Anteil an HF-Diagnosen, die im asymptomatischen Zustand gestellt wurden, lag jedoch in der historischen Kontrollgruppe in Modul A bei lediglich 3%. Daher wird ein geringfügiger Einfluss auf das Gesamtergebnis angenommen.

Viertens basieren die Kostenparameter auf Versicherten aus lediglich zwei Bundesländern und einer Krankenkasse, sodass die Übertragbarkeit auf andere Populationen eingeschränkt sein könnte. Die beteiligte Krankenkasse (AOK Nordost) stellt jedoch eine der größten Krankenkassen in Nordost Deutschland dar.

4.2.2 Kostenanalyse

Die Kostenanalyse der HerzCheck-Teilnehmenden in Stratum A (keine prä-HF) bestätigte, dass es keine Unterschiede in den Gesamtkosten und den Kostenkategorien zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe gab.

Dies könnte darin begründet sein, dass die Teilnehmenden in Stratum A keine prä-HF zeigten. Daher wurden vermutlich keine weiteren medizinischen Interventionen (Arztbesuche, Medikamentenverschreibung, etc.) mit Ausnahme von Empfehlungen zur Lebensstilanpassung aus dem innovativen Befundbericht mit Angabe des GLS in der Interventionsgruppe abgeleitet. Vermutlich führten die Empfehlungen zur Lebensstilanpassung jedoch nicht dazu, dass Leistungen auf Kosten der Krankenkasse in Anspruch genommen wurden. Somit ergab sich durch die Intervention kein von der Kontrollgruppe abweichender Einfluss auf die medizinische Versorgung der Teilnehmenden und ihre Kosten.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte berücksichtigt werden, dass die relativ geringe Fallzahl mit ca. 140 Teilnehmenden je Gruppe zu einer erhöhten Unsicherheit der Ergebnisse führt.

Zudem lagen aufgrund der Verzögerung zwischen Leistungserbringung und Vorliegen der Daten bei der Krankenkasse die Daten der ambulanten Versorgung für etwa 22% der eingeschlossenen Teilnehmenden nur für weniger als 12 Monate vor. Die Ergebnisse verschiedener Sensitivitätsanalysen (z.B. Betrachtung von 9 Monaten, Hochrechnung monatlicher Kosten) lassen jedoch keinen Einfluss dessen auf das Gesamtergebnis vermuten.

4.3 Prozessevaluation

Die Ergebnisse der Befragung und der Erhebung der Inanspruchnahme der Interventionsbestandteile bieten relevante Einsichten zu für die Implementierung förderlichen und hinderlichen Faktoren.

So deuten die hohe Zufriedenheit der Patient*innen mit der Organisation und dem Ablauf der Untersuchung auf bereits optimierte Prozesse hin, welche eine reibungslose Implementierung in die Regelversorgung begünstigen können. Ebenso zeigt die hohe Zufriedenheit der Patient*innen mit dem Personal und dessen Kommunikation eine gute Interaktion und ein Eingehen auf die Patient*innen, was zu einer hohen Annahme der Maßnahme in der Bevölkerung beitragen könnte.

Eine Hürde in der Implementierung der Maßnahme könnte jedoch sein, dass trotz einer etwas besseren Verständlichkeit des innovativen Befundberichts im Vergleich zum konventionellen Befundbericht, der innovative Befundbericht für etwa ¼ der Teilnehmenden nicht leicht verständlich und für etwa 16% nicht hilfreich war, um die Untersuchungsergebnisse zu verstehen. Dies könnte in der Regelversorgung zu einem eingeschränkten Verständnis der Untersuchungsergebnisse und damit einer geringeren Motivation für präventive Maßnahmen führen. Weitere Erhebungen, gegebenenfalls auch durch Interviews, könnten hier Aufklärung zu Verbesserungspotenzialen leisten.

Auch der oftmals nicht zeitnahe Erhalt des Befundberichts könnte ein hinderlicher Faktor für die Implementierung sein und die Akzeptanz der Maßnahme gefährden. Der zeitlich verzögerte Versand der Befundberichte in der HerzCheck-Studie war allerdings vor allem den durch das Studiensetting begrenzt verfügbaren personellen Ressourcen geschuldet. Bei einer

entsprechend höheren Verfügbarkeit in der Regelversorgung sollte ein zeitnahe Versand der Befundberichte ermöglicht werden.

Die geringe Inanspruchnahme der BNK App durch die HerzCheck-Teilnehmenden könnte darauf zurückzuführen sein, dass für die in der HerzCheck-Studie eingeschlossene asymptomatische Population der Nutzen der App unklar gewesen ist und/oder die Bedienung zu schwer erschien (Binyamin & Zafar, 2021; Lang et al., 2022). Für eine abschließende Beurteilung sind weitere Erhebungen zur Nutzung und Zufriedenheit mit der App notwendig.

Auch das Angebot der Beratung durch das Expertenzentrum wurde von den behandelnden Ärzt*innen kaum in Anspruch genommen. Dies könnte zum einen dadurch erklärt werden, dass fast der Hälfte der befragten Ärzt*innen das Angebot nicht bekannt war. Ein Großteil der Ärzt*innen gab jedoch auch an, dass sie keinen Bedarf an der Konsultation des Expertenzentrums hatten und eher bekannte Kolleg*innen konsultieren würden. Auch wenn die Anzahl der befragten Leistungserbringenden gering ist, scheint somit der Bedarf an diesem Interventionsbestandteil eingeschränkt zu sein.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sind einige Limitationen zu beachten. Erstens konnte aufgrund der anonymisierten Auswertung der Befragungen keine Einschätzung eines Responder-Bias erfolgen. Es ist daher nicht auszuschließen, dass sich die Teilnehmenden, welche die Fragebögen ausgefüllt haben, von denen unterscheiden, welche die Fragebögen nicht zurückgesendet haben.

Zweitens wurden keine validierten Fragebögen für die Befragung der Patient*innen und Leistungserbringenden verwendet und es wurden keine ergänzenden Interviews durchgeführt, sodass gegebenenfalls nicht alle förderlichen und hinderlichen Faktoren erhoben wurden.

Drittens konnte aufgrund der geringen Fallzahl die Zufriedenheit der teilnehmenden Leistungserbringenden mit der Beratung durch das Expertenzentrum nicht erhoben werden.

Viertens bringt die geringe Anzahl an Leistungserbringenden, welche die Fragebögen zu den Gründen der Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums beantwortet haben, eine erhöhte Unsicherheit der entsprechenden Ergebnisse mit sich.

5 Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Im Rahmen der Studie konnte die Prävalenz für asymptomatische prä-HF mittels kMRT auf etwa 23% bestimmt werden; diese war positiv mit dem Alter assoziiert. Es ist daher davon auszugehen, dass prä-HF mit zunehmendem Alter zunimmt und ein Screening-Programm dabei hilfreich sein kann, asymptomatische Fälle frühzeitiger aufzudecken, um schwerere Verläufe zu verzögern oder zu reduzieren.

Basierend auf dem Vergleich mit der historischen Kontrollgruppe ermöglicht das HerzCheck-Screening die Diagnose einer prä-HF etwa 7 Jahre bevor eine HF Erkrankung in der Regelversorgung entdeckt worden wäre. Diese Zeitspanne ermöglicht die frühzeitige Ergreifung von Präventionsmaßnahmen, um den Progressionsverlauf der Erkrankung positiv beeinflussen zu können. Es sollte jedoch beachtet werden, dass nicht alle Patient*innen mit prä-HF symptomatisch geworden wären. Eine gezieltere Auswahl der zu screenenden und zu behandelnden Personen würde die Effizienz des Screenings erhöhen und eine potentielle Überversorgung verhindern.

Der Einfluss des HerzCheck-Interventionsprogrammes hat sich als statistisch nicht-signifikant gegenüber der derzeitigen Regelversorgung herausgestellt. Gleichwohl hat sich der GLS in beiden Gruppen über die Zeit von 12 Monaten im Mittel verbessert, was einer Verbesserung der Herzgesundheit entspricht. Die Ursache für diese offenbar von der Intervention unabhängigen Verbesserung lässt sich im Rahmen dieser Studie nicht abschließend klären. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Bildgebung allein bzw. die Kommunikation des Befundes bereits das Gesundheitsbewusstsein der Patient*innen steigert und möglicherweise eine positive Veränderung des Lebensstils hervorruft.

Es konnten keine Effekte des GLS-basierten Screenings auf kardiale Ereignisse beobachtet werden. Dies ist auf den kurzen Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten und eine eingeschränkte Fallzahl zurückzuführen und zeigt den Bedarf einer längerfristigen Nachverfolgung der Patient*innen in einer möglicherweise erweiterten Studienpopulation auf.

In einem auf den Studienergebnissen aufbauenden Entscheidungsmodell führen GLS-basierte Screening- und Präventionsmaßnahmen zu einem zusätzlichen Nutzen in Form von (qualitätsadjustierten) Lebensjahren im Vergleich zur Regelversorgung, verursachen jedoch auch zusätzliche Kosten. Das bedeutet, dass langfristige Einsparungen durch eine Verlangsamung oder Verhinderung der Progression zur symptomatischen HF die initialen Aufwendungen für das Screening und nachfolgende (im Modell auf Literatur basierende) präventive Maßnahmen nicht überwiegen. Die Kosten-Effektivität könnte durch die gezieltere Auswahl der zu screenenden Personen und der Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Progression zur symptomatischen HF verbessert werden. So zeigte sich z.B. ein besseres Kosten-Nutzverhältnis für Männer sowie ältere Personen ab 60 Jahren. Für eine valide Aussage zur Eingrenzung der Zielpopulation sind jedoch weitere, längerfristige Untersuchungen notwendig. Ebenso könnte eine Reduktion der Screening- und interventionellen Präventionskosten sowie der prä-HF Behandlungskosten zu einer

Verbesserung der Kosten-Effektivität führen, da die inkrementellen Kosten im Vergleich zur Regelversorgung reduziert würden.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus der gesundheitsökonomischen Analyse auf die Regelversorgung ist eingeschränkt, da die Studienergebnisse der Screeningmaßnahmen erst mittel- bis langfristig sichtbar sind und das Entscheidungsmodell primär auf einem literaturbasierten Effekt konzipiert werden konnte. Dies zeigt den weiteren Forschungsbedarf auf, um valide Empfehlungen treffen zu können.

Die hohe Zufriedenheit der teilnehmenden Patient*innen lässt darauf schließen, dass die Prozesse des Screenings aus Patient*innensicht ausgereift sind. Lediglich eine verbesserte Verständlichkeit und ein beschleunigter Versand der Befundberichte könnte die Akzeptanz der Maßnahmen noch erhöhen. Die mangelnde Nutzung der angebotenen App und der Beratung durch das Expertenzentrum lässt auf einen fehlenden Bedarf dieser Angebote schließen. Daraus lässt sich ableiten, dass diese beiden Angebote bei einer potentiellen Überführung in die Regelversorgung nicht fortgeführt werden sollten.

IV Literaturverzeichnis

Aggarwal, M., Bozkurt, B., Panjath, G., Aggarwal, B., Ostfeld, R. J., Barnard, N. D., Gaggin, H., Freeman, A. M., Allen, K., Madan, S., Massera, D., Litwin, S. E., & American College of Cardiology's Nutrition and Lifestyle Committee of the Prevention of Cardiovascular Disease Council. (2018). Lifestyle Modifications for Preventing and Treating Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(19), 2391–2405. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2160>

Anand, I. S., Florea, V. G., & Fisher, L. (2002). Surrogate end points in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(9), 1414–1421. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01773-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01773-4)

Ärzteblatt, D. Ä. G., Redaktion Deutsches. (2023, Juni 23). Potenzial der Früherkennung von Herzerkrankungen wird nicht genutzt. *Deutsches Ärzteblatt*. <https://www.aerzteblatt.de/news/potenzial-der-frueherkennung-von-herzerkrankungen-wird-nicht-genutzt-714d4d61-d7b8-4947-9ae2-5ffce746a640>

Biering-Sørensen, T., Biering-Sørensen, S. R., Olsen, F. J., Sengeløv, M., Jørgensen, P. G., Mogelvang, R., Shah, A. M., & Jensen, J. S. (2017). Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 10(3), e005521. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005521>

Biermann, J., Neumann, T., Angermann, C. E., Düngen, H.-D., Erbel, R., Herzog, W., Maisch, B., Müller-Tasch, T., Özcelik, C., Pankuweit, S., Pieske, B., Pittrow, D., Regitz-Zagrosek, V., Scheffold, T., Störk, S., Wachter, R., Gelbrich, G., Wasem, J., & Neumann, A. (2012). Resource use and costs in systolic heart failure according to disease severity: A pooled analysis from the German Competence Network Heart Failure. *Journal of Public Health*, 20(1), 23–30. <https://doi.org/10.1007/s10389-011-0452-0>

Binyamin, S. S., & Zafar, B. A. (2021). Proposing a mobile apps acceptance model for users in the health area: A systematic literature review and meta-analysis. *Health Informatics Journal*, 27(1), 1460458220976737. <https://doi.org/10.1177/1460458220976737>

Briggs, A. H., Weinstein, M. C., Fenwick, E. A. L., Karnon, J., Sculpher, M. J., & Paltiel, A. D. (2012). Model Parameter Estimation and Uncertainty Analysis: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working Group–6. *Medical Decision Making*, 32(5), 722–732. <https://doi.org/10.1177/0272989X12458348>

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2009). NVL Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 1. Auflage [Text/pdf]. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). <https://doi.org/10.6101/AZQ/000166>

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2019). NVL Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage (Version 3) [Application/pdf]. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). <https://doi.org/10.6101/AZQ/000482>

Bundesministerium für Arbeit und Soziales. (2020, Dezember 2). BMAS - Altersrenten. Webseite des Bundesministerium für Arbeit und Soziales. <https://www.bmas.de/DE/Soziales/Rente-und-Altersvorsorge/Leistungen-Gesetzliche-Rentenversicherung/Altersrenten/altersrenten.html>

Cannata A, Savarese G. Importance of Adding Quality of Life to Years of Life in Patients With Heart Failure. *JACC Asia*. 2023;3(3):363–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2023.05.001>

Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

Corrao, G., Ghirardi, A., Ibrahim, B., Merlino, L., & Maggioni, A. P. (2015). Short- and long-term mortality and hospital readmissions among patients with new hospitalization for heart failure: A population-based investigation from Italy. *International Journal of Cardiology*, 181, 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.004>

Del Gobbo, L. C., Kalantarian, S., Imamura, F., Lemaitre, R., Siscovick, D. S., Psaty, B. M., & Mozaffarian, D. (2015). Contribution of Major Lifestyle Risk Factors for Incident Heart Failure in Older Adults. *Jacc. Heart Failure*, 3(7), 520–528. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.02.009>

Di Tanna, G. L., Angell, B., Urbich, M., Lindgren, P., Gaziano, T. A., Globe, G., & Stollenwerk, B. (2022). A Proposal of a Cost-Effectiveness Modeling Approach for Heart Failure Treatment Assessment: Considering the Short- and Long-Term Impact of Hospitalization on Event Rates. *Pharmacoeconomics*, 40(11), 1095–1105. <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01174-2>

Drozd, M., Relton, S. D., Walker, A. M. N., Slater, T. A., Gierula, J., Paton, M. F., Lowry, J., Straw, S., Koshy, A., McGinlay, M., Simms, A. D., Gatenby, V. K., Sapsford, R. J., Witte, K. K., Kearney, M. T., & Cubbon, R. M. (2021). Association of heart failure and its comorbidities with loss of life expectancy. *Heart*, 107(17), 1417–1421. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317833>

Fischer F, Gibbons C, Coste J, Valderas J, Rose M, Leplège A (2018) Measurement invariance and general population reference values of the PROMIS Profile 29 in the UK, France, and Germany. *Quality of Life Research* (2018) 27:999-1014. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1785-8>

Folsom, A. R., Shah, A. M., Lutsey, P. L., Roetker, N. S., Alonso, A., Avery, C. L., Miedema, M. D., Konety, S., Chang, P. P., & Solomon, S. D. (2015). American Heart Association's Life's Simple 7: Avoiding Heart Failure and Preserving Cardiac Structure and Function. *The American journal of medicine*, 128(9), 970-976.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.03.027>

Fonseca, A. F., Lahoz, R., Proudfoot, C., Corda, S., Loeferth, E., Jackson, J., Cotton, S., & Studer, R. (2021). Burden and Quality of Life Among Female and Male Patients with Heart Failure in Europe: A Real-World Cross-Sectional Study. *Patient Preference and Adherence*, Volume 15, 1693–1706. <https://doi.org/10.2147/PPA.S312200>

Gesundheitsberichterstattung des Bundes. (2023). Tabelle (gestaltbar): Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998). Information. https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.fundstellen?p_uid=gast&p_aid=23836868&p_sprache=D&p_thema_id=3900&p_action=TRT#wrap

GKV-Spitzenverband. (2023a, Januar 1). Anlage 2: Vergütungsvereinbarung zum Vertrag nach § 125 Absatz 1 SGB V über die Versorgung mit Leistungen der Physiotherapie und deren Vergütung. https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ambulante_leistungen/heilmittel/vertraege_125abs1/physiotherapie/aeltere_dokumente_4/20230101_Physiotherapie_Aenderung_Anlage_2_Lesefassung.pdf

GKV-Spitzenverband. (2023b, Juni 5). Anlage 2 Vergütungsvereinbarung zum Vertrag nach § 125 Absatz 1 SGB V über die Versorgung mit Leistungen der Ernährungstherapie und deren Vergütung. https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/heilmittel/125_ernaehrung/125_ernaehrungstherapie.jsp
GKV-Spitzenverband. (2024, April 22). Informationen zur medizinischen Rehabilitation. GKV-Spitzenverband. https://www.gkv-spitzenverband.de/service/medizinische_rehabilitation/reha_infos_1.jsp

Gomes BR, Bocchi EA. Quality of Life in Heart Failure: An Important Goal in Treatment. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(1):33-4. <https://doi.org/10.36660/abc.20190741>

Greene SJ, Butler J, Spertus JA, Hellkamp AS, Vaduganathan M, Devore AD, Albert NM, Duffy CI, Patterson JH, Thomas L, Williams FB, Hernandez AF, Fonarow GC. Comparison of New York Heart Association Class and Patient-Reported Outcomes for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiology*. 2021;6(5):522. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.0372>

Hainmueller, J. (2012). Entropy Balancing for Causal Effects: A Multivariate Reweighting Method to Produce Balanced Samples in Observational Studies. *Political Analysis*, 20(1), 25–46. <https://doi.org/10.1093/pan/mpr025>

Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S.

- S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- Heidenreich, P. A., Gubens, M. A., Fonarow, G. C., Konstam, M. A., Stevenson, L. W., & Shekelle, P. G. (2004). Cost-effectiveness of screening with B-type natriuretic peptide to identify patients with reduced left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(6), 1019–1026. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.10.043>
- Holstiege, J., Dammertz, L., Kohring, C., Heuer, J., Akmatov, M. K., & Bätzing, J. (2023). Bundesweite Inzidenztrends diagnostizierter Herzerkrankungen in den Jahren 2013 bis 2021. <https://doi.org/10.20364/VA-23.01>
- Huber A, Oldridge N, Benzer W, Saner H, Höfer S (2020) Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients. *Quality of Life Research* (2020) 29:1093-1105. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02384-6>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg.). (2023). Allgemeine Methoden: Version 7.0. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf
- Jones, N. R., Roalfe, A. K., Adoki, I., Hobbs, F. D. R., & Taylor, C. J. (2019). Survival of patients with chronic heart failure in the community: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*, 21(11), 1306–1325. <https://doi.org/10.1002/ehj.1594>
- Kaminsky, L. A., German, C., Imboden, M., Ozemek, C., Peterman, J. E., & Brubaker, P. H. (2022). The importance of healthy lifestyle behaviors in the prevention of cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 70, 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.12.001>
- Klapproth, C. P., van Bebbber, J., Sidey-Gibbons, C. J., Valderas, J. M., Lepage, A., Rose, M., & Fischer, F. (2020). Predicting EQ-5D-5L crosswalk from the PROMIS-29 profile for the United Kingdom, France, and Germany. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01629-0>
- Kosmala, W., & Marwick, T. H. (2020). Asymptomatic Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 13(1), 215–227. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.039>
- Lang, C., Voigt, K., Neumann, R., Bergmann, A., & Holthoff-Detto, V. (2022). Adherence and acceptance of a home-based telemonitoring application used by multi-morbid patients aged 65 years and older. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 28(1), 37–51. <https://doi.org/10.1177/1357633X20901400>
- Lawson, C. A., Zaccardi, F., Squire, I., Ling, S., Davies, M. J., Lam, C. S. P., Mamas, M. A., Khunti, K., & Kadam, U. T. (2019). 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: A population-based study. *The Lancet Public Health*, 4(8), e406–e420. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30108-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30108-2)
- Ledwidge, M. T., O'Connell, E., Gallagher, J., Tilson, L., James, S., Voon, V., Bermingham, M., Tallon, E., Watson, C., O'Hanlon, R., Barry, M., & McDonald, K. (2015). Cost-effectiveness of

natriuretic peptide-based screening and collaborative care: A report from the STOP-HF (St Vincent's Screening TO Prevent Heart Failure) study. *European Journal of Heart Failure*, 17(7), 672–679. <https://doi.org/10.1002/ehhf.286>

Lindmark, K., Boman, K., Ståhlhammar, J., Olofsson, M., Lahoz, R., Studer, R., Proudfoot, C., Corda, S., Fonseca, A. F., Costa-Scharplatz, M., Levine, A., Törnblom, M., Castelo-Branco, A., Kopsida, E., & Wikström, G. (2021). Recurrent heart failure hospitalizations increase the risk of cardiovascular and all-cause mortality in patients with heart failure in Sweden: A real-world study. *ESC Heart Failure*, 8(3), 2144–2153. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13296>

Liu, B., Dardeer, A. M., Moody, W. E., Hayer, M. K., Baig, S., Price, A. M., Leyva, F., Edwards, N. C., & Steeds, R. P. (2017). Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: Comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and gender. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1277-x>

Liu, W.-T., Hsieh, P.-H., Lin, C.-S., Fang, W.-H., Wang, C.-H., Tsai, C.-S., Hung, Y.-J., Hsieh, C.-B., Lin, C., & Tsai, D.-J. (2024). Opportunistic Screening for Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction With the Use of Electrocardiographic Artificial Intelligence: A Cost-Effectiveness Approach. *Canadian Journal of Cardiology*, 40(7), 1310–1321. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.11.044>

Lonn, E. (2001). The use of surrogate endpoints in clinical trials: Focus on clinical trials in cardiovascular diseases. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 10(6), 497–508. <https://doi.org/10.1002/pds.654>

McMurray, J. J. V., Trueman, D., Hancock, E., Cowie, M. R., Briggs, A., Taylor, M., Mumby-Croft, J., Woodcock, F., Lacey, M., Haroun, R., & Deschaseaux, C. (2018). Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Heart*, 104(12), 1006–1013. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310661>

Morbach, C., Gelbrich, G., Tiffe, T., Eichner, F. A., Christa, M., Mattern, R., Breunig, M., Cejka, V., Wagner, M., Heuschmann, P. U., Störk, S., the STAAB consortium, Frantz, S., Maack, C., Ertl, G., Fassnacht, M., Wanner, C., Leyh, R., Volkmann, J., ... Jahns, R. (2021). Prevalence and determinants of the precursor stages of heart failure: Results from the population-based STAAB cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 28(9), 924–934. <https://doi.org/10.1177/2047487320922636>

Neubauer, S., Zeidler, J., Lange, A., & Graf von der Schulenburg, J.-M. (2017). Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (1. Aufl.). Nomos.

Neumann, T., Biermann, J., Neumann, A., Wasem, J., Ertl, G., Dietz, R., & Erbel, R. (2009). Heart Failure. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0269>

Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, Flather M, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018;379(10):924-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805971>

O'Connor, E. A., Evans, C. V., Rushkin, M. C., Redmond, N., & Lin, J. S. (2020). Behavioral Counseling to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease

Prevention in Adults With Cardiovascular Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 324(20), 2076. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17108>

Pedrizetti, G., Lapinskas, T., Tonti, G., Stoiber, L., Zaliunas, R., Gebker, R., Pieske, B., & Kelle, S. (2019). The Relationship Between EF and Strain Permits a More Accurate Assessment of LV Systolic Function. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12(9), 1893–1895. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.019>

Pfaff, H. (Hrsg.). (2003). *Der Kölner Patientenfragebogen (KPF): Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Erfassung der Einbindung des Patienten als Kotherapeuten*. Asgard-Verl.

Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., ... Document Reviewers. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, 18(8), 891–975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>

Quan, H., Sundararajan, V., Halfon, P., Fong, A., Burnand, B., Luthi, J.-C., Saunders, L. D., Beck, C. A., Feasby, T. E., & Ghali, W. A. (2005). Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Medical Care*, 43(11), 1130–1139. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83>

Rademakers, F., & Nagel, E. (2018). Is Global Longitudinal Strain a Superior Parameter for Predicting Outcome After Myocardial Infarction?*. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 11(10), 1458–1460. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.005>

Roberts, M., Russell, L. B., Paltiel, A. D., Chambers, M., McEwan, P., & Krahn, M. (2012). Conceptualizing a Model: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-2. *Value in Health*, 15(6), 804–811. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.06.016>

Russo C, Jin Z, Elkind MS, Rundek T, Homma S, Sacco RL, et al. Prevalence and prognostic value of subclinical left ventricular systolic dysfunction by global longitudinal strain in a community-based cohort. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(12):1301-9. <https://doi.org/10.1002/ejhf.154>

Schneider, J. E., & Stojanovic, I. (2019). Economic evaluation of cardiac magnetic resonance with fast-SENC in the diagnosis and management of early heart failure. *Health Economics Review*, 9(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s13561-019-0229-7>

Schubert, I., Ihle, P., & Köster, I. (2010). Interne Validierung von Diagnosen in GKV-Routinedaten: Konzeption mit Beispielen und Falldefinition. *Das Gesundheitswesen*, 72(06), 316–322. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1249688>

Schultz, S. E., Rothwell, D. M., Chen, Z., & Tu, K. (2013). Identifying cases of congestive heart failure from administrative data: A validation study using primary care patient records. *Chronic Diseases and Injuries in Canada*, 33(3), 160–166. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.33.3.06>

Siebert, U., Alagoz, O., Bayoumi, A. M., Jahn, B., Owens, D. K., Cohen, D. J., & Kuntz, K. M. (2012). State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force–3. *Medical Decision Making*, 32(5), 690–700. <https://doi.org/10.1177/0272989X12455463>

Stewart, S., Ekman, I., Ekman, T., Odén, A., & Rosengren, A. (2010). Population Impact of Heart Failure and the Most Common Forms of Cancer: A Study of 1 162 309 Hospital Cases in Sweden (1988 to 2004). *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 3(6), 573–580. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957571>

Swart, E., Ihle, P., Gothe, H., & Matusiewicz, D. (Hrsg.). (2014). *Routinedaten im Gesundheitswesen: Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven* (2., vollständig überarb. und erw. Aufl.). Huber.

Tseng, A. S., Thao, V., Borah, B. J., Attia, I. Z., Medina Inojosa, J., Kapa, S., Carter, R. E., Friedman, P. A., Lopez-Jimenez, F., Yao, X., & Noseworthy, P. A. (2021). Cost Effectiveness of an Electrocardiographic Deep Learning Algorithm to Detect Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(7), 1835–1844. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.032>

Wailoo, A. J., Hernandez-Alava, M., Manca, A., Mejia, A., Ray, J., Crawford, B., Botteman, M., & Busschbach, J. (2017). Mapping to Estimate Health-State Utility from Non-Preference-Based Outcome Measures: An ISPOR Good Practices for Outcomes Research Task Force Report. *Value in Health*, 20(1), 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.11.006>

Wissenschaftliches Institut der AOK. (2022). Daten zur Erkrankung Herzinsuffizienz in Deutschland. – AOK Gesundheitsatlas Deutschland. Daten zur Erkrankung Herzinsuffizienz in Deutschland. – AOK Gesundheitsatlas Deutschland. <https://gesundheitsatlas-deutschland.de>

Wissenschaftliches Institut der AOK. (2024, März 15). Herzinsuffizienz—Prävalenz bei Menschen ab 65 Jahren. Statista. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1423098/umfrage/12-monats-praevalenz-von-herzinsuffizienz-bei-menschen-ab-65-jahren/>

V Anlagen

Anlage 1:	Datensatzbeschreibung Matching Modul A
Anlage 2:	Datensatzbeschreibung Modul B
Anlage 3:	Sekundäre Forschungsfrage Modul A
Anlage 4:	Kardiale Ereignisse
Anlage 5:	Gesundheitsökonomische Modellierung
Anlage 6:	Prozessevaluation Fragebogen
Anlage 7:	Prozessevaluation Ergebnisse
Anlage 8:	Weitere Auswertungen Modul A
Anlage 9:	Weitere Auswertungen Modul B
Anlage 10:	Statistischer Analyseplan Modul A
Anlage 11:	Statistischer Analyseplan Modul B

Anlage 1: Datensatzbeschreibung Matching Modul A

Stand: Juni 2023

Allgemeine Festlegungen zur Datengestellung

1. Filterkriterien für den Datenabzug:

<u>Einschlusskriterien:</u>	Kontrollgruppe	1. Vorliegen mindestens einer stationären Haupt- und Nebendiagnose einer der folgenden Risikoerkrankung im Zeitraum 01.01.2013-31.12.2013 oder Vorliegen mindestens zweier gesicherter ambulanter ICD-Diagnosen mindestens einer der folgenden Risikoerkrankung in zwei aufeinanderfolgenden Quartalen im Zeitraum 01.01.2013-31.12.2013 (M2Q-Kriterium). ICD-Codes Risikoerkrankungen: I10.0 - I10.1, I10.9, I15.0 - I15.2, I15.8 - I15.9 Hypertonie E78.0-E78.1 Hypercholesterinämie E66.0 - E66.2, E66.8 - E66.9, E67.8, E68 Adipositas E10 - E14 Diabetes mellitus N18 - N19 Niereninsuffizienz (akut, chronisch, nicht näher bezeichnet) 2. Mindestens 1 Tag je Quartal versichert bei der AOK Nordost im Zeitraum 01.01.2012 - 31.12.2013 3. Mindestens 1 Tag je Quartal versichert bei der AOK Nordost im Zeitraum 01.01.2014 bis 31.12.2022 oder bis zum Tod (falls Tod vor dem 31.12.2022) 4. Wohnsitz in Brandenburg oder Mecklenburg-Vorpommern im Zeitraum 01.01.2013-31.12.2013 5. Im Alter der Studienpopulation (Fokus 40-69 Jahre) am 31.12.2013
	Interventionsgruppe	Alle Studienteilnehmer*innen mit erstem HerzCheck-MRT, die Stratum B oder C zugeordnet wurden.
<u>Ausschlusskriterien:</u>	Kontrollgruppe	1. Studienteilnehmer*in 2. keine durchgehende Versicherung (mindestens 1 Tag je Quartal) im Zeitraum 01.01.2012 - 31.12.2013 3. keine durchgehende Versicherung (mindestens 1 Tag je Quartal) im Zeitraum 01.01.2014 - 31.12.2022 oder bis zum Tod (falls Tod vor dem 31.12.2022) 4. stationäre Haupt-/Nebendiagnose oder gesicherte ambulante Diagnose (M1Q) einer Herzinsuffizienz im Zeitraum 01.01.2012 - 31.12.2013 ICD-Codes Herzinsuffizienz: I50 Herzinsuffizienz I13.0 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz I13.2 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz I11.0 Hypertensive Herzkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz
	Interventionsgruppe	Studienteilnehmer*innen, die Stratum A zugeordnet wurden.
Hinweise AOK Nordost:	Grundsätzlich gilt: Es werden nur Daten zu Personen geliefert, die keine Auslandsversicherten, keine Betreuten (Versichertenart < 100), keine Personen mit einem Sperrvermerk sind. Daten von Mitarbeitern werden nur geliefert, sofern eine Einwilligung des Mitarbeiters / der Mitarbeiterin zur Datenübermittlung zum Zweck der Evaluation im Rahmen des Vorhabens (z.B. Innovationsfonds) vorliegt Die AMBH-Daten sind mit einem Verzug von 9 Monaten nach Quartalsende vollständig	

2. Grundsätzliches für den Datenabzug

<u>zeitliche Abgrenzung der Falldefinition</u>	<i>Nur: Inzidente Herzinsuffizienz-Fälle mit oben genannten Diagnosen (I50, I13.0, I13.2, I11.0); Berücksichtigung von ein- und ausstrahlenden Fällen</i>
<u>Definition von leeren Feldern</u>	<i>Fehlende Angaben: -99; wenn kein Wert erwartet: leeres Feld z.B. NULL, n/v etc.</i>
<u>Festlegung zu Identifikatoren</u>	Identifikatoren wie KVNr, BSNr, LANr oder IKs werden grundsätzlich in ein Pseudonym übersetzt
<u>weitere Anmerkungen</u>	Es werden nur Daten übermittelt, die den Krankenkassen zum Zeitpunkt des Datenabzuges abgerechnet und qualitätsgesichert vorliegen.

3. Zeitpunkt der Datenlieferung:

Datenlieferung (finale Lieferung)	Beobachtungszeitraum: <i>Kontrollgruppe: Zeitraum 01.01.2012 - 31.12.2022 (oder Tod)</i> <i>Interventionsgruppe: patientenindividueller Zeitraum 24 Monate vor dem ersten HerzCheck-MRT</i> Liefertermin (Datenübermittlung TTP an KK): Liefertermin (Datenübermittlung KK an Evaluator): voraussichtlich Q4 2023 oder Q1 2024
-----------------------------------	---

4. Grundsätzliches für die Datenlieferung:

Datenlieferung Treuhandstelle (TTP):	Formatvorgaben s. Arbeitsblatt " Daten austauschformate "
Datenlieferung an DIZ:	Formatvorgaben s. Arbeitsblatt " Daten austauschformate " Tabellen, Variablenbezeichnung und Datenformate s. " Übersicht Datenbasis "

5. Ergänzende Hinweise:

Datenverarbeitung	Der Datenernehmer verpflichtet sich, keine vergleichenden Auswertungen bezogen auf die am Projekt teilnehmenden Krankenkassen sowie keine vergleichenden Auswertungen von Teilnehmenden bezogen auf die Krankenkassenzugehörigkeit durchzuführen. Zur Sicherung des Datenschutzes erfolgt kein Ausweis von Ergebnissen für eine Gruppe mit einer Fallzahl von $n < 5$.
Gewährleistung / Haftung	Der Datengeber haftet nicht für die Qualität und die Vollständigkeit der zur Verfügung gestellten Daten.

Datenaustauschformat mit AOKNO

Stand:

Dateiformat: .csv

Kodierung: UTF-8

Trennzeichen: Semikolon

Zeilenende: LF (hex: 0x0A) oder CR LF (hex: 0x0D 0x0A)

Sonstiges: Keine führenden Nullen bei numerischen Feldern

Format der Übergabeliste von IGKE an AOKNO

Dateinamen

<Name Datei>	<Beschreibung Inhalt>
--------------	-----------------------

Krankenkassenkürzel

AOKNO	AOK Nordost

Felder

Nr.	Feld	Typ	Format	Länge(max)
1	Studien-Pseudonym (Studien-ID)			
2	Kennung für Stratum A oder B/C			
3				
4				
5				
6				

Datenaustauschformat mit IGKE

Stand:

Dateiformat: .csv

Kodierung: UTF-8

Trennzeichen: Semikolon

Zeilenende: LF (hex: 0x0A) oder CR LF (hex: 0x0D 0x0A)

Sonstiges: Keine führenden Nullen bei numerischen Feldern

Format der Übergabeliste an IGKE

Dateinamen

AOKNO_HerzCheck_A_IG_STAMMDATEN.csv	Stammdaten
AOKNO_HerzCheck_A_KG_STAMMDATEN.csv	

<alle Satzarten auflisten!>

Krankenkassenkürzel

AOKNO	AOK Nordost

Felder

siehe Reiter "Übersicht Datenbasis"

Anlage 1 (Datensatzbeschreibung Modul A)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_A_STAMMDATEN	Stammdaten		
var 01_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 01_01		SD_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 01_02		SD_GEBURTSMONAT_JAHR	MM.JJJJ oder kA	Geburtsmonat und -jahr des Versicherten
var 01_03		SD_GESCHLECHT	1 weiblich 2 männlich 3 divers 0 nicht bekannt	Geschlecht des Versicherten im BJ. Maßgebend ist das letzte Geschlechtsmerkmal im BJ
var 01_04		SD_VERS_BEGINN	TT.MM.JJJJ	Datum des Beginns der letzten Versicherungsperiode im BJ (meistens 01.01.JJJJ), kann auch ein Wert im Jahresverlauf sein
var 01_05		SD_VERS_ENDE	TT.MM.JJJJ	Datum des letzten Versicherungstages im BJ (meistens 31.12.JJJJ)
var 01_06		SD_VERS_TAGE_Q1	0 bis 90 /91 im Schaltjahr (Tage)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q1
var 01_07		SD_VERS_TAGE_Q2	0 bis 91 (Tage)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q2
var 01_08		SD_VERS_TAGE_Q3	0 bis 92 (Tage)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q3
var 01_09		SD_VERS_TAGE_Q4	0 bis 92 (Tage)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q4
var 01_10		SD_KREIS_C	5-stellig oder leer 01001 bis 16077 oder leer	Landkreis in dessen Grenzen die Geokoordinaten der Wohnortadresse fallen. Ohne Angabe, wenn der Versicherte Mitarbeiter ist, oder wenn der Wohnort des Versicherten im BJ im Ausland liegt.
var 01_11		V_REG_GEMEINDE_EU_REG_BEZ	Ländlich Halbstädtisch Städtisch oder leer	Bezeichnung der Gebietstypen nach EU-Gebietstypologie. Ohne Angabe, wenn der Versicherte Mitarbeiter ist, oder wenn der Wohnort des Versicherten im BJ im Ausland liegt.
	HerzCheck_A_KH_FALL	Krankenhausfälle		
var 02_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 02_01		KH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für KH-Fall.
var 02_02		KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 02_03		KH_AUFNAHMEDATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Aufnahme des Versicherten im KH
var 02_04		KH_ENTLASSDATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Entlassung des Versicherten im KH
var 02_05		KH_NETTOBETRAG	99999999,99	Fallbezogener Nettobetrag in € Es ist der Betrag, den die Kasse an den Leistungserbringer tatsächlich zahlt. Im Falle der Zuzahlungsbefreiung des Versicherten stellt der Nettobetrag den um den Zuzahlungsbetrag erhöhten Rechnungsbetrag dar.
	HerzCheck_A_KH_DIAG	Diagnosen aus Krankenhausfällen		
var 02_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 02_01		KH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für KH-Fall.
var 02_02		KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 02_03		KH_ICD_10	z.B. I70.8, N08.3*, ...	Codierte KH-Diagnose incl. Punkt und Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Einzeldiagnosen dargestellt.
var 02_04		KH_DIAG_TYP	01 Hauptdiagnose 02 Nebendiagnose	Art der Diagnose
	HerzCheck_A_AMB_FALL	Ambulante Behandlungsfälle aus KV-Abrechnungen		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_BSNR	1324567	BSNR der abrechnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 03_05		AMBH_BEHANDLUNG_VON	TT.MM.JJJJ	der Behandlungsbeginn im Leistungsquartal
var 03_06		AMBH_BEHANDLUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	das Behandlungsende im Leistungsquartal
var 03_07		AMBH_KOSTEN_GELIEFERT	99999999,99	Die Summe der von der KV gelieferten Nettokosten in € je Fall im Quartal Enthalten sind die als € Betrag abgerechnete Sachkosten (inkl. Dialyse-Sachkosten) und in Euro bewertete Leistungen aus regionalen Verträgen, jeweils nach Prüfung auf sachlich-rechnerische Richtigkeit.

Anlage 1 (Datensatzbeschreibung Modul A)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_A_AMB_DIAG	Diagnosen aus ambulanten Fällen aus KV-Abrechnungen		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_ICD_10	z.B. Z96.1, I70.8, N08.3*, M81.9-,...	Codierte Diagnose zum Fall incl. Punkt und Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Einzeldiagnosen geliefert
var 03_05		AMBH_DIAGSICHERHEIT	A, G, Z , V oder leer	Merkmal zur Diagnosesicherheit: A=ausgeschlossenen, G=gesicherte Diagnose, V=Verdachtsdiagnose, Z=svmptomloser Zustand nach der betreffenden Diagnose
	HerzCheck_A_AMB_EBM_GOP	Leistungen aus amb. Fällen aus KV-Abrechnungen Datei enthält für die Versicherten der Studiengruppe alle Einzelleistungen gem. EBM für die Fälle in AMB_FALL. Leistungen der Kontenaruppen KG82 (Leistungen aus Auftragsgeschäften) werden ausgeschlossen.		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_GONR_CODE	z.B. 32001,30050D	Gebührenordnungsnummer gem. EBM oder Pseudo-/Sondernummer
var 03_05		AMBH_BSNR	z.B. 7654321	BSNR der abrechnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 03_06		AMBH_LANR	z.B. 1234567	ersten 7 Stellen der lebenslangen Arztnummer des behandelnden Arztes, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 03_07		AMBH_ARZT_FACHGEBIET	2-stelliger Schlüssel (00-69,99) oder 00 keine Angabe	Fachgebiet des behandelnden Arztes gem. Schlüsselssystematik der KBV, Abweichend hiervon werden die spezifischen Fachgruppen mit Schlüsselnummern >69 in der Sammelgruppe mit Schlüsselnummer 99 zusammengefaßt.
	HerzCheck_A_AM	Arzneimittelverordnungen		
var 04_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 04_01		AM_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 04_02		AM_VERORDNUNGSDATUM	TT.MM.JJJJ	Tag der Verordnung durch Arzt
var 04_03		AM_VO_BETRIEBSSTAETTE	1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 04_04		AM_VO_ARZT	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 04_05		AM_PZN	z.B. 10398274 , 09999175	eindeutige Pharmazentralnummer (PZN) oder Sonderkennzeichen gem. Techn Anlage1 zur DTA §300-Vereinb. SGBV
var 04_06		AM_ATC	z.B. A10AB01 oder leer	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem. Ebene 1. - 5. der ATC-Klassifikation gem. WidO. Klassifikation gilt für Substanzen, nicht für Handelspräparate.
var 04_07		AM_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € berechnet aus den SV- Bruttokosten des AM abzüglich der Rabatte, Abschläge .Abgezogen werden die übermittelten Apotheken-, Hersteller- und Großhändler Rabatte nach §130a SGBV. Dazu wird die geleistete Zuzahlung des Versicherten, ggfs. Eigenanteile, abgezogen.
	HerzCheck_A_DMP	Teilnahme an DMP-Programm		
var 05_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird in der Interventionsgruppe ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN Wird in der Kontrollgruppe ersetzt durch zeitübergreifendes, eindeutiges Versichertenpseudonym K_PSN
var 05_01		DMP_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 05_02		DMP_DM1	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 05_03		DMP_DM2	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 05_04		DMP_KHK	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 05_05		DMP_COPD	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP

Anlage 2: Datensatzbeschreibung Modul B

Stand: Juni 2023

Allgemeine Festlegungen zur Datengestellung	Kommentare
1. Filterkriterien für den Datenabzug:	
Einschlusskriterien: Interventionsgruppe: Alle randomisierten Studienteilnehmer*innen der Interventions- und Kontrollgruppe Kontrollgruppe: Ausschlusskriterien: Interventionsgruppe: Kontrollgruppe: Hinweise AOK Nordost: Grundsätzlich gilt: Es werden nur Daten zu Personen geliefert, die keine Auslandversicherten, keine Betreuten (Versichertenart < 100), keine Personen mit einem Sperrvermerk sind. Daten von Mitarbeitern werden nur geliefert, sofern eine Einwilligung des Mitarbeiters / der Mitarbeiterin zur Datenübermittlung zum Zweck der Evaluation im Rahmen des Vorhabens (z.B. Innovationsfonds) vorliegt. Die AMBH-Daten sind mit einem Verzug von 9 Monaten nach Quartalsende vollständig	Die AOK Nordost erhält vom IGKE über den sicheren Übertragungsweg via DRACoon eine Liste der randomisierten Studienteilnehmenden (Studien-Pseudonyme) zur Übermittlung der Routedaten lediglich dieser in Modul B eingeschlossenen Versicherten.
2. Grundsätzliches für den Datenabzug:	
zeitliche Abgrenzung der FalldefinitionBerücksichtigung von ein- und ausstrahlenden Fällen Definiton von leeren FeldernFehlende Angaben: -99; wenn kein Wert erwartet: leeres Feld z.B. NULL, n/v etc. Festlegung zu IdentifikatorenIdentifikatoren wie KVNR, BSNR, LANR oder IKs werden grundsätzlich in ein Pseudonym übersetzt weitere AnmerkungenEs werden nur Daten übermittelt, die den Krankenkassen zum Zeitpunkt des Datenabzuges abgerechnet und qualitätsgesichert vorliegen.	
3. Zeitpunkt der Datenlieferung:	
Datenlieferung Beobachtungszeitraum: patientenindividuell 24 Monate vor bis 12 Monate nach dem ersten HerzCheck-MRT Liefertermin (Datenübermittlung TTP an KK): Liefertermin (Datenübermittlung KK an Evaluator): voraussichtlich 2024 Q2	abhängig von weiterem Studienverlauf.
4. Grundsätzliches für die Datenlieferung:	
Datenlieferung Treuhandstelle (TTP): Formatvorgaben s. Arbeitsblatt "Datenaustauschformate" Datenlieferung an DIZ: Formatvorgaben s. Arbeitsblatt "Datenaustauschformate" Tabellen, Variablenbezeichnung und Datenformate s. "Übersicht Datenbasis"	
5. Ergänzende Hinweise:	
Datenverarbeitung Der Datenehmer verpflichtet sich, keine vergleichenden Auswertungen bezogen auf die am Projekt teilnehmenden Krankenkassen sowie keine vergleichenden Auswertungen von Teilnehmenden bezogen auf die Krankenkassenzugehörigkeit durchzuführen. Zur Sicherung des Datenschutzes erfolgt kein Ausweis von Ergebnissen für eine Gruppe mit einer Fallzahl von n < 5.	
Gewährleistung / Haftung Der Datengeber haftet nicht für die Qualität und die Vollständigkeit der zur Verfügung gestellten Daten.	

Datenaustauschformat mit AOKNO

Stand:

Dateiformat: .csv

Kodierung: UTF-8

Trennzeichen: Semikolon

Zeilenende: LF (hex: 0x0A) oder CR LF (hex: 0x0D 0x0A)

Sonstiges: Keine führenden Nullen bei numerischen Feldern

Format der Übergabeliste von IGKE an AOKNO

Dateinamen

<Name Datei>	<Beschreibung Inhalt>
--------------	-----------------------

Krankenkassenkürzel

AOKNO	AOK Nordost

Felder

Nr.	Feld	Typ	Format	Länge(max)
1	Studien-ID			
2				
3				
4				
5				
6				

Datenaustauschformat mit IGKE

Stand:

Dateiformat: .csv

Kodierung: UTF-8

Trennzeichen: Semikolon

Zeilenende: LF (hex: 0x0A) oder CR LF (hex: 0x0D 0x0A)

Sonstiges: Keine führenden Nullen bei numerischen Feldern

Format der Übergabeliste an IGKE

Dateinamen

AOKNO_HerzCheck_B_STAMMDATEN.csv	Stammdaten

<alle Satzarten auflisten!>

Krankenkassenkürzel

AOKNO	AOK Nordost

Felder

siehe Reiter 'Übersicht Datenbasis'

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_STAMMDATEN	Stammdaten		
var 01_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN.
var 01_01		SD_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 01_02		SD_VERS_STATUS	1 Mitglied 3 Familienversicherter 5 Rentner 0 Keine Angabe	Versicherungsstatus des Versicherten im BJ. Wird abgeleitet aus der Art der Versicherung des Versicherten in der letzten Versicherungsperiode im BJ. Die Versicherungsart des Versicherten darf nicht <100 sein!
var 01_03		SD_GEBURTSMONAT_JAHR	MM.JJJJ oder kA	Geburtsmonat und -jahr des Versicherten
var 01_04		SD_GESCHLECHT	1 weiblich 2 männlich 3 divers 0 nicht bekannt	Geschlecht des Versicherten im BJ. Maßgebend ist das letzte Geschlechtsmerkmal im BJ.
var 01_05		SD_TOD_DATUM	TT.MM.JJJJ oder leer	Datum des Todes, falls Versicherter im BJ verstorben
var 01_06		SD_VERS_TAGE_Q1	Tage (0 bis 90 /91 im Schaltjahr)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q1
var 01_07		SD_VERS_TAGE_Q2	Tage (0 bis 91)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q2
var 01_08		SD_VERS_TAGE_Q3	Tage (0 bis 92)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q3
var 01_09		SD_VERS_TAGE_Q4	Tage (0 bis 32)	Versicherungstage im Kalenderquartal Q4
var 01_10		SD_TAGE_KRANKENGELD_ANSPRUCH	0 bis 365 (in Schaltjahren bis 366)	Anzahl der Versichertentage mit Anspruch auf Krankengeld (nicht zu verwechseln mit Tagen, an denen tatsächlich Krankengeld bezogen wurde). HINWEIS: Sofern AU-Daten gewünscht sind, sollte dieses Merkmal zur Bestimmung der KG-Berechtigten auch mit angefordert werden.
	HerzCheck_B_KH_FALL	Krankenhausfälle		
var 02_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 02_01		KH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für KH-Fall.
var 02_02		KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 02_03		KH_AUFNAHMEGRUND	4-stelliger Schlüssel und Bezeichnung des Grundes s. Schlüsseltabelle Schl02_KH_AUFNAHMEGRUND oder 00 keine Angabe	Aufnahmegrund Codierung gem. Schl. 1 Anlage 2 zur DTA §301-Vereinb. <u>1. - 4.- Stelle</u>
var 02_04		KH_AUFNAHME DATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Aufnahme des Versicherten im KH
var 02_05		KH_ENTLASS DATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Entlassung des Versicherten aus dem KH
var 02_06		KH_ENTLASS_VERLEGGRUND	2 stelliger Schlüssel und Bezeichnung des Grundes s. Schlüsseltabelle Schl04_KH_ENTLASSUNGSGRUND oder 00 keine Angabe	Entlassungs-/Verlegungsgrund Codierung gem. Schl. 5 Anlage 2 zur DTA §301-Vereinb. 1. und 2. Stelle
02_07		KH_VWD	000 bis 999	Verweildauer (in Tagen) aus Krankenhausabrechnung, ggf. gekürzt. Achtung! Stimmt nicht unbedingt mit Gesamtzeit Entlassungsdatum-Aufnahmedatum überein. Entlassungstag wird nicht gerechnet oder Zeit wird gekürzt.
var 02_08		KH_DRG	4 stelliger Code : B44A, B44C,B80Z, E771 , ... oder leer	Code der DRG Fallpauschale mit Zusatzschlüssel gem DRG-Katalog. Die PEPP-Systematik für psychiatrische oder psychosomatische Fälle wird für die Daten zur Evaluation A noch nicht umgesetzt.
var 02_09		KH_NETTOBETRAG	99999999,99	Fallbezogener Nettobetrag in € Es ist der Betrag, den die Kasse an den Leistungserbringer tatsächlich zahlt. Im Falle der Zuzahlungsbefreiung des Versicherten stellt der Nettobetrag den um den Zuzahlungsbetrag erhöhten Rechnungsbetrag dar.
	HerzCheck_B_KH_DIAG	Diagnosen aus Krankenhausfällen		
var 02_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 02_01		KH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für KH-Fall.
var 02_02		KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 02_03		KH_ICD_10	z.B. I70.8, N08.3*, ...	Codierte KH-Diagnose inkl. Punkt und Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version. Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Einzeldiagnosen dargestellt.
var 02_04		KH_DIAG_TYP	01 Hauptdiagnose 02 Nebendiagnose 03 Fachabteilungshauptdiagnose 04 Fachabteilungsnebendiagnose 05 Operationsdiagnose 06 Zusatzschlüsseldiagnose (zur OP) 07 Nachfolgediagnose 09 Aufnahmediagnose 10 Einweisungsdiagnose	Art der Diagnose

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_KH_OPS	OPS-Fälle		
var 02_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 02_01		KH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für KH-Fall.
var 02_02		KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 02_03		KH_OPS_CODE	OPS-Codes: 8-020.8; 8-836.8; 8-981; 8-98b; 5-012.0; 5-010.10; 5-021.0	Ermittlung evidenzbasierter Behandlungsraten
var 02_04		KH_OPS_DATUM	TT.MM.JJJJ	Ermittlung evidenzbasierter Behandlungsraten
	HerzCheck_B_AMB_FALL	Ambulante Behandlungsfälle aus KV-Abrechnungen		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_BEHANDLUNGSKENNZ	1 ambulant 2 belegärztlich 0 keine Angabe	Art der Behandlung ambulant oder belegärztlich (=stationär vertragsärztlich)
var 03_05		AMBH_BSNR	1234567	BSNR der abrechnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 03_06		AMBH_BEHANDLUNG_VON	TT.MM.JJJJ	der Behandlungsbeginn im Leistungsquartal
var 03_07		AMBH_BEHANDLUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	das Behandlungsende im Leistungsquartal
var 03_08		AMBH_PUNKTE_GELIEFERT	99999999	Die Summe der von der KV gelieferten Punkte des Falls im Quartal
var 03_09		AMBH_KOSTEN_GELIEFERT	99999999,99	Die Summe der von der KV gelieferten Fallwerte in € je Fall im Quartal Enthalten sind die als € Betrag abgerechnete Sachkosten (inkl. Dialyse-Sachkosten) und in Euro bewertete Leistungen aus regionalen Verträgen, jeweils nach Prüfung auf sachlich-rechnerische Richtigkeit.
	HerzCheck_B_AMB_DIAG	Diagnosen aus ambulanten Fällen aus KV-Abrechnungen		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_ICD_10	z.B. Z96.1, I70.8, N08.3*, M81.9-,...	Codierte Diagnose zum Fall incl. Punkt und Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Einzeldiagnosen geliefert
var 03_05		AMBH_DIAGSICHERHEIT	A, G, Z , V oder leer	Merkmal zur Diagnosesicherheit: A=ausgeschlossenen, G=gesicherte Diagnose, V=Verdachtsdiagnose, Z=symptomloser Zustand nach der betreffenden Diagnose
	HerzCheck_B_AMB_EBM_GOP	Leistungen aus amb. Fällen aus KV-Abrechnungen Datei enthält für die Versicherten der Studiengruppe alle Einzelleistungen gem. EBM für die Fälle in AMB_FALL.		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_GONR_CODE	z.B. 32001,30050D	Gebührenordnungsnummer gem. EBM oder Pseudo-/Sondernummer
var 03_05		AMBH_GONR_ANZ	0 bis 999	Multiplikator, Anzahl der Einzelleistungen am selben Behandlungstag
var 03_06		AMBH_BEHANDLUNGSTAG	TT.MM.JJJJ	Tag der Behandlung
var 03_07		AMBH_BSNR	z.B. 7654321	BSNR der abrechnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 03_08		AMBH_LANR	1234567	die ersten 7 Stellen der lebenslangen Arztnummer des behandelnden Arztes, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 03_09		AMBH_ARZT_FACHGEBIET	2-stelliger Schlüssel (00-69,99) oder 00 keine Angabe	Fachgebiet des behandelnden Arztes gem. Schlüsselssystematik der KBV, Abweichend hiervon werden die spezifischen Fachgruppen mit Schlüsselnummern >69 in der Sammelgruppe mit Schlüsselnummer 99 zusammengefaßt.

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_AMB_OPS	OPS aus ambulanten Fällen aus KV-Abrechnungen		
var 03_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 03_01		AMBH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 03_02		AMBH_LQ	1, 2, 3, 4	Leistungsquartal im BJ
var 03_03		AMBH_FALL_ID	123456789012345	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten Fall.
var 03_04		AMBH_OPS	OPS-Codes: 8-020.8; 8-836.8; 8-981; 8-98b; 5-012.0; 5-010.10; 5-021.0	OPS-Schlüssel in der jeweils gültigen Fassung des DIMDI
	HerzCheck_B_AMB_KH_FALL	amb. Fälle aus dem Krankenhaus (§§115b, 116b, 117, 118 SGB V)		
var 04_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 04_01		AMB_KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 04_02		AMB_KH_FALL_ID	1234567890	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten KH-Fall .
var 04_03		AMB_KH_ART	AOP, ASV, HSA, PIA, SPZ, KSA, IGV, MBZ	Leistungsart AOP - Ambulantes Operieren ASV - Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung HSA - Hochschulambulanzen PIA - Psychiatrische Institutsambulanzen SPZ - Sozialpädiatrische Zentren KSA - Kinderspezialambulanzen IGV - Integrierte Versorgung MBZ – Medizinische Behandlungszentren
var 04_04		AMB_KH_BEHANDLUNG_VON	TT.MM.JJJJ	der Behandlungsbeginn im Leistungsquartal
var 04_05		AMB_KH_BEHANDLUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	das Behandlungsende im Leistungsquartal
var 04_06		AMB_KH_PUNKTE_GELIEFERT	99999999	Die Summe der von der KV gelieferten Punkte des Falls im Quartal
var 04_07		AMB_KH_KOSTEN_GELIEFERT	99999999,99	Die Summe der von der KV gelieferten Nettokosten in € je Fall im Quartal. Enthalten sind die als € Betrag abgerechnete Sachkosten (inkl. Dialyse-Sachkosten) und in Euro bewertete Leistungen aus regionalen Verträgen, jeweils nach Prüfung auf sachlich-rechnerische Richtigkeit
	HerzCheck_B_AMB_KH_DIAG	Diagnosen aus ambulanten Fällen aus dem Krankenhaus (§§115b, 116b, 117, 118 SGB V)		
var 04_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 04_01		AMB_KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 04_02		AMB_KH_FALL_ID	1234567890	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten KH-Fall .
var 04_03		AMB_KH_ICD_10	z.B. Z96.1, I70.8, N08.3*, M81.9-,...	Codierte Diagnose zum Fall ohne Punkt und incl. Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Einzeldiagnosen geliefert
var 04_04		AMB_KH_DIAGSICHERHEIT	A, G, Z , V oder leer	Merkmal zur Diagnosesicherheit: A=ausgeschlossenen, G=gesicherte Diagnose, V=Verdachtsdiagnose, Z=symptomloser Zustand nach der betreffenden Diagnose
	HerzCheck_B_AMB_KH_EBM_GOP	Leistungen aus amb. Fällen aus dem Krankenhaus (§§115b, 116b, 117, 118 SGB V)		
var 04_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 04_01		AMB_KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 04_02		AMB_KH_FALL_ID	1234567890	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten KH-Fall .
var 04_03		AMB_KH_GONR_CODE	z.B. 01100ff.	Gebührenordnungsnummer gem. EBM oder Pseudo-/Sondernummer (Schlüssel 4 Teil II - Entgeltsystematik ambulant)
var 04_04		AMB_KH_GONR_ANZ	0 bis 999	Multiplikator , Anzahl der Einzelleistungen am selben Behandlungstag
	HerzCheck_B_AMB_KH_OPS	OPS-Fälle aus amb. KH-Fällen (§§115b, 116b, 117, 118 SGB V)		
var 04_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 04_01		AMB_KH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 04_02		AMB_KH_FALL_ID	1234567890	eindeutiger zeitübergreifender Identifier für ambulanten KH-Fall .
04_03		AMB_KH_OPS	z.B. 5-600, 5-601.4	OPS-Code (Operationen- und Prozedurenschlüssel)

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_REHA_FALL	stationäre und ambulante Reha-Fälle;		
var 05_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 05_01		RH_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 05_02		RH_ICD_10	z.B. I70.8, N08.3*, ...	Hauptdiagnose des Reha-Falls. Codierung mit Punkt und Sonderzeichen gem. DIMDI-ICD-10-GM in der entsprechenden Version
var 05_03		RH_BEZEICHNUNG	2-stelliger bzw. 1-stelliger Schlüssel und Bezeichner der Rehaverfahrensart s. Schlüssel Schl05_REHA_MASSNAHME oder 99 Sonstige	Bezeichnung der Rehaverfahrensart/Anspruchsgrundlage gem. Entgeltschlüssel Anlage 3 zur DTA §301(4) sowie §303 Vereinb. SGBV, 1. und 2. Stelle des Entgeltschlüssels (vgl. separates Tabellenblatt) soweit von den Kassen verfügbar. Das Feld kennzeichnet spezielle Varianten einer Reha-Leistung im Hinblick auf das Antragsverfahren oder die Anspruchsgrundlage
var 05_04		RH_AUFNAHMEDATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Aufnahme des Versicherten
var 05_05		RH_ENTLASSDATUM	TT.MM.JJJJ	Datum der Entlassung des Versicherten
var 05_06		RH_NETTOBETRAG	99999999,99	fallbezogener Nettobetrag in € Es ist der Betrag, den die Kasse an den Leistungserbringer tatsächlich zahlt. Im Falle der Zuzahlungsbefreiung des Versicherten stellt der Nettobetrag den um den Zuzahlungsbetrag erhöhten Rechnungsbetrag dar.
	HerzCheck_B_AM	Arzneimittelverordnungen		
var 06_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 06_01		AM_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 06_02		AM_VERORDNUNGSDATUM	TT.MM.JJJJ	Tag der Verordnung durch Arzt
var 06_03		AM_VO_BETRIEBSSTAETTE	1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 06_04		AM_VO_ARZT	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 06_05		AM_PZN	z.B. 10398274 , 09999175	eindeutige Pharmazentralnummer (PZN) oder Sonderkennzeichen gem. Techn Anlage1 zur DTA §300-Vereinb. SGBV
var 06_06		AM_ATC	z.B. A10AB01 oder leer	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem. Ebene 1. - 5. der ATC-Klassifikation gem. WidO. Klassifikation gilt für Substanzen, nicht für Handelspräparate.
var 06_07		AM_DDD	99999999,99	definierte Tagesdosen (Defined Daily Dose) nach ATC-Klassifikation gem. WidO, angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen -> rechnerische Maßeinheit, gibt nicht unbedingt die empfohlene oder verordnete Tagesdosis eines Arzneimittels wieder (therapeutische Dosen für individuelle Patienten und Patientengruppen unterscheiden sich oft von der DDD, da sie auf individuellen Eigenschaften (z. B. Alter, Art und Schwere der Erkrankung) beruhen
var 06_08		AM_ANZ	0 bis 9999	abgegebene Menge des Arzneimittels (z.B. 4 Packungen)
var 06_09		AM_PACKUNGSGROESSE	N1 N2 N3 oder leer	Packungsgrößenkennzeichnung für Fertigarzneimittel. normierte Größen bedeuten N1 (Akutversorgung) N2 (Monatsversorgung) N3 (3-Monatsversorgung)
var 06_10		AM_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € berechnet aus den SV- Bruttokosten des AM abzüglich der Rabatte, Abschläge .Abgezogen werden die übermittelten Apotheken-, Hersteller- und Großhändler Rabatte nach §130a SGBV. Dazu wird die geleistete Zuzahlung des Versicherten, ggfs. Eigenanteile, abgezogen.
	HerzCheck_B_HM	Heilmittleistungen		
var 07_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 07_01		HM_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 07_02		HM_VERORDNUNGSDATUM	TT.MM.JJJJ	Tag der Verordnung durch Arzt
var 07_03		HM_VERORDNER_BSNR	1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 07_04		HM_VERORDNER_LANR	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 07_05		HM_LEISTUNG_AB	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsbeginns
var 07_06		HM_LEISTUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsendes
var 07_07		HM_POSNR_C	z.B. 05 01 05 Krankengymnastik, normal, 01 KG, auch Atemgymnastik, auch auf neurophysiologischer Grundlage	Heilmittelpositionsnummer des bundeseinheitl. Positionsnummernverzeichnisse gem techn.Anlage 3 zum DTA §302 (https://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/sonstige_leistungserbringer/positionsnummernverzeichnisse/positionsnummernverzeichnisse.jsp)
var 07_08		HM_ANZ	0 bis 999	Anzahl der einzelnen Maßnahmen
var 07_09		HM_SACHBUCHKONTO_C	3-stelliger Schlüssel und Bezeichner s. Schlüssel Schl08_HM_KONTEN oder 000 keine Angabe	Leistungskonto entsprechend Sachbuchkonto 3-Steller, auf das die Ausgaben der Einzelleistung gebucht werden. Beschreibung der Ausprägungen s. Schlüsselstabelle Schl08_HM_KONTEN
var 07_10		HM_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € entspricht dem Zahlbetrag aus dem Zahlungsvorschlag der Kasse. Berechnet sich aus Bruttobetrag abzüglich aller Abschläge wie Rabatte, Skonto und vom Versicherten geleistete Eigenanteil und Zuzahlungsbetrag

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_HIMI	Hilfsmittelleistungen		
var 08_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 08_01		HIMI_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 08_02		HIMI_VERORDNUNGSDATUM	TT.MM.JJJJ	Tag der Verordnung durch Arzt
var 08_03		HIMI_VERORDNER_BSNR	1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte, wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 08_04		HIMI_VERORDNER_LANR	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 08_05		HIMI_LEISTUNG_AB	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsbeginns
var 08_06		HIMI_LEISTUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsendes
var 08_07		HIMI_POSNR_C	z.B. 1599992001 15 Inkontinenzhilfen 99 Ohne speziellen Anwendungsort/Zusätze ... 001 Abrechnungsposition für Inkontinenzpauschalen	Hilfsmittelpositionsnummer des bundeseinheitl. Positionsnummernverzeichnisse gem techn.Anlage 3 zum DTA §302 (https://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/sonstige_leistungserbringer/positionsnummernverzeichnisse/positionsnummernverzeichnisse.jsp)
var 08_08		HIMI_ANZ	0 bis 999	Anzahl der einzelnen Maßnahmen
var 08_09		HIMI_SACHBUCHKONTO_C	3-stelliger Schlüssel und Bezeichner s. Schlüssel Schl09_HIMI_KONTEN oder 000 keine Angabe	Leistungskonto entsprechend Sachbuchkonto 3-Steller, auf das die Ausgaben der Einzelleistung gebucht werden Beschreibung der Ausprägungen s. Schlüsseltable Schl09_HIMI_KONTEN
var 08_10		HIMI_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € entspricht dem Zahlbetrag aus dem Zahlungsvorschlag der Kasse. Berechnet sich aus Bruttobetrag abzüglich aller Abschläge wie Rabatte, Skonto und vom Versicherten geleistete Eigenanteil und Zuzahlungsbetrag
	HerzCheck_Modul B_FK	Krankentransportleistungen		
var 09_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN.
var 09_01		FK_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 09_02		FK_LEISTUNG_AB	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsbeginns
var 09_03		FK_LEISTUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsendes
var 09_04		FK_BSNR	z.B. 1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 09_05		FK_LANR	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 09_06		FK_GOPS_C	z.B. 410104	Krankentransportpositionsnummer des bundeseinheitl. Positionsnummernverzeichnisse gem techn.Anlage 3 zum DTA §302 (https://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/sonstige_leistungserbringer/positionsnummernverzeichnisse/positionsnummernverzeichnisse.jsp)
var 09_07		FK_ANZ		Anzahl der einzelnen Maßnahmen
var 09_08		FK_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € entspricht dem Zahlbetrag aus dem Zahlungsvorschlag der Kasse. Berechnet sich aus Bruttobetrag abzüglich aller Abschläge wie Rabatte, Skonto und vom Versicherten geleisteten Eigenanteil und Zuzahlungsbetrag
	HerzCheck_Modul B_HKP	Leistungen der Häuslichen Krankenpflege		
var 10_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN.
var 10_01		HKP_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 10_02		HKP_LEISTUNG_AB	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsbeginns
var 10_03		HKP_LEISTUNG_BIS	TT.MM.JJJJ	Tag des Leistungsendes
var 10_04		HKP_BSNR	z.B. 1234567	BSNR der verordnenden Betriebsstätte wird durch Pseudonym BSNR_PSN ersetzt
var 10_05		HKP_LANR	z.B. 1234567	LANR des verordnenden Leistungserbringers, wird durch Pseudonym LANR_PSN ersetzt
var 10_06		HKP_ANZ		Anzahl der einzelnen Maßnahmen
var 10_07		HKP_SACHBUCHKONTO_C	3 stelliger Schlüssel und Bezeichner s. Schlüssel Schl06_HKP_KONTEN oder 0000 keine Angabe	Sachbuchkonto 3-Steller auf den die Ausgaben gebucht werden (HKP-Konten aus Kontengruppe 55, 56 und 57)
var 10_08		HKP_NETTOKOSTEN	99999999,99	SV-Nettobetrag in € entspricht dem Zahlbetrag aus dem Zahlungsvorschlag der Kasse. Berechnet sich aus Bruttobetrag abzüglich aller Abschläge (Rabatte, Skonto,...), ein Zuzahlungsbetrag findet keine Berücksichtigung

Anlage 2 (Datensatzbeschreibung Modul B)

Item Nr.	Dateiname	Feldname (Variablenname)	Inhalt/Ausprägung/Format	Erläuterung
	HerzCheck_B_AU_KG	AU/KG-Fälle		
var 11_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 11_01		AU_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 11_02		AU_FALL_ID	123456789012345	Keyschlüssel (Pseudonym) für AU_DIAG-Tabelle
var 11_03		AU_AB	TT.MM.JJJJ	Tag des Beginns der Arbeitsunfähigkeit
var 11_04		AU_BIS	TT.MM.JJJJ	Tag des Endes der Arbeitsunfähigkeit
var 11_05		AU_KRANKENGELD_AB	TT.MM.JJJJ oder leer	Tag, ab dem Krankengeld gezahlt wurde, leer wenn keine KG-Zahlungen erfolgt sind
var 11_06		AU_KRANKENGELD_BIS	TT.MM.JJJJ oder leer	Tag bis zu dem Krankengeld gezahlt wurde, leer wenn keine KG-Zahlungen erfolgt sind
var 11_07		AU_KRANKENGELD	99999999,99 oder leer	gezahlter Krankengeldbetrag in €, leer wenn keine KG-Zahlungen erfolgt sind
	HerzCheck_B_AU_DIAG	AU_ICD10-Fälle		
var 11_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 11_01		AU_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 11_02		AU_FALL_ID	123456789012345	Keyschlüssel (Pseudonym) für AU_KG-Tabelle
var 11_03		AU_ICD_10	z.B. Z96.1, I70.8, N08.3*, M81.9-,...	Codierte Diagnose zum Fall incl. Punkt und Sonderzeichen: - + * ! nach DIMDI-ICD10-Katalog in der entsprechenden Version Mit Sonderzeichen in Beziehung gesetzte Diagnosengruppen werden als Paar geliefert
	HerzCheck_B_DMP	Teilnahme an DMP-Programm		
var 12_00		KV_PSN	123456789012	eindeutiger zeitübergreifender Identifier des Versicherten; Wird ersetzt durch eine von der THS übermittelte, zeitübergreifende, eindeutige Studien-ID S_PSN
var 12_01		DMP_BJ	JJJJ	Berichtsjahr (BJ)
var 12_02		DMP_DM1	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 12_03		DMP_DM2	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 12_04		DMP_KHK	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP
var 12_05		DMP_COPD	0 keine Teilnahme 1 Teilnahme	Information zur Teilnahme am DMP

Aufnahmegründe gem. Schl. 1 Anlage 2 zur §301-Vereinb. 1. - 2. Stelle sowie 3. - 4. Stelle

1. und 2. Stelle

- 1 01 Krankenhausbehandlung, vollstationär
- 2 02 Krankenhausbehandlung, vollstationär mit vorausgegangener
- 3 03 Krankenhausbehandlung, teilstationär
- 4 04 Vorstationäre Behandlung ohne anschließende vollstationär
- 5 05 Stationäre Entbindung
- 6 06 Geburt
- 7 07 Wiederaufnahme wegen Komplikationen (Fallpauschale)
- 8 08 Stationäre Aufnahme zur Organentnahme
- 9 09 frei
- 10 10 Stationsäquivalente Behandlung

3. und 4. Stelle

n/v

n/v

- 1 01 Normalfall
- 2 02 Arbeitsunfall / Berufskrankheit (§ 11 Abs. 4 SGB V)
- 3 03 Verkehrsunfall / Sportunfall / Sonstiger Unfall (z.B. § 1
- 4 04 Hinweis auf Einwirkung von äußerer Gewalt
- 6 06 Kriegsbeschädigten-Leiden / BVG-Leiden
- 7 07 Notfall
- 21 21 Normalfall (wechsel Kostenträger)
- 22 22 Arbeitsunfall / Wegeunfall / Berufskrankheit (§ 11 Abs. 4
- 27 27 Notfall (Wechsel Kostenträger)
- 41 41 Normalfall (IV)
- 42 42 Arbeitsunfall / Wegeunfall / Berufskrankheit (§ 11 Abs. 4
- 47 47 Notfall (IV)

Bei Zuständigkeitswechsel des Kostenträgers:

21 bis 27 anstelle 01 bis 07

Bei Behandlungen im Rahmen von Verträgen zur integrierten Versorgung:

41 bis 47 anstelle 01 bis 07

Im Falle eines Zuständigkeitswechsels des Kostenträgers während einer Behandlung im Rahmen von Verträgen zur integrierten Versorgung ist die Behandlung im Rahmen von Verträgen zur integrierten Versorgung vorrangig anzugeben, wenn der Versicherte seine Teilnahme auch gegenüber der neu zuständigen Krankenkasse erklärt hat.

Entlassungsgründe gem. Schl. 5 Anlage 2 zur §301-Vereinb. 1. und 2. Stelle

1. - 2. Stelle

n/v

n/v

- 1 Behandlung regulär beendet
- 2 Behandlung regulär beendet / nachstationär
- 3 Behandlungsende aus sonstigen Gründen
- 4 Behandlungsende gegen ärztlichen Rat
- 5 Zuständigkeitswechsel Kostenträger
- 6 Verlegung in ein anderes Krankenhaus
- 7 Tod
- 8 Verlegung im Rahmen einer Zusammenarbeit nach §14 BPfIV
- 9 Entlassung in eine Reha-Einrichtung
- 10 Verlegung in eine Pflegeeinrichtung
- 11 Verlegung in ein Hospiz
- 12 interne Verlegung
- 13 externe Verlegung zur psychiatrischen Behandlung
- 14 Behandlungsende sonstige Gründe / nachstationär
- 15 Behandlungsende gegen ärztlichen Rat / nachstationär
- 16 externe Verlegung in ein anderes KH und nachfolgende Rückverlegung oder interne Verlegung mit Wechsel zwischen den Geltungsbereichen der BPfIV und des KHEntgG und nachfolgende Rückverlegung
- 17 interne Verlegung mit Wechsel zwischen den Geltungsbereichen der BPfIV und des KHEntgG
- 19 Entlassung vor Wiederaufnahme mit Neueinstufung
- 21 Entlassung mit nachfolgender Wiederaufnahme
- 22 Fallabschluss (interne Verlegung) bei Wechsel zwischen voll- und teilstationärer Behandlung

3. Stelle

- 1 arbeitsfähig entlassen
- 2 arbeitsunfähig entlassen
- 9 keine Angabe

Hinweis:

Bei Angabe der Ziffern 01 – 04, 14 – 15 und 21 in der 1. und 2. Stelle muss für erwerbstätige Versicherte die 3. Stelle mit '1' (arbeitsfähig entlassen) oder '2' (arbeitsunfähig entlassen) gefüllt werden; in allen anderen Fällen ist die 3. Stelle mit '9' zu füllen.

Es handelt sich um eine Einschätzung des behandelnden Arztes und stellt keinen verbindlichen Vorgriff auf die abschließende Beurteilung durch den behandelnden Vertragsarzt (AU-Bescheinigung) dar.

Die Angabe der Ziffer 13 bezieht sich auf eine Untermenge der ehemals unter Ziffer 06 zusammengefassten Krankenhäuser. Die Ziffer 06 bezieht sich nunmehr nur noch auf externe Verlegungen in Krankenhäuser, sofern nicht in eine psychiatrische oder psychosomatische Abteilung verlegt wird.

Schlüssel zur Reha-Verfahrensart entsprechend Anlage 3 zur DTA §301(4)-Vereinb. SGBV, 1. und 2. Stelle des Entgeltschlüssels.

Rehaverfahren aus stationären Abrechnern nach DTA §301

n/v n/v

71 Anschlussrehabilitation

72 normales Reha-Verfahren

78 Kombibehandlung

81 medizinische Vorsorgemaßnahme nach § 23 SGB V im Rahmen des DMP

82 medizinische Rehabilitation nach § 40 SGB V im Rahmen des DMP

85 medizinische Rehabilitation nach § 23 SGB V im Rahmen der integrierten Versorgung

86 medizinische Rehabilitation nach § 40 SGB V im Rahmen der integrierten Versorgung

87 Anschluss-Rehabilitation nach § 40 SGB V i.R. der IV

91 Medizinische Vorsorgeleistung nach § 23 SGB V

92 medizinische Rehabilitation nach § 40 SGB V

93 Anschlussrehabilitation / Anschlussheilbehandlung nach § 40

94 medizinische Vorsorge für Mütter und Väter nach § 24 SGB V

95 medizinische Rehabilitation für Mütter und Väter nach § 41 S

99 Sonstige

Rehaverfahren aus amb. Abrechnung nach DTA §303 (1. Stelle der Positionsnummer)

n/v nicht vorhanden

1 § 43 Abs.1 Nr.1 SGB V

2 § 43 Abs.1 Nr.2 SGB V (Patientenschulung)

3 § 43 Abs.2 SGB V (Sozialmedizinische Nachsorgemaßnahmen)

4 § 40 Abs.1 SGB V (amb. Rehabilitation)

5 § 40 Abs.1 SGB V (amb. Anschlussrehabilitation)

6 § 43 Abs. 1 SGB V i. V. m. § 44 Abs. 1 Nr. 3 SGB IX (Rehabilitationssport)

7 § 43 Abs. 1 SGB V i. V. m. § 44 Abs. 1 Nr. 4 SGB IX (Funktionstraining)

8 § 40 Abs. 1 SGB V (mobile Rehabilitation)

9 § 40 Abs. 1 SGB V (mobile Anschlussrehabilitation)

Sachbuchkonten 4-Steller für Leistungen der Häuslichen Krankenpflege

Kontenart (3-Steller)

553 Häusliche Pflege wegen Schwangersch., Entbindung
563 Behandlungspflege und Intensivpflege nach § 37 (2) 1 SGB V
567 Häusliche Krankenpflege - Regelleistung -
568 Häusliche Krankenpflege - Ermessensleistung -
569 Häusliche Krankenpflege nach § 37 (2) 4 SGB V / Kurzzeitpflege nach §39c SGB V
577 Behandlungspflege und Häusliche Krankenpflege i.R. IV-Verträge

Konten 4-Steller

5530 Häusl. Pflege wegen Schwangersch., Entbindung
5532 Häusl. Pflege wegen Schwangersch., Entbindung
5630 Behandlungspflege nach § 37 (2) 1 SGB V
5631 Behandlungspflege nach § 37 (2) 1 SGB V
5632 Behandlungspflege nach § 37 (2) 1 SGB V
5633 Intensivpflege in stat. Pflegeeinrichtungen
5634 Intensivpflege in stat. Pflegeeinrichtungen
5635 Intensivpflege in stat. Pflegeeinrichtungen
5636 Intensivpflege ambulant
5637 Intensivpflege ambulant
5638 Intensivpflege ambulant
5670 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 1 SGB V - Regelleistung -
5671 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 1 SGB V - Regelleistung -
5672 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 1 SGB V - Regelleistung -
5673 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 1 - Regelleistung -
5674 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 1 - Regelleistung -
5675 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 1 - Regelleistung -
5680 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 5 SGB V - Ermessensleistung -
5681 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 5 SGB V - Ermessensleistung -
5682 Häusliche Krankenpflege § 37 (1) 5 SGB V - Ermessensleistung -
5683 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 2 - Ermessensleistung -
5684 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 2 - Ermessensleistung -
5685 Häusliche Krankenpflege § 37 (1a) 2 - Ermessensleistung -
5690 Häusliche Krankenpflege §37 (2) 4 SGB V
5691 Häusliche Krankenpflege §37 (2) 4 SGB V
5692 Häusliche Krankenpflege §37 (2) 4 SGB V
5693 Kurzzeitpflege §39c SGB V
5694 Kurzzeitpflege §39c SGB V
5695 Kurzzeitpflege §39c SGB V
5770 Behandlungspflege/Häusliche Krankenpflege IV-Verträge §140a SGBV
5771 Behandlungspflege/Häusliche Krankenpflege IV-Verträge §140a SGBV
5772 Behandlungspflege/Häusliche Krankenpflege IV-Verträge §140a SGBV

Sachbuchkonten 3-Steller für Heilmittel

Kontenart (3-Steller)

- 450 450 Physiotherapie - vertragszahnärztl. Versorgung
- 453 453 Behandlung durch sonstige Heilpersonen
- 454 454 Ergotherap. Leistungen -vertragsärztl. Vers.
- 455 455 Logop./sprachtherap.Leist. -vertragsärztl.Vers.
- 458 458 Podologische Leistungen -vertragsärztl. Vers.
- 555 555 Sonst. Sachleist. bei Schwanger-, Mutterschaft
- 592 592 Gebärdendolmetscher, med., psych., päd. Hilfen

Sachbuchkonten 3-Steller für Hilfsmittel

Kontenart (3-Steller)

- 430 430 Zum Verbrauch bestimmte Pflegehilfsmittel
- 431 431 Pflegehilfsmittel zur Mobilität
- 431 431 Arznei- u. Verbandmittel aus KH-Apotheken
- 440 440 Hilfsmittel spezialisiert. amb. Palliativvers.
- 441 441 Hilfsmittel der Orthopädietechnik
- 442 442 Hilfsmittel von Orthopädieschuhmacher
- 444 444 Hilfsmittel der Medizintechnik
- 445 445 Hilfsmittel der Reha-technik / doppel-funktional
- 446 446 Hilfsmittel zum Verbrauch (Homecare)
- 447 447 Hörhilfen
- 449 449 Sonstige Hilfsmittel

Sachbuchkonten 3-Steller für Fahrtkosten

Kontenart (3-Steller)

- 492 492 Flugrettung
- 493 493 Krankentransportwagen
- 494 494 Rettungswagen
- 495 495 Notarztwagen
- 496 496 Taxen und Mietwagen
- 499 499 Sonstige Fahrkosten

Anlage 3: Sekundäre Forschungsfrage Modul A

Definition einer validierten HF-Diagnose

Eine HF-Diagnose wurde über folgende ICD-10 Codes definiert (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2023):

- I50 Herzinsuffizienz
- I13.0 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz
- I13.2 Hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz
- I11.0 Hypertensive Herzkrankheit mit (kongestiver) Herzinsuffizienz

Eine HF-Medikation wurde über folgende ATC-Codes definiert (Wissenschaftliches Institut der AOK, 2023):

- ACE-Hemmer: C09A, C09B
- ARB: C09C, C09D
- Betablocker: C07
- Diuretika: C03

Diese Wirkstoffklassen wurden verwendet, da sie für fast alle HF-Patienten empfohlen werden (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2019).

HF-Telemonitoring wurde über folgende EBM-Ziffern definiert (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2022):

- 03325: Indikationsstellung zur Überwachung eines Patienten im Rahmen des Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
- 03326: Zusatzpauschale für die Betreuung eines Patienten im Rahmen des Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
- 13578: Indikationsstellung zur Überwachung eines Patienten im Rahmen des Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
- 13579: Zusatzpauschale für die Betreuung eines Patienten im Rahmen des Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
- 13583: Anleitung und Aufklärung durch ein Telemedizinzentrum zum Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
- 13584: Telemonitoring bei Herzinsuffizienz mittels kardialen Aggregat
- 13585: Zuschlag zur GOP 13584 für das intensivierete Telemonitoring bei Herzinsuffizienz mittels kardialen Aggregat
- 13586: Telemonitoring bei Herzinsuffizienz mittels externen Messgeräten
- 13587: Zuschlag zur GOP 13586 für das intensivierete Telemonitoring bei Herzinsuffizienz mittels externen Messgeräten

Definition Matching/Balancing-Kriterien

Eine detaillierte Definition der für das Matching und das Entropy Balancing genutzten Kriterien enthält Tabelle 1.

Zur Identifikation von Patient*innen mit Risikofaktoren wurden die folgenden ICD-10 Codes (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2023) verwendet:

Hypertonie:	I10.0 – I10.1, I10.9, I15.0 – I15.2, I15.8 – I15.9
Hypercholesterinämie:	E78.0 – E78.1
Adipositas:	E66.0 – E66.2, E66.8 – E66.9, E67.8, E68
Diabetes mellitus:	E10 – E14
Chronische Nierenerkrankung:	N18 – N19

Zur Identifikation von Patient*innen mit psychologischen Erkrankungen wurden die folgenden ICD-10 Codes verwendet (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2023):

F00-F09:	Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen
F10-F16, F18, F19:	Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (außer Tabak)
F20-F29:	Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen
F30-F33:	Affektive Störungen: Manische Episode, Bipolare affektive Störung, Depressive Episode, Rezidivierende depressive Störung
F70-F79:	Intelligenzstörung

Tabelle 1: Definition der Kovariablen

Variable	Ausprägungen		Baseline-Periode		Definition/Hinweis
	Matching	Entropy Balancing	HERZCHECK-Teilnehmende	Historische Kontrollgruppe	
Geschlecht	weiblich/männlich	weiblich/männlich	Jahr des MRTs	2013	Letztes in den Abrechnungsdaten dokumentiertes Geschlecht
Alter	Altersklassen 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-70	kontinuierlich (40-70 ^a)	Tag des MRTs	31.12.2013	Trunkiertes Alter
Versorgungsregion Bundesland Klassifikation	BB/MVP ländlich/halb-städtisch/städtisch	BB/MVP ländlich/halb-städtisch/städtisch	Jahr des MRTs ^b	2013	Letzte in den Abrechnungsdaten dokumentierte Region
Risikofaktoren ^c Hypertonie Diabetes mellitus Hypercholesterinämie Adipositas Chronische Nierenerkrankung	≥1 (ja/nein)	ja/nein	12 Monate vor dem MRT	2013	Stationäre Haupt-/Nebendiagnose oder ≥ 2 gesicherte ambulante Diagnosen in 2 Quartalen innerhalb eines Jahres
Charlson-Komorbiditäten-Index ^c (Charlson et al., 1987; Quan et al., 2005)	-	kontinuierlich (1-29)	12 Monate vor dem MRT	2013	Stationäre Haupt-/Nebendiagnose oder ≥ 1 gesicherte ambulante Diagnose

Variable	Ausprägungen		Baseline-Periode		Definition/Hinweis
	Matching	Entropy Balancing	HERZCHECK-Teilnehmende	Historische Kontrollgruppe	
Psychologische Erkrankung ^d	-	ja/nein	12 Monate vor dem MRT	2013	Stationäre Haupt-/Nebendiagnose oder ≥ 1 gesicherte ambulante Diagnose
Kosten ^c	-	kontinuierlich	12 Monate vor dem MRT	2013	2023€ (inflationsbereinigt)
Statin-Einnahme	-	ja/nein	12 Monate vor dem MRT	2013	Definiert über ATC-Code C10AA
Teilnahme in einem Disease Management Programm Diabetes mellitus Typ 1 Diabetes mellitus Typ 2 Koronare Herzkrankheit Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	-	ja/nein	Jahr des MRTs ^b	2013	≥1 dokumentierte Einschreibung

^a manche Patient*innen wurde im Alter von 69 Jahren in die Studie eingeschlossen, waren jedoch am Tag des MRTs bereits 70 Jahre alt; ^b keine detailliertere Daten verfügbar; ^c Berücksichtigung der Diagnosen/Kosten von Fällen, die in der Baseline-Periode endeten (Einstrahler); ^d Ausschlusskriterium für die Einladungsschreiben der AOK Nordost
ATC = Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation, BB = Brandenburg, MRT = Magnetresonanztomographie, MVP = Mecklenburg-Vorpommern

Sensitivitätsanalysen

Zur Testung der Robustheit der Ergebnisse der sekundären Forschungsfrage in Modul A wurden zahlreiche Sensitivitätsanalysen durchgeführt:

- i) Benötigung einer Validierung stationärer Nebendiagnosen durch eine stationäre Hauptdiagnose oder eine gesicherte ambulante Diagnose
- ii) Vorliegen von ambulanten, gesicherten Diagnosen in zwei aufeinanderfolgenden Quartalen
- iii) Ausschluss von HerzCheck-Teilnehmenden (+Kontrollversicherte) mit HF-Diagnose vor dem MRT (in den Jahren 2012 bis 2013)
- iv) Ausschluss von HerzCheck-Teilnehmenden, die in ein falsches Stratum eingeordnet wurden
- v) Berücksichtigung von ein- und ausstrahlenden Fällen für die Kostenermittlung (statt nur einstrahlenden Fälle)
- vi) Verwendung des gerundeten Alters für die Balancierung
- vii) Durchführung des Entropy Balancing nur für inzidente Kontrollversicherte
- viii) Verwendung eines konservativen Alters bei Diagnose (Annahme des Geburtstags zu Beginn des Geburtsmonats für HerzCheck-Teilnehmende und zum Ende des Geburtsmonats für Kontrollversicherte).

Ergebnisse

Abbildung 1: Altersverteilungen bei (pre-)HF-Diagnose

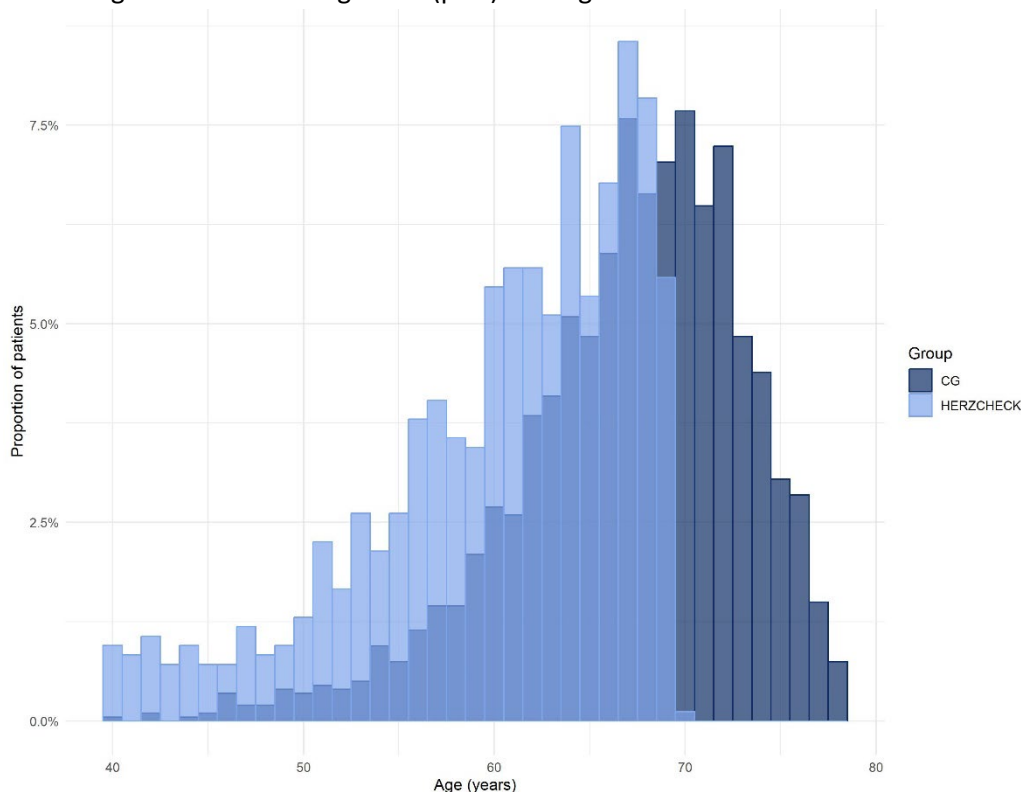


Tabelle 2: Ergebnisse zur Altersdifferenz

Szenario		Alter; Mittelwert [SD]		Mittelwert- differenz; Jahre	95% KI	p-Wert ^a
		HERZCHECK- Teilnehmende	Historische KG			
Sensitivitätsanalyse						
i) Diagnosevalidierung: Validierung von stationären Nebendiagnosen notwendig		60,9 [7,0]	67,8 [6,3]	7,0	6,3-7,5	<0,001
ii) Diagnosevalidierung: ambulante Diagnosen mussten in aufeinanderfolgenden Quartalen vorliegen		60,9 [7,0]	67,5 [6,4]	6,6	6,0-7,2	<0,001
iii) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose (n=7810)		60,7 [7,1]	67,6 [6,5]	6,8	6,3-7,5	<0,001
iv) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit falscher Stratum- Zuordnung (n=8400)		60,9 [7,0]	67,5 [6,4]	6,6	6,1-7,2	<0,001
v) Balancing: Einschluss von Fällen, die nach der Baseline-Periode endeten (Ausstrahler)		60,9 [7,0]	67,5 [6,4]	6,7	6,0-7,2	<0,001
vi) Balancing: Alter gerundet		60,9 [7,0]	67,9 [6,2]	7,0	6,4-7,6	<0,001
vii) Balancing: nur inzidente Fälle		60,9 [7,0]	65,1 [7,6]	4,2	3,5-5,0	<0,001
viii) Alter bei Diagnose: konservative Berechnung		60,9 [7,0]	67,5 [6,4]	6,6	6,0-7,1	<0,001
Subgruppenanalysen						
Stratum	Stratum B (n=8547)	60,7 [7,1]	67,5 [6,5]	6,8	6,1 – 7,3	<0,001
	Stratum C (n=715)	63,0 [5,6]	67,7 [5,4]	4,7	2,8 – 6,5	<0,001
Geschlecht	Männlich (n=6578)	61,0 [7,2]	67,6 [6,4]	6,6	5,9 – 7,3	<0,001
	Weiblich (n=2684)	60,7 [6,7]	67,5 [6,3]	6,8	5,6 – 7,9	<0,001
Region	Städtisch (n=1716)	60,0 [7,4]	68,2 [6,6]	8,2	6,9 – 9,6	<0,001
	Halb-städtisch (n=3960)	60,9 [7,0]	67,4 [6,3]	6,4	5,5 – 7,4	<0,001
	Ländlich (n=3586)	61,3 [6,9]	67,4 [6,4]	6,1	5,2 – 7,0	<0,001

Tabelle 3: Ergebnisse zur HF-Inzidenz

Szenario		Beobachtungszeit; Jahre (Mittelwert pro Patient*in)	Inzidenz; n (%)	Inzidenzrate (pro 1000 Patient*innenjahre)	Gesamt-mortalität; n (%)	Mortalität in inzidenten Fällen; n (%)
Basisanalyse						
		60457,9 (7,2)	2177 (25,9)	36,0	1655 (19,8)	613 (30,6)
Sensitivitätsanalysen						
i) Diagnosevalidierung: Validierung von stationären Nebendiagnosen notwendig		63288,0 (7,5)	1449 (17,2)	22,9	1665 (19,8)	359 (27,0)
ii) Diagnosevalidierung: ambulante Diagnosen mussten in aufeinanderfolgenden Quartalen vorliegen		60577,0 (7,2)	2149 (25,5)	35,5	1665 (19,8)	610 (30,9)
iii) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose (n=7810)		56159,7 (7,2)	2006 (25,7)	35,7	1478 (18,9)	565 (30,7)
iv) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit falscher Stratum- Zuordnung (n=8400)		60287,3 (7,2)	2176 (25,9)	36,1	1662 (19,8)	613 (30,6)
Subgruppenanalysen						
Stratum	Stratum B (n=7770)	56127,5 (7,2)	1965 (25,3)	35,0	1498 (19,3)	567 (30,8)
	Stratum C (n=650)	4283,7 (6,6)	206 (31,6)	44,0	185 (28,5)	46 (28,2)
Geschlecht	Männlich (n=5980)	42194,4 (7,6)	1646 (27,5)	39,0	1315 (22,0)	516 (33,7)
	Weiblich (n=2440)	18261,1 (7,5)	546 (22,4)	29,9	331 (13,6)	97 (20,4)
Region	Städtisch (n=1560)	11603,3 (7,4)	328 (21,0)	28,3	336 (21,5)	117 (36,8)
	Halb-Städtisch (n=3600)	25692,6 (7,1)	983 (27,3)	38,2	694 (19,3)	258 (29,0)
	Ländlich (n=3260)	23155,6 (7,1)	867 (26,6)	37,5	628 (19,3)	238 (29,8)
Alter	40-49 Jahre (n=710)	6015,5 (8,5)	49 (6,9)	8,1	42 (5,9)	13 (25,5)
	50-59 Jahre (n=2180)	16900,5 (7,8)	376 (17,2)	22,2	299 (13,7)	82 (22,6)
	60-70 Jahre (n=5530)	37601,5 (6,8)	1734 (31,4)	46,1	1328 (24,0)	518 (32,6)

Nicht gewichtete Ergebnisse

Tabelle 4: Nicht gewichtete Baseline-Charakteristika

Variable	Gesamt (n=9262)	HERZCHECK- Teilnehmende (n=842)	Historische KG (n=8420)	ASMD
Alter; Mittelwert [SD]	60,9 [7,2]	60,4 [7,1]	61,0 [7,2]	0,0834
≥60; n (%)	6066 (65,5)	536 (63,7)	5530 (65,6)	
Geschlecht; n (%)				
Männlich	6578 (71,0)	598 (71,0)	5980 (71,0)	0,0000
Weiblich	2684 (29,0)	244 (29,0)	2440 (29,0)	0,0000
Anzahl an Risikofaktoren; n (%)				
≥1	7831 (84,5)	718 (85,3)	7113 (84,5)	0,0222
1	3506 (37,9)	262 (31,1)	3244 (38,5)	0,1560
2	2610 (28,2)	245 (29,1)	2365 (28,1)	0,0223
3	1323 (14,3)	149 (17,7)	1174 (13,9)	0,1030
4	367 (4,0)	52 (6,2)	315 (3,7)	0,1123
5	25 (0,3)	10 (1,2)	15 (0,2)	0,1228
Risikofaktoren; n (%)				
Hypertonie	6866 (74,1)	619 (73,5)	6247 (74,2)	0,0154
Hypercholesterinämie	1510 (16,3)	171 (20,3)	1339 (15,9)	0,1146
Adipositas	2254 (24,3)	283 (33,6)	1971 (23,4)	0,2274
Diabetes mellitus	3098 (33,4)	307 (36,5)	2791 (33,1)	0,0696
Chronische Nierenerkrankung	560 (6,0)	77 (9,1)	483 (5,7)	0,1302
Psychologische Erkrankung; n (%)	2155 (23,3)	181 (21,5)	1974 (23,4)	0,0467
Charlson-Komorbiditäten-Index; Mittelwert [SD]	1,7 [2,1]	2,1 [2,2]	1,7 [2,1]	0,1694
Statin-Einnahme; n (%)	2399 (25,9)	324 (38,5)	2075 (24,6)	0,3011
Disease Management Programm; n (%)				
Diabetes mellitus Typ 1	42 (0,5)	6 (0,7)	36 (0,4)	0,0379
Diabetes mellitus Typ 2	2047 (22,1)	239 (28,4)	1808 (21,5)	0,1603
Koronare Herzkrankheit	604 (6,5)	77 (9,1)	527 (6,3)	0,1084
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	304 (3,3)	51 (6,1)	253 (3,0)	0,1472
Bundesland; n (%)				
Brandenburg	5137 (55,5)	467 (55,5)	4670 (55,5)	0,0000
Mecklenburg-Vorpommern	4125 (44,5)	375 (44,5)	3750 (44,5)	0,0000
Region; n (%)				
Städtisch	1716 (18,5)	156 (18,5)	1560 (18,5)	0,0000
Halb-städtisch	3960 (42,8)	360 (42,8)	3600 (42,8)	0,0000
Ländlich	3586 (38,7)	326 (38,7)	3260 (38,7)	0,0000
Kosten in €; Mittelwert [SD]	3463,5 [8794,6]	3595,5 [5917,9]	3450,3 [9032,2]	0,0190

ASMD = Absolut Standardisierte Mittelwertdifferenz, KG = Kontrollgruppe, SD = Standardabweichung

Tabelle 5: Nicht gewichtete Ergebnisse der Altersdifferenz

Szenario		Alter; Mittelwert [SD]		Mittelwert differenz; Jahre	95% KI	p-Wert ^a
		HERZCHECK-Teilnehmende	Historische KG			
Basisfall						
Basisfall		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,69-7,77	< 0,001
Sensitivitätsanalysen						
i) Diagnosevalidierung: Validierung von stationären Nebendiagnosen notwendig		60,9 [7,0]	68,4 [6,1]	7,5	6,92-8,08	< 0,001
ii) Diagnosevalidierung: ambulante Diagnosen mussten in aufeinanderfolgenden Quartalen vorliegen		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,7-7,76	< 0,001
iii) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose (n=7810)		60,7 [7,1]	68,0 [6,2]	7,3	6,75-7,92	< 0,001
iv) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit falscher Stratum-Zuordnung (n=8400)		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,65-7,74	< 0,001
v) Balancing: Einschluss von Fällen, die nach der Baseline-Periode endeten (Ausstrahler)		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,69-7,77	< 0,001
vi) Balancing: gerundetes Alter		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,69-7,77	< 0,001
vii) Balancing: nur inzidente Fälle		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,69-7,77	< 0,001
viii) Alter bei Diagnose: konservative Berechnung		60,9 [7,0]	68,1 [6,1]	7,2	6,63-7,71	< 0,001
Subgruppenanalysen						
Stratum	Stratum B (n=8547)	60,7 [7,1]	68,1 [6,2]	7,4	6,79-7,96	< 0,001
	Stratum C (n=715)	63,0 [5,6]	68,8 [5,3]	5,7	4,23-7,36	< 0,001
Geschlecht	Männlich (n=6578)	61,0 [7,2]	68,1 [6,2]	7,1	6,51-7,81	< 0,001
	Weiblich (n=2684)	60,7 [6,7]	68,2 [6,0]	7,5	6,48-8,59	< 0,001
Region	Städtisch (n=1716)	60,0 [7,4]	68,4 [6,5]	8,4	6,97-9,77	< 0,001
	Halb-städtisch (n=3960)	60,9 [7,0]	68,2 [6,0]	7,2	6,41-8,02	< 0,001
	Ländlich (n=3586)	61,3 [6,9]	68,7 [6,2]	6,7	5,84-7,58	< 0,001

KG = Kontrollgruppe, KI = Konfidenzintervall, HF = Herzinsuffizienz, SD = Standardabweichung

Inzidenz

Während des Beobachtungszeitraums von 2014 bis 2022 sind 20% (n=1654) der Versicherten aus der historischen KG verstorben und 24% (n= 2005) erhielten eine HF-Diagnose. Von diesen waren 84% (n=1383) beziehungsweise 76% (n=1530) männlich. Mit einer Beobachtungszeit von insgesamt 61344,4 Patient*innenjahren (Mittelwert 7,3 Jahre) ergab sich eine Inzidenzrate von 36 pro 1000 Patient*innenjahren.

Tabelle 6: Nicht gewichtete Ergebnisse der HF-Inzidenz

Szenario		Beobachtungszeit; Jahre (Mittelwert pro Patient*in)	Inzidenz; n (%)	Inzidenzrate (pro 1000 Patient*innen-jahre)	Gesamt-mortalität; n (%)	Mortalität in inzidenten Fällen; n (%)
Basisfall						
Basisfall		61344,4 (7,3)	2005 (23,8)	32,7	1654 (19,6)	613 (30,6)
Sensitivitätsanalysen						
i) Diagnosevalidierung: Validierung von stationären Nebendiagnosen notwendig		63866,8 (7,6)	1329 (15,8)	20,8	1654 (19,6)	359 (27,0)
ii) Diagnosevalidierung: ambulante Diagnosen mussten in aufeinanderfolgenden Quartalen vorliegen		61460,3 (7,3)	1976 (23,5)	32,2	1654 (19,6)	610 (30,9)
iii) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose (n=7810)		57109 (7,3)	1842 (23,6)	32,3	1510 (19,3)	565 (30,7)
iv) Ausschluss von HERZCHECK-Teilnehmenden mit falscher Stratum-Zuordnung (n=8400)		61184,7 (7,3)	2003 (23,9)	32,7	1651 (19,7)	613 (30,6)
Subgruppenanalysen						
Stratum	Stratum B (n=7770)	56678,5 (7,3)	1842 (23,7)	32,5	1519 (19,6)	567 (30,8)
	Stratum C (n=650)	4665,9 (7,2)	163 (25,1)	34,9	135 (20,8)	46 (28,2)
Geschlecht	Männlich (n=5980)	42452,9 (7,1)	1530 (25,6)	36,0	1383 (23,1)	516 (33,7)
	Weiblich (n=2440)	18891,5 (7,7)	1976 (19,5)	25,1	271 (11,1)	97 (20,4)
Region	Städtisch (n=1560)	11540,1 (7,4)	318 (20,4)	27,6	349 (22,4)	117 (36,8)
	Halb-Städtisch (n=3600)	26322,3 (7,3)	889 (24,7)	33,8	659 (18,3)	258 (29,0)
	Ländlich (n=3260)	23482 (7,2)	798 (24,5)	34,0	646 (19,8)	238 (29,8)
Alter	40-49 Jahre (n=710)	5980,3 (8,4)	51 (7,2)	8,5	53 (7,5)	13 (25,5)
	50-59 Jahre (n=2180)	17021,2 (7,8)	363 (16,7)	21,3	296 (13,6)	82 (22,6)
	60-70 Jahre (n=5530)	38342,9 (6,9)	1591 (28,8)	41,5	1305 (23,6)	518 (32,6)

HF = Herzinsuffizienz

Literaturverzeichnis

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der

Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2019). *NVL Chronische*

Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage (Version 3) [Application/pdf]. Bundesärztekammer

(BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der

Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

<https://doi.org/10.6101/AZQ/000482>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (2023). *BfArM - ICD-10-GM Version 2023*.

<https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/index.htm>

Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying

prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of*

Chronic Diseases, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

Kassenärztliche Bundesvereinigung. (2022). *Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand 1.*

Quartal 2022.

Quan, H., Sundararajan, V., Halfon, P., Fong, A., Burnand, B., Luthi, J.-C., Saunders, L. D., Beck, C. A.,

Feasby, T. E., & Ghali, W. A. (2005). Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM

and ICD-10 administrative data. *Medical Care*, 43(11), 1130–1139.

<https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83>

Wissenschaftliches Institut der AOK. (2023). *Anatomisch-therapeutisch chemische Klassifikation mit*

Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre

2023. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd->

[amtlich-2023.pdf?__blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2023.pdf?__blob=publicationFile)

Anlage 4: Kardiale Ereignisse

Definition (ICD-Codes)

Kardiale Ereignisse wurden über folgende ICD-Codes identifiziert (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, 2023)

Arrhythmie: I44 - I49

Kardiovaskuläre Diagnose: I00 – I99 (ausgenommen: I83, I85, I86, I87, I88, I89)

Kaplan-Meier Kurven (12 Monate Beobachtungszeitraum)

Abbildung 1: Kardiovaskuläre Hospitalisierungen

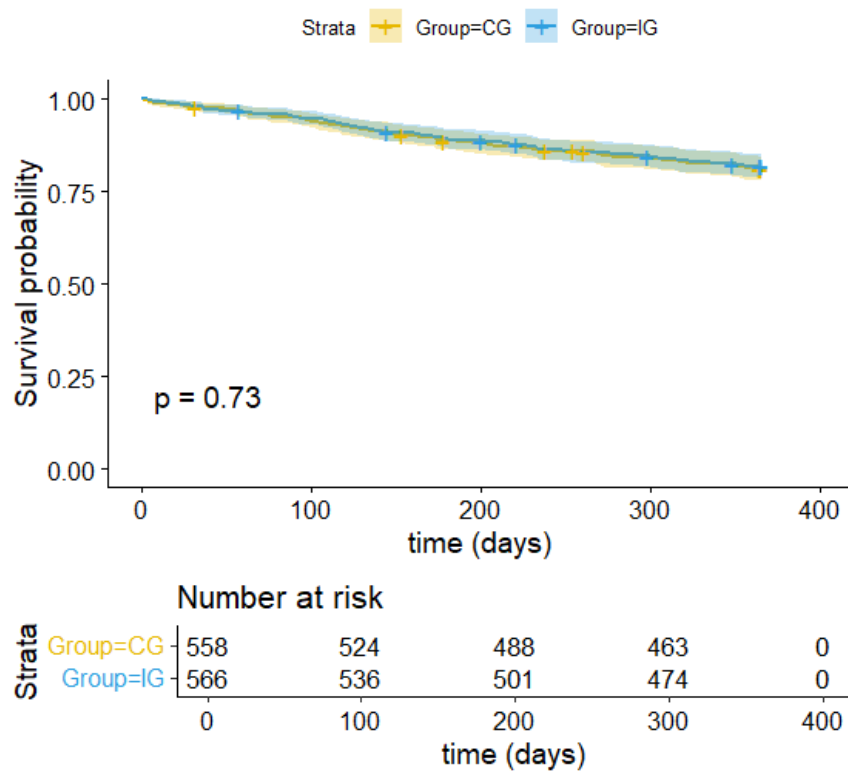


Abbildung 2: Arrhythmien

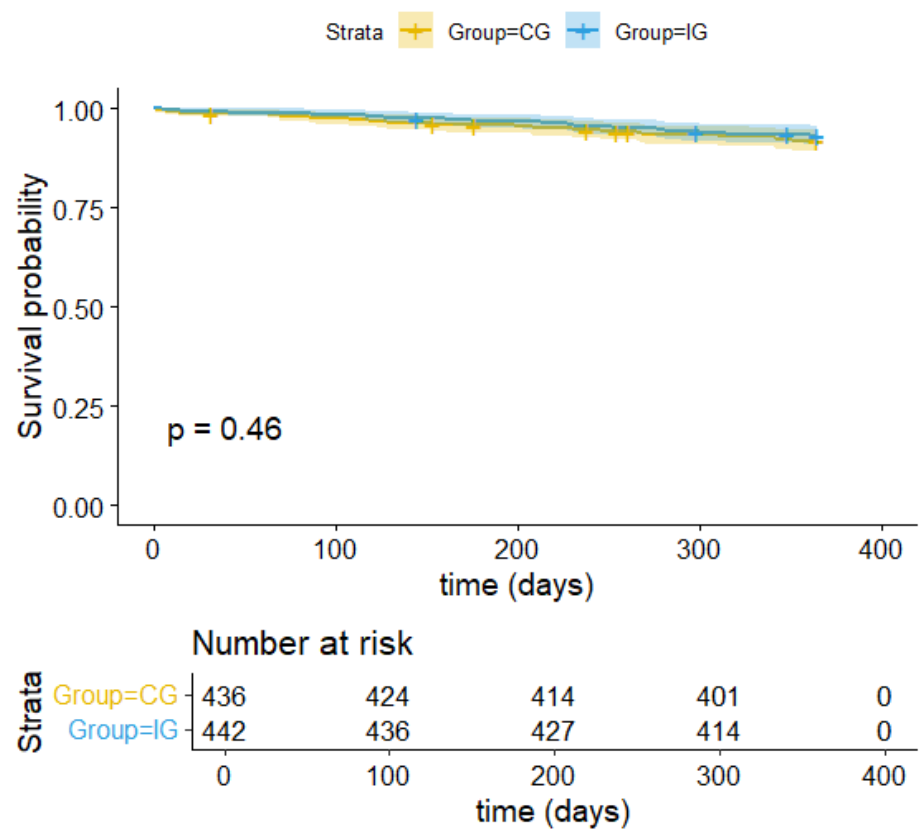
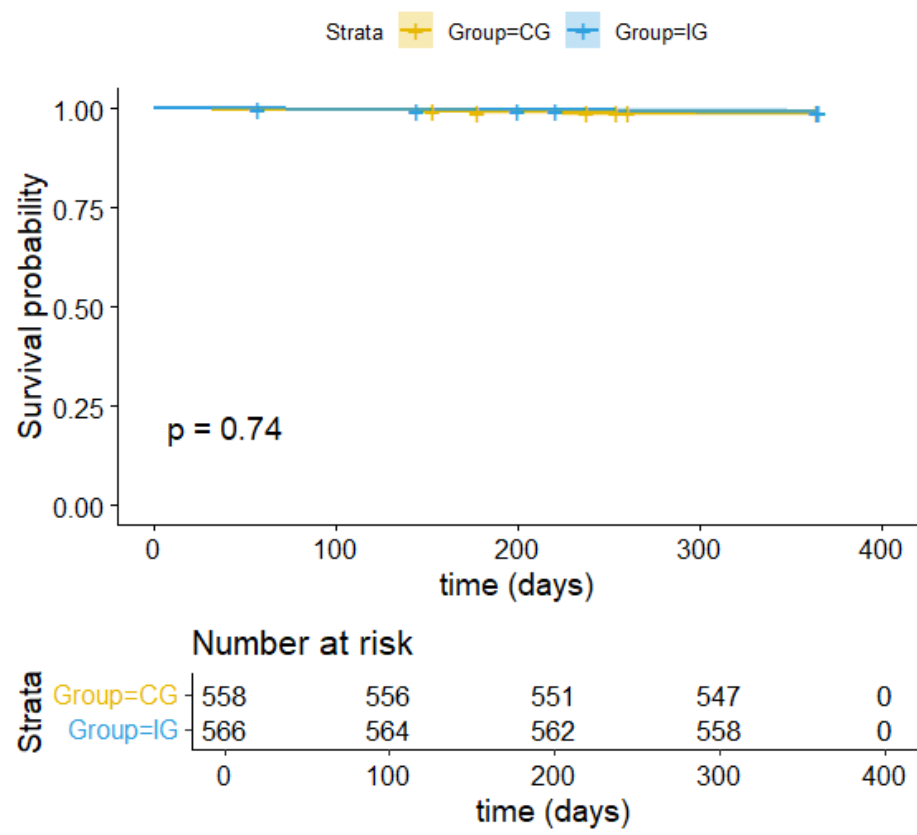


Abbildung 3: Tod



Kaplan-Meier Kurven (9 Monate Beobachtungszeitraum)

Abbildung 4: Kardiovaskuläre Hospitalisierungen

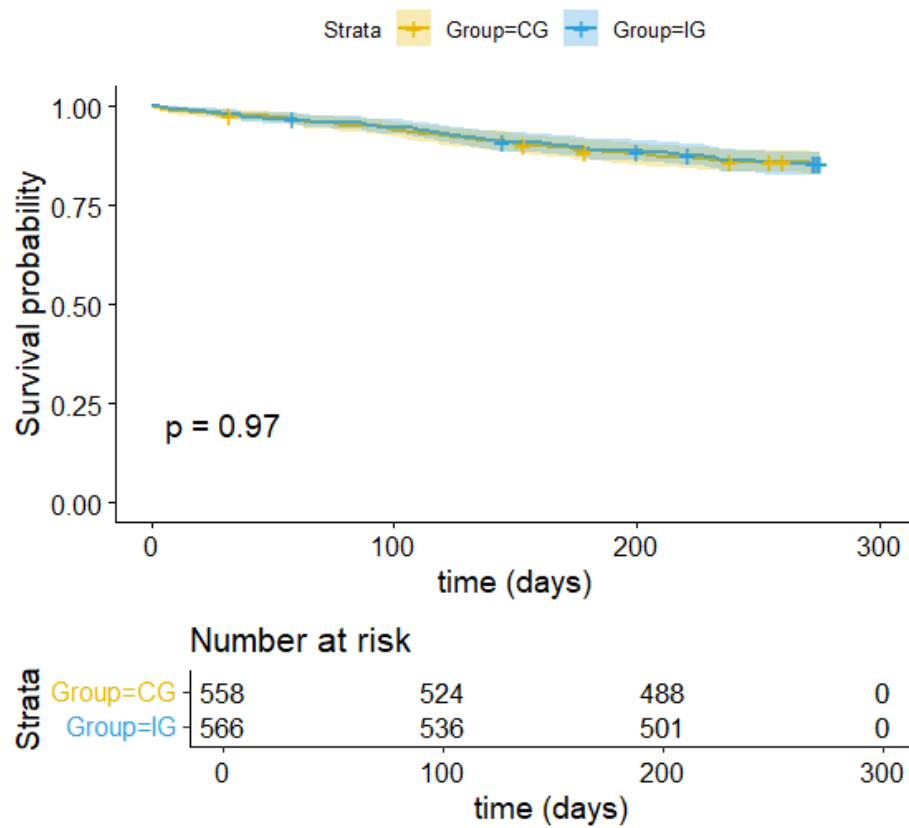


Abbildung 5: Arrhythmien

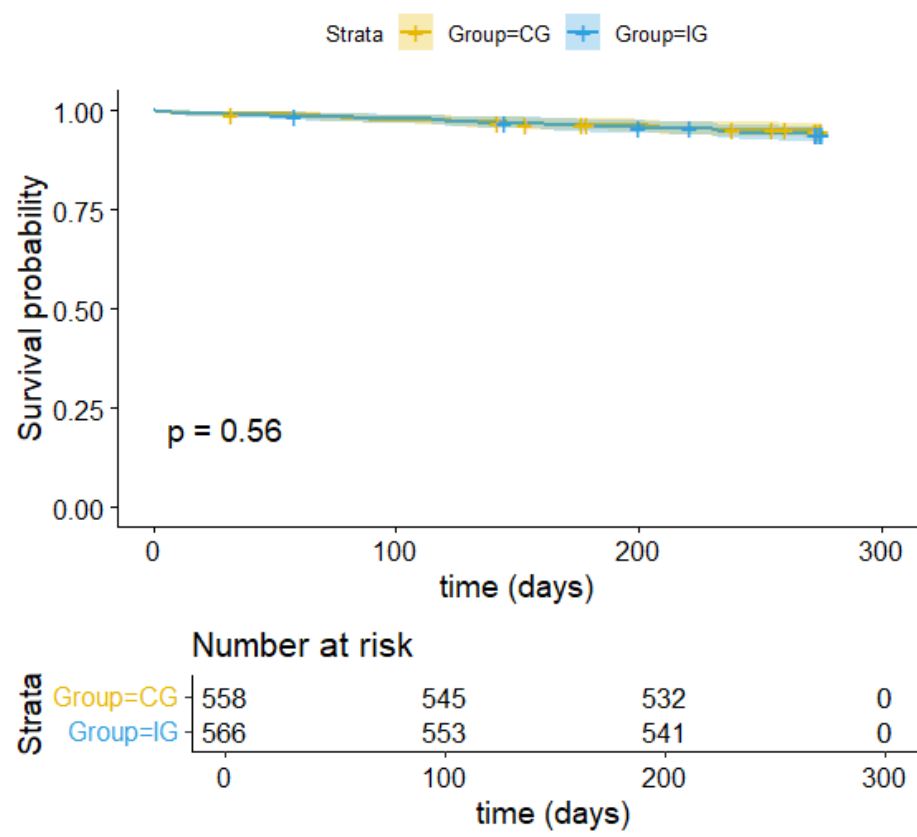
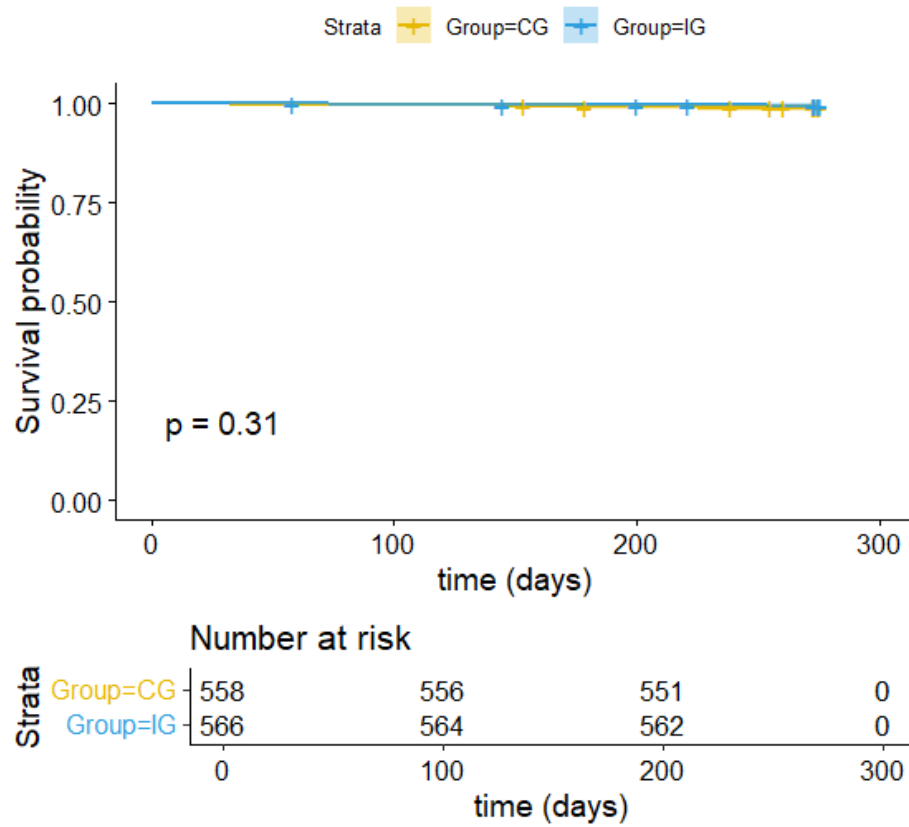


Abbildung 6: Tod



Literaturverzeichnis

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (2023). *BfArM - ICD-10-GM Version 2023*.

<https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/index.htm>

Anlage 5: Gesundheitsökonomische Modellierung

Inputparameter

Tabelle 1: Inputparameter

Parameter		Basisfall	Verteilung ^a (Parameter)	Range ^b	Referenz
Mortalität (monatliche Wahrscheinlichkeit)					
Hintergrund-Mortalität (Frauen)	Alter 40-<45 Jahre	6.0165E-05	PERT (95% KI)	95% KI: 9,3424E-07 – 3,8601E-03	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
	Alter 45-<50 Jahre	9.6579E-05	PERT (95% KI)	95% KI: 2,3638E-06 - 3,9313E-03	
	Alter 50-<55 Jahre	1.5990E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 6,2843E-06 - 4,0535E-03	
	Alter 55-<60 Jahre	2.5747E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 1,5581E-05 - 4,2386E-03	
	Alter 60-<65 Jahre	4.2791E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 4,0060E-05 - 4,5537E-03	
	Alter 65-<70 Jahre	6.8235E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 9,2621E-05 - 5,0082E-03	
	Alter 70-<75 Jahre	1.0196E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 1,8535E-04 - 5,5873E-03	
	Alter 75-<80 Jahre	1.6174E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 3,9684E-04 - 6,5669E-03	
	Alter 80-<85 Jahre	2.6684E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 8,6590E-04 - 8,1920E-03	
	Alter 85-<90 Jahre	4.7333E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 1,9973E-03 - 1,1175E-02	
	Alter ≥90 Jahre	1.0102E-02	PERT (95% KI)	95% KI: 5,5498E-03 - 1,8320E-02	
Hintergrund-Mortalität (Männer)	Alter 40-<45 Jahre	1,0808E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 2,9434E-06 - 3,9536E-03	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
	Alter 45-<50 Jahre	1,6015E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 6,3033E-06 - 4,0540E-03	
	Alter 50-<55 Jahre	2,6463E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 1,6408E-05 - 4,2521E-03	
	Alter 55-<60 Jahre	4,2941E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 4,0317E-05 - 4,5565E-03	
	Alter 60-<65 Jahre	7,2657E-04	PERT (95% KI)	95% KI: 1,0342E-04 - 5,0855E-03	
	Alter 65-<70 Jahre	1,1421E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 2,2434E-04 - 5,7925E-03	
	Alter 70-<75 Jahre	1,6919E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 4,2655E-04 - 6,6858E-03	
	Alter 75-<80 Jahre	2,5359E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 8,0162E-04 - 7,9925E-03	
	Alter 80-<85 Jahre	4,0068E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 1,5760E-03 - 1,0149E-02	
	Alter 85-<90 Jahre	6,5370E-03	PERT (95% KI)	95% KI: 3,1197E-03 - 1,3647E-02	
	Alter ≥90 Jahre	1,2314E-02	PERT (95% KI)	95% KI: 7,1506E-03 - 2,1126E-02	
CV-Mortalität (Frauen)	GLS = -11,8%	0,0006	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0001 - 0,0048	(Biering-Sørensen et al., 2017)
	HR pro 1% GLS-Steigerung	1,03			
	GLS = -11,8%	0,0007	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0001-0,0050	(Biering-Sørensen et al., 2017)

CV-Mortalität (Männer)	HR pro 1% GLS-Steigerung	1,11			
Altersabhängige CV-Mortalität (prä-HF)	HR vs. Alter 60-<65 Jahre (Frauen)	1,60	PERT (±10%)	±10%	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
	HR vs. Alter 60-<65 Jahre (Männer)	1,57	PERT (±10%)	±10%	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
Gesamtmortalität ohne vorherige HFH (symptomatische HF)	Monat der HFH	0,0700	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0559 - 0,0873	(Lawson et al., 2019)
	1 Monat nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	2 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	3 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	4 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	5 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	6 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	7 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	8 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	9 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	10 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	11 Monate nach HFH	0,0118	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0204	
	≥12 Monate nach HFH	0,0100	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0054 - 0,0181	
Gesamtmortalität mit 1 vorheriger HFH (symptomatische HF)	Monat der HFH	0,1319	PERT (95% KI)	95% KI: 0,1126 - 0,1541	(Corrao et al., 2015), log-logistische Modellierung
	1 Monat nach HFH	0,0405	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0300 - 0,0543	
	2 Monate nach HFH	0,0286	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0200 - 0,0407	
	3 Monate nach HFH	0,0227	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0152 - 0,0338	
	4 Monate nach HFH	0,0192	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0124 - 0,0295	
	5 Monate nach HFH	0,0167	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0105 - 0,0265	
	6 Monate nach HFH	0,0149	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0091 - 0,0243	
	7 Monate nach HFH	0,0135	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0080 - 0,0226	
	8 Monate nach HFH	0,0123	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0072 - 0,0212	
	9 Monate nach HFH	0,0114	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0065 - 0,0200	
	10 Monate nach HFH	0,0106	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0059 - 0,0190	
	11 Monate nach HFH	0,0100	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0054 - 0,0181	
	≥12 Monate nach HFH	0,0075	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0038 - 0,0150	

HR pro HFH		1,33	lognormal (mean of log = 0,2883, SD of log = 0,0137)	95% KI: 1,31 – 1,35	(Lindmark et al., 2021)
Altersabhängige Mortalität (symptomatische HF)	HR vs. Alter 75-<70 Jahre (Frauen)	1,38	PERT (±10%)	±10%	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
	HR vs. Alter 75-<70 Jahre (Männer)	1,44	PERT (±10%)	±10%	(Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2023)
HF Inzidenz					
Frauen	GLS = -11,8%	0,0007	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0001-0,0051	(Biering-Sørensen et al., 2017)
	HR pro 1% GLS-Steigerung	1,09			
Männer	GLS = -11,8%	0,0014	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0003-0,0062	(Biering-Sørensen et al., 2017)
	HR pro 1% GLS-Steigerung	1,22			
Altersabhängige Inzidenz	HR vs. Alter 60-<65 Jahre	1,05	PERT (±10%)	±10% ^c	Annahme
Anteil stationärer Diagnosen		0,5980	Beta ($\alpha = 1199$, $\beta = 806$)	0,5776 – 0,6180	Modul A
HF-Hospitalisierung					
1. Hospitalisierung (symptomatische HF)	<12 Monate nach Diagnose	0,0102	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0056 - 0,0184	(Lawson et al., 2019)
	≥12 Monate nach Diagnose	0,0054	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0024 - 0,0121	
Rehospitalisierung nach 1 vorherigen HFH (symptomatische HF)	Monat der HFH	0,0418	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0312 - 0,0559	(Corrao et al., 2015), log-normale Modellierung
	1 Monat nach HFH	0,0248	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0169 - 0,0362	
	2 Monate nach HFH	0,0194	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0125 - 0,0298	
	3 Monate nach HFH	0,0163	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0102 - 0,0261	
	4 Monate nach HFH	0,0143	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0086 - 0,0236	
	5 Monate nach HFH	0,0128	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0075 - 0,0218	
	6 Monate nach HFH	0,0117	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0067 - 0,0203	
	7 Monate nach HFH	0,0108	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0060 - 0,0192	
	8 Monate nach HFH	0,0100	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0055 - 0,0182	
	9 Monate nach HFH	0,0094	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0051 - 0,0174	
	10 Monate nach HFH	0,0089	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0047 - 0,0167	
	11 Monate nach HFH	0,0084	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0044 - 0,0161	
	≥12 Monate nach HFH	0,0066	PERT (95% KI)	95% KI: 0,0032 - 0,0137	

HR pro HFH		1,25	lognormal (mean of log = 0,2192, SD of log = 0,0087)	95% KI: 1,23-1,26	(Lindmark et al., 2021)
Effekt					
HR Inzidenz (Screening)		0,80	lognormal (mean of log = - 0,2231, SD of log = 0,0448)	95% KI: 0,73 – 0,87	(O’Connor et al., 2020)
HR Mortalität (Screening)		0,89	lognormal (mean of log = - 0,1165, SD of log = 0,1140)	95% KI: 0,71 – 1,11	
Kosten (€/Monat)					
prä-HF Prävalenz		0,2268	Beta (α = 1023, β = 3486)	95% KI: 0,2146 – 0,2391	HerzCheck
Screening per Patient*in (einmalig)		672,00		±20%	HerzCheck
Intervention pro Patient*in		33,31	Gamma (SE = 3,4)	±20%	(GKV-Spitzenverband, 2023a, 2023b)
prä-HF (Screening)		24,05	PERT (95% KI)	95% KI: 0,00 – 73,50	HerzCheck
Symptomatische HF	ohne Rehabilitationskosten (Alter <67 Jahre)	57,86	Gamma (SE = 2,46)	95% KI: 53,04 – 62,68	Routinedaten
	mit Rehabilitationskosten (Alter ≥ 67 Jahre)	88,77	Gamma (SE = 2,83)	95% KI: 83,23 – 94,32	Routinedaten, (Biermann et al., 2012)
HF-Hospitalisierung		8778,58	Gamma (SE = 316,15)	95% KI: 8158,93 – 9398,23	Routinedaten
Nutzwerte					
prä-HF		0,813	Beta (SE = 0,007)	95% KI: 0,820 – 0,828	HerzCheck, (Klapproth et al., 2020)
symptomatische HF		0,730	Beta (SE = 0,008)	95% KI: 0,715 – 0,745	(Fonseca et al., 2021)
Reduktion durch Hospitalisierung	≤30 Tage nach Hospitalisierung	0,105	Beta (SE = 0,006)	95% KI: 0,093 – 0,117	(McMurray et al., 2018)
	30-90 Tage nach Hospitalisierung	0,054	Beta (SE = 0,004)	95% KI: 0,045 – 0,062	(McMurray et al., 2018)

^a probabilistische Sensitivitätsanalyse, ^b deterministische Sensitivitätsanalyse, ^c Anpassung des 95% KI für Alter 55-59, sodass die obere Grenze =1 und für Alter 65-69, sodass die untere Grenze = 1

CV = Kardiovaskulär, GLS = Global Longitudinal Strain, HF = Herzinsuffizienz, HFH = Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, log = Logarithmus, SD = Standardabweichung, SE = Standardfehler

Ergebnisse

Tabelle 2: Ergebnisse der Gesundheitsökonomischen Modellierung (Sensitivitätsanalysen)

Sensitivitätsanalyse	Outcome	HerzCheck – Screening	Regelversorgung	Inkrement
i) Berücksichtigung von Kosten gewonnener Lebensjahre	Kosten (€)	154.482,91	145.973,06	8.509,85
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	72.072,97		
	ICER (€/QALY)	84.165,04		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	964.123,52		
ii) Ohne altersabhängige Inzidenz und Mortalität	Kosten (€)	9.537,26	2.190,57	7.346,69
	Lebensjahre	14,83	14,66	0,17
	QALYs	11,96	11,82	0,14
	Hospitalisierungen	0,16	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	44.465,85		
	ICER (€/QALY)	53.433,74		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	1.187.260,90		
iii) Verwendung der Inzidenz und Mortalität aus Modul A	Kosten (€)	12.133,89	5.684,34	6.449,55
	Lebensjahre	13,29	12,97	0,32
	QALYs	10,61	10,34	0,27
	Hospitalisierungen	0,42	0,44	-0,02
	ICER (€/Lebensjahr)	20.190,50		
	ICER (€/QALY)	24.264,24		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	399.905,46		
iv) Ausschluss von Teilnehmenden mit vorheriger HF-Diagnose und falschem Stratum (n=66)	Kosten (€)	9.644,69	2.396,95	7.247,74
	Lebensjahre	14,09	13,97	0,12
	QALYs	11,35	11,25	0,1
	Hospitalisierungen	0,17	0,18	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	62.370,00		
	ICER (€/QALY)	72.985,17		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	729.159,30		
v) Verwendung des Studieneffekts	Kosten (€)	8.887,91	2.362,56	6.525,35
	Lebensjahre	14,09	13,89	0,20
	QALYs	11,35	11,18	0,17
	Hospitalisierungen	0,15	0,17	-0,02
	ICER (€/Lebensjahr)	33.287,00		
	ICER (€/QALY)	38.825,65		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	336.526,55		

ICER = Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis, QALY = Qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Tabelle 3: Ergebnisse der Gesundheitsökonomischen Modellierung (Szenarioanalysen)

Szenario	Outcome	HerzCheck – Screening	Regelversorgung	Inkrement
Stationäres MRT ohne Blutanalytik (482€)	Kosten (€)	8.556,52	2.362.56	6.193,97
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	52.458,92		
	ICER (€/QALY)	61.260,24		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	701.745,51		
Stationäres MRT + Blutanalytik (520€)	Kosten (€)	8.724,01	2.362.56	6.361,45
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	53.877,45		
	ICER (€/QALY)	62.916,77		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	720.721,27		
Mobiles MRT + Blutanalytik (712€)	Kosten (€)	9.570,28	2.362.56	7.207,72
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	61.044,77		
	ICER (€/QALY)	71.286,58		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	816.598,77		
15% Prävalenz	Kosten (€)	10.912,05	2.362.56	8.549,49
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	72.408,71		
	ICER (€/QALY)	84.557,12		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	968.614,79		
50% Prävalenz	Kosten (€)	7.776,05	2.362.56	5.413,49
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	45.848,80		
	ICER (€/QALY)	53.541,10		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	613.321,56		
Effektdauer 2 Jahre	Kosten (€)	9.438,49	2.362.56	7.075,94
	Lebensjahre	13,94	13,89	0,04
	QALYs	11,22	11,18	0,04
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	0
	ICER (€/Lebensjahr)	163.024,45		
	ICER (€/QALY)	189.520,21		

	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	1.866.635,10		
Effektdauer 10 Jahre	Kosten (€)	9.359,93	2.362,56	6.997,37
	Lebensjahre	14,08	13,89	0,12
	QALYs	11,34	11,18	0,16
	Hospitalisierungen	0,16	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	36.914,73		
	ICER (€/QALY)	43.390,05		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	524.786,24		
Interventionsdauer 3 Jahre	Kosten (€)	10.114,20	2.362,56	7.751,64
	Lebensjahre	14,01	13,89	0,12
	QALYs	11,28	11,18	0,10
	Hospitalisierungen	0,17	0,17	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	65.651,43		
	ICER (€/QALY)	76.666,13		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	878.222,35		

ICER = Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis, QALY = Qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Tabelle 4: Ergebnisse der Gesundheitsökonomischen Modellierung (Subgruppenanalysen)

Subgruppe	Outcome	HerzCheck – Screening	Regelversorgung	Inkrement
Männer	Kosten (€)	8.440,17	2.651,54	5.788,63
	Lebensjahre	13,77	13,64	0,13
	QALYs	11,08	10,97	0,11
	Hospitalisierungen	0,18	0,19	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	44.990,45		
	ICER (€/QALY)	52.378,79		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	592.873,56		
Frauen	Kosten (€)	11.946,914	1.797,70	10.149,21
	Lebensjahre	14,69	14,58	0,10
	QALYs	11,85	11,76	0,09
	Hospitalisierungen	0,13	0,13	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	98.552,89		
	ICER (€/QALY)	116.393,60		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	1.396.300,35		
Alter 40-59 Jahre	Kosten (€)	11.104,64	2.992,09	8.112,55
	Lebensjahre	16,84	16,74	0,10
	QALYs	13,55	13,47	0,08
	Hospitalisierungen	0,21	0,22	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	84.917,81		
	ICER (€/QALY)	97.085,75		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	764.654,61		
Alter ≥60 Jahre	Kosten (€)	8.413,45	2.051,60	6.361,85
	Lebensjahre	12,30	12,16	0,14

	QALYs	9,91	9,79	0,12
	Hospitalisierungen	0,14	0,15	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	46.223,95		
	ICER (€/QALY)	54.842,30		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	737.271,05		

ICER = Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis, QALY = Qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Tabelle 5: Ergebnisse der Gesundheitsökonomischen Modellierung (PSA)

PSA	Outcome	HerzCheck – Screening	Regelversorgung	Inkrement
	Kosten (€)	10.367,26	3.339,78	7.027,48
	Lebensjahre	12,69	12,54	0,15
	QALYs	10,19	10,06	0,13
	Hospitalisierungen	0,24	0,25	-0,01
	ICER (€/Lebensjahr)	47.195,71		
	ICER (€/QALY)	53.760,50		
	ICER (€/verm. Hospitalisierung)	511.459,54		

ICER = Inkrementelles Kosten-Nutzen-Verhältnis, QALY = Qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Abbildung 1: Tornadodiagramm der DSA (HerzCheck vs. Regelversorgung)

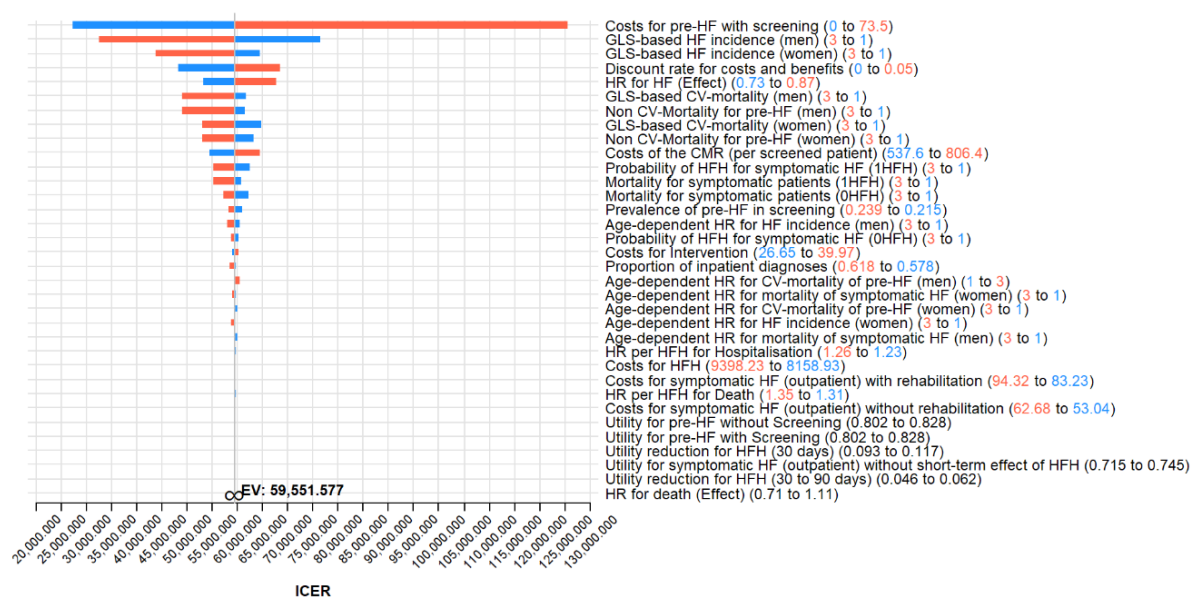


Abbildung 2: Scatterplot der PSA (HerzCheck vs. Regelversorgung)

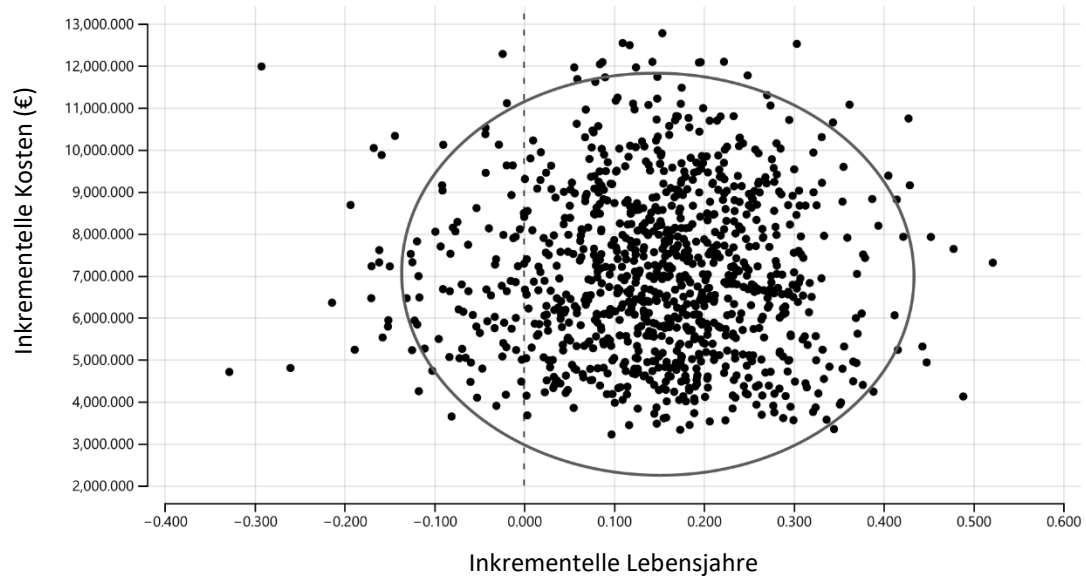
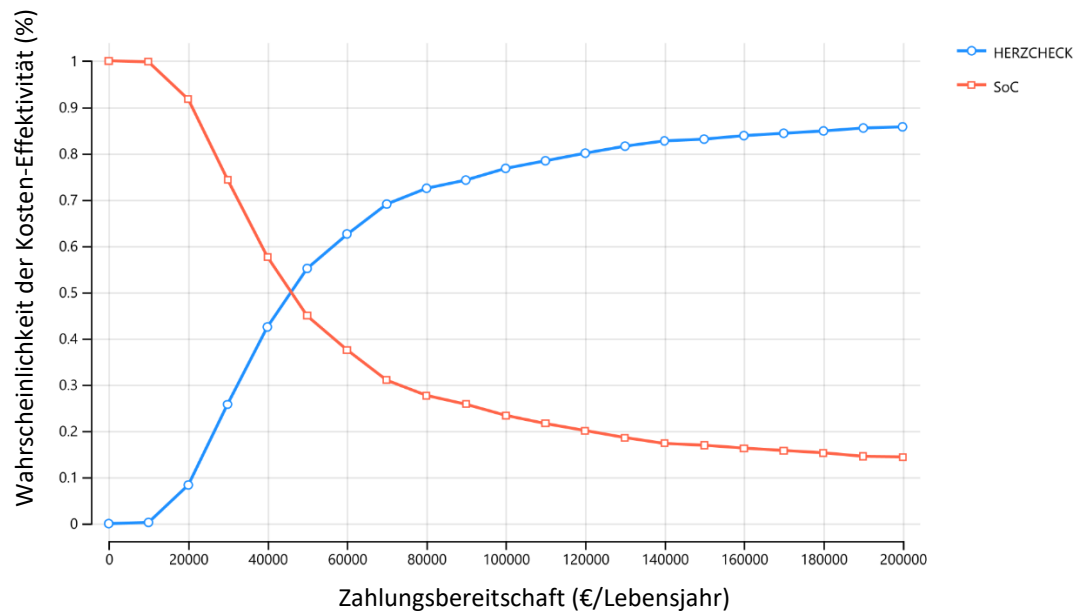


Abbildung 3: Cost-Effectiveness Acceptability Curve



Literaturverzeichnis

- Biering-Sørensen, T., Biering-Sørensen, S. R., Olsen, F. J., Sengeløv, M., Jørgensen, P. G., Mogelvang, R., Shah, A. M., & Jensen, J. S. (2017). Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 10(3), e005521. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005521>
- Biermann, J., Neumann, T., Angermann, C. E., Düngen, H.-D., Erbel, R., Herzog, W., Maisch, B., Müller-Tasch, T., Özcelik, C., Pankuweit, S., Pieske, B., Pittrow, D., Regitz-Zagrosek, V., Scheffold, T., Störk, S., Wachter, R., Gelbrich, G., Wasem, J., & Neumann, A. (2012). Resource use and costs in systolic heart failure according to disease severity: A pooled analysis from the German Competence Network Heart Failure. *Journal of Public Health*, 20(1), 23–30. <https://doi.org/10.1007/s10389-011-0452-0>
- Corrao, G., Ghirardi, A., Ibrahim, B., Merlino, L., & Maggioni, A. P. (2015). Short- and long-term mortality and hospital readmissions among patients with new hospitalization for heart failure: A population-based investigation from Italy. *International Journal of Cardiology*, 181, 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.004>
- Fonseca, A. F., Lahoz, R., Proudfoot, C., Corda, S., Loeferoth, E., Jackson, J., Cotton, S., & Studer, R. (2021). Burden and Quality of Life Among Female and Male Patients with Heart Failure in Europe: A Real-World Cross-Sectional Study. *Patient Preference and Adherence*, Volume 15, 1693–1706. <https://doi.org/10.2147/PPA.S312200>
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes. (2023). *Tabelle (gestaltbar): Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998)*. Information. https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.information?p_uid=gast&p_aid=91785315&p_sprache=D&p_thema_id=14187&p_thema_id2=3600&p_thema_id3=3800&p_thema_id4=3900
- GKV-Spitzenverband. (2023a, Januar 1). *Anlage 2: Vergütungsvereinbarung zum Vertrag nach § 125 Absatz 1 SGB V über die Versorgung mit Leistungen der Physiotherapie und deren Vergütung*. <https://www.gkv->

spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/ambulante_leistungen/heilmittel/vertraege_125abs1/physiotherapie/aeltere_dokumente_4/20230101_Physiotherapie_Aenderung_Anlage_2_Lesefassung.pdf

GKV-Spitzenverband. (2023b, Juni 5). *Anlage 2 Vergütungsvereinbarung zum Vertrag nach § 125*

Absatz 1 SGB V über die Versorgung mit Leistungen der Ernährungstherapie und deren Vergütung. <https://www.gkv->

[spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/heilmittel/125_ernaehrung/125_ernaehrungstherapie.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/heilmittel/125_ernaehrung/125_ernaehrungstherapie.jsp)

Klapproth, C. P., van Bebber, J., Sidey-Gibbons, C. J., Valderas, J. M., Leplege, A., Rose, M., & Fischer, F. (2020). Predicting EQ-5D-5L crosswalk from the PROMIS-29 profile for the United Kingdom, France, and Germany. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 389.

<https://doi.org/10.1186/s12955-020-01629-0>

Lawson, C. A., Zaccardi, F., Squire, I., Ling, S., Davies, M. J., Lam, C. S. P., Mamas, M. A., Khunti, K., & Kadam, U. T. (2019). 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: A population-based study. *The Lancet Public Health*, 4(8), e406–e420. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30108-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30108-2)

Lindmark, K., Boman, K., Stålhammar, J., Olofsson, M., Lahoz, R., Studer, R., Proudfoot, C., Corda, S., Fonseca, A. F., Costa-Scharplatz, M., Levine, A., Törnblom, M., Castelo-Branco, A., Kopsida, E., & Wikström, G. (2021). Recurrent heart failure hospitalizations increase the risk of cardiovascular and all-cause mortality in patients with heart failure in Sweden: A real-world study. *ESC Heart Failure*, 8(3), 2144–2153. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13296>

McMurray, J. J. V., Trueman, D., Hancock, E., Cowie, M. R., Briggs, A., Taylor, M., Mumby-Croft, J., Woodcock, F., Lacey, M., Haroun, R., & Deschaseaux, C. (2018). Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Heart*, 104(12), 1006–1013. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310661>

O'Connor, E. A., Evans, C. V., Rushkin, M. C., Redmond, N., & Lin, J. S. (2020). Behavioral Counseling to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in

Adults With Cardiovascular Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 324(20), 2076.

<https://doi.org/10.1001/jama.2020.17108>

Anlage 6: Prozessevaluation Fragebogen

Fragebogen zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden



Umfrage „Zufriedenheit mit dem Behandlungsverlauf im HerzCheck-Projekt“

Mit dieser Umfrage möchten wir Ihre Zufriedenheit mit dem Behandlungsverlauf im HerzCheck-Projekt untersuchen.

Der Fragebogen gliedert sich in drei Abschnitte.

Wir fragen nach:

- Ihrem Eindruck vor Untersuchungsbeginn
- Der Zufriedenheit mit dem behandelnden Personal
- Der Zufriedenheit mit den erhaltenen Informationen

Die Ergebnisse der Umfrage werden vertraulich behandelt und zu wissenschaftlichen Zwecken genutzt. Die aufbereiteten Ergebnisse werden anonymisiert ausgewertet. Es sind keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Kontakt:

Hannah Kentenich

Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE)

Gleueler Str. 176-178

50935 Köln

Telefon: (0221) 478 30909

E-Mail: hannah.kentenich@uk-koeln.de

Für Rückfragen stehen wir gerne unter obiger Adresse/Telefonnummer zur Verfügung.

Zuerst nennen Sie uns bitte die Gründe, warum Sie sich entschlossen haben, am HerzCheck-Projekt teilzunehmen:
(Mehrfachnennungen möglich)

- ☐ weil ich Vorsorge für wichtig halte.
- ☐ weil mein/e behandelnde/r Arzt/Ärztin mir das empfohlen hat.
- ☐ aufgrund von Informationen aus den Medien (z. B. Zeitung oder Internet).
- ☐ aufgrund der Empfehlung von Verwandten oder Bekannten.
- ☐ sonstige Gründe: _____

Nach der Aufklärung durch Ihre/n Ärztin/Arzt in der Arztpraxis wurde ein Termin zur Untersuchung Ihres Herzens vereinbart. Wie war Ihr Eindruck von der Terminvergabe?
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Die Terminvergabe zur Untersuchung war einfach.	☐	☐	☐	☐	☐
Der vereinbarte Termin wurde eingehalten.	☐	☐	☐	☐	☐
Der Terminservice war gut zu erreichen.	☐	☐	☐	☐	☐

Wie beurteilen Sie die Erreichbarkeit des mobilen MRT, die angebotenen Untersuchungszeiten und Ihre Wartezeit?
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Der Empfangsbereich am mobilen MRT war einfach zu finden.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Öffnungszeiten / Untersuchungszeiten waren für mich passend.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Wartezeit am mobilen MRT war kurz.	☐	☐	☐	☐	☐

Vor Beginn der Untersuchung Ihres Herzens wurden Sie durch eine/n Ärztin/Arzt telemedizinisch über die Untersuchung und die nachfolgenden Schritte der Studie aufgeklärt. Bitte beurteilen Sie Ihre Zufriedenheit mit den erhaltenen Informationen während Ihrer Aufklärung.

(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Die Aufnahmeformulare waren verständlich.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt hat mich umfassend informiert.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt hat meine Fragen höflich beantwortet.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt gab mir widersprüchliche Auskünfte.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt ließ mich durch unklare Aussagen im Ungewissen.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich hatte den Eindruck, dass die Ärztin/der Arzt fachlich sehr kompetent ist.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt ermutigte mich, über meine persönlichen Sorgen zu sprechen.	☐	☐	☐	☐	☐

Bitte beurteilen Sie Ihre Zufriedenheit mit der Sauberkeit der Untersuchungsräume.

	Schlecht	Eher schlecht	Eher gut	Gut	Kann ich nicht beurteilen
Die allgemeine Sauberkeit im mobilen MRT war...	☐	☐	☐	☐	☐

Bitte beurteilen Sie Ihre Zufriedenheit mit dem Ablauf Ihrer Herzuntersuchung.
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Am Tag meiner Aufnahme gab es organisatorische Probleme.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal war offen und ehrlich zu mir.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal lies mich ausreden.	☐	☐	☐	☐	☐
Bei dem behandelnden Personal ist man in guten Händen.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal informierte nur auf Anfrage.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal hatte zu wenig Zeit für mich.	☐	☐	☐	☐	☐

Vor Ihrer Untersuchung wurde Ihnen die Möglichkeit zur Blutentnahme angeboten. Haben Sie das Angebot angenommen?

Nein ☐ Ja ☐

Wenn ja, dann beantworten Sie bitte die nachfolgende Frage. Wenn keine Blutabnahme stattgefunden hat, gehen Sie bitte zur nächsten Frage.

	Unzufrieden	Eher unzufrieden	Weder unzufrieden noch zufrieden	Eher zufrieden	Zufrieden
Wie zufrieden waren Sie mit der Durchführung der Blutentnahme?	☐	☐	☐	☐	☐

Bitte nennen Sie den Grund, wieso bei Ihnen keine Blutabnahme durchgeführt wurde.

	Ja	Nein	Weiß nicht
Eine Blutabnahme wurde mir nicht angeboten.	☐	☐	☐
Ich habe das Angebot der Blutabnahme abgelehnt.	☐	☐	☐

Bitte beurteilen Sie Ihre Zufriedenheit mit Ihrer MRT Untersuchung.
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Ja	Nein	Weiß nicht
Wurde Ihre Intimsphäre gewahrt?	☐	☐	☐
Hatten Sie die Möglichkeit, jederzeit mit dem behandelnden Personal zu sprechen?	☐	☐	☐

Bitte beurteilen Sie Ihre Zufriedenheit mit den erhaltenen Informationen während Ihrer Herzuntersuchung.
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Das behandelnde Personal verunsicherte mich durch seine Informationen.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal gab mir widersprüchliche Auskünfte.	☐	☐	☐	☐	☐
Das behandelnde Personal benutzte unverständliche Fachausdrücke.	☐	☐	☐	☐	☐

Wie war Ihr Eindruck von der Atmosphäre während der Untersuchung?
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Das behandelnde Personal hatte mehr Arbeit, als es bewältigen konnte.	☐	☐	☐	☐	☐
Während der Untersuchung ging es hektisch zu.	☐	☐	☐	☐	☐

Rückblickend gefragt: Hätten Sie sich zu Ihrer MRT-Untersuchung mehr Informationen zu den folgenden Themen gewünscht?

(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Ja	Nein	Weiß nicht
Hätten Sie sich mehr Informationen über die Untersuchung gewünscht?	☐	☐	☐
Hätten Sie sich mehr Informationen über Untersuchungsrisiken gewünscht?	☐	☐	☐
Hätten Sie sich mehr Informationen über den Nutzen Ihrer Untersuchung gewünscht?	☐	☐	☐
Hat das behandelnde Personal mit Ihnen das weitere Vorgehen in der Studie besprochen?	☐	☐	☐

Rückblickend betrachtet, wie zufrieden waren Sie mit Ihrem Untersuchungsverlauf?

(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Unzufrieden	Eher unzufrieden	Weder unzufrieden noch zufrieden	Eher zufrieden	Zufrieden
Wie zufrieden waren Sie mit der Organisation der Untersuchung?	☐	☐	☐	☐	☐
Wie zufrieden waren Sie mit dem Personal während der Untersuchung?	☐	☐	☐	☐	☐
Wie zufrieden waren Sie mit Ihrer Einbeziehung in die Untersuchung?	☐	☐	☐	☐	☐
Wie zufrieden waren Sie mit dem Untersuchungsablauf insgesamt?	☐	☐	☐	☐	☐

Haben Sie Ihren Befundbericht erhalten?

Nein ☐ Ja ☐

Wenn ja, dann beantworten Sie bitte die nachfolgende Frage. Wenn Sie keinen Befundbericht erhalten haben, gehen Sie bitte zur nächsten Seite.

Haben Sie einen kurzen (eine Seite) oder einen längeren (mehrere Seiten) Befundbericht erhalten?

	Ja	Nein	Weiß nicht
Ich habe einen einseitigen Befundbericht erhalten.	☐	☐	☐
Ich habe einen mehrseitigen Befundbericht erhalten.	☐	☐	☐

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen zu Ihrem Befundbericht.
(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Der Befundbericht ist leicht verständlich geschrieben.	☐	☐	☐	☐	☐
Der Befundbericht ist gut strukturiert.	☐	☐	☐	☐	☐
Die enthaltenen Informationen helfen mir, die Untersuchungsergebnisse besser zu verstehen.	☐	☐	☐	☐	☐
Den Befundbericht habe ich zeitnah erhalten.	☐	☐	☐	☐	☐

Im letzten Abschnitt möchten wir Sie um einige persönliche Angaben bitten. Alle Daten werden vertraulich behandelt und pseudonymisiert. Diese Angaben können **nicht zu Ihnen zurückverfolgt werden**. Sie dienen rein zu statistischen Auswertungen.

Welches Geschlecht haben Sie?

- ☐ Weiblich
- ☐ Männlich
- ☐ Divers

Bitte nennen Sie uns ihr Alter.

- ☐ 40 – 44 Jahre
- ☐ 45 – 49 Jahre
- ☐ 50 – 54 Jahre
- ☐ 55 – 59 Jahre
- ☐ ≥ 60 Jahre

Wie groß ist der Ort, in dem Sie leben?

- | | |
|---|--|
| ☐ Landgemeinde
(weniger als 2.000 Einwohner) | ☐ Mittelstadt
($> 20.000 - 100.000$ Einwohner) |
| ☐ Landstadt
($> 2.000 - 5.000$ Einwohner) | ☐ Großstadt (mehr als 100.000 Einwohner) |
| ☐ Kleinstadt
($> 5.000 - 20.000$ Einwohner) | ☐ Weiß nicht |

Bitte nennen Sie Ihre Abschlüsse (Schule/Beruf). (*Mehrfachnennungen möglich*)

- | | |
|---|---|
| ☐ Keinen | ☐ Erweiterte Oberschule, höhere Handelsschule oder Abitur |
| ☐ Volks- oder Hauptschulabschluss | ☐ Abgeschlossene Berufsausbildung |
| ☐ Realschulabschluss | ☐ Abgeschlossenes Studium |

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Fragebogen zur Zufriedenheit der Leistungserbringenden mit dem Expertenzentrum



Umfrage „Zufriedenheit mit der telefonischen Beratung in der HerzCheck-Studie“

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

wir bedanken uns bei Ihnen, dass Sie Ihren Patienten in das Projekt HerzCheck eingeschrieben haben und ihn während der Studie begleiten. Mit diesem Fragebogen möchten wir Ihre Meinung zur telefonischen Beratung durch das Expertenzentrum Bad Bevensen erfragen. Die Befragung dauert maximal fünf Minuten. Mit Ihren Antworten helfen Sie uns, das HerzCheck Programm kontinuierlich zu verbessern.

Die Ergebnisse der Umfrage werden vertraulich behandelt und zu wissenschaftlichen Zwecken genutzt. Die aufbereiteten Ergebnisse werden anonymisiert ausgewertet. Es sind keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Kontakt:

Hannah Kentenich

Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE)

Gleueler Str. 176-178

50935 Köln

Telefon: (0221) 478 30909

E-Mail: hannah.kentenich@uk-koeln.de

Für Rückfragen stehen wir gerne unter obiger Adresse/Telefonnummer zur Verfügung.

Mit den nachfolgenden Fragen möchten wir Ihre Meinung zur Erreichbarkeit und zum Gesprächsablauf erfahren.

(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Die Vereinbarung eines Gesprächstermins war einfach.	☐	☐	☐	☐	☐
Der vereinbarte Termin wurde eingehalten.	☐	☐	☐	☐	☐
Der vereinbarte Termin erfolgte zeitnah.	☐	☐	☐	☐	☐
Es waren mehrere Versuche nötig, um das Expertenzentrum telefonisch zu erreichen.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt hat mich zu meinen Fragen ausführlich informiert.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Erklärungen der Ärztin/des Arztes waren für mich sehr verständlich.	☐	☐	☐	☐	☐
Die Ärztin/der Arzt hat sich genügend Zeit für mich genommen.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich hatte den Eindruck, dass die Ärztin/der Arzt fachlich sehr kompetent ist.	☐	☐	☐	☐	☐

Wie zufrieden waren Sie mit der angebotenen Beratung durch das Expertenzentrum Bad Bevensen?

	Unzufrieden	Eher unzufrieden	Weder unzufrieden noch zufrieden	Eher zufrieden	Zufrieden
Wie zufrieden waren Sie mit der angebotenen Beratung insgesamt?	☐	☐	☐	☐	☐

Im letzten Abschnitt möchten wir Sie um einige persönliche Angaben bitten. Alle Daten werden vertraulich behandelt und pseudonymisiert. Diese Angaben können **nicht zu Ihnen zurückverfolgt werden**. Sie dienen rein für statistische Auswertungen.

Welches Geschlecht haben Sie?

- ☐ Weiblich
- ☐ Männlich
- ☐ Divers

Bitte nennen Sie uns ihr Alter.

- ☐ 30 – 39 Jahre
- ☐ 40 – 49 Jahre
- ☐ 50 – 59 Jahre
- ☐ ≥ 60 Jahre

Dauer der Niederlassung?

- ☐ ≤ 10 Jahre
- ☐ 11 bis 20 Jahre
- ☐ > 20 Jahre

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Fragebogen zu Gründen der Leistungserbringenden für die Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums

Umfrage „Zufriedenheit mit der telefonischen Beratung in der HerzCheck-Studie“

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

wir bedanken uns bei Ihnen, dass Sie Ihren Patienten in das Projekt HerzCheck eingeschrieben haben und ihn während der Studie begleiten. Sie haben bisher das Angebot der telefonischen Beratung durch das Expertenzentrum Bad Bevensen noch nicht in Anspruch genommen. Daher würden wir Sie gerne zu Ihren Gründen befragen. Die Befragung dauert maximal **fünf Minuten**. Mit Ihren Antworten helfen Sie uns, die Studie kontinuierlich zu verbessern.

Die Ergebnisse der Umfrage werden vertraulich behandelt und zu wissenschaftlichen Zwecken genutzt. Die aufbereiteten Ergebnisse werden anonymisiert ausgewertet. Es sind keine Rückschlüsse auf Ihre Person möglich.

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Kontakt:

Hannah Kentenich

Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie (IGKE)

Gleueler Str. 176-178

50935 Köln

Telefon: (0221) 478 30909

E-Mail: hannah.kentenich@uk-koeln.de

Für Rückfragen stehen wir gerne unter obiger Adresse/Telefonnummer zur Verfügung.

Mit den nachfolgenden Fragen möchten wir erfragen, wieso Sie das Expertenzentrum Bad Bevensen bisher nicht kontaktiert haben.

(Bitte bewerten Sie jede Aussage mit einem Kreuz.)

	Stimme überhaupt nicht zu	Stimme eher nicht zu	Stimme eher zu	Stimme voll und ganz zu	Kann ich nicht beurteilen
Mir ist nicht bekannt, dass ich ein Expertenzentrum kontaktieren kann.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich habe mehrere Versuche unternommen, um das Expertenzentrum telefonisch zu erreichen.	☐	☐	☐	☐	☐
Die angebotenen Gesprächstermine waren für mich unpassend.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich habe keine Informationen vom Expertenzentrum benötigt.	☐	☐	☐	☐	☐
Wenn ich Informationen benötige, kontaktiere ich mir bekannte Fachärzte.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich hatte keine Zeit, das Expertenzentrum zu kontaktieren.	☐	☐	☐	☐	☐
Ich hatte kein Interesse das Expertenzentrum zu kontaktieren.	☐	☐	☐	☐	☐
Aufwand und Nutzen standen in keinem Verhältnis.	☐	☐	☐	☐	☐

Im letzten Abschnitt möchten wir Sie um einige persönliche Angaben bitten. Alle Daten werden vertraulich behandelt und pseudonymisiert. Diese Angaben können **nicht zu Ihnen zurückverfolgt werden**. Sie dienen rein für statistische Auswertungen.

Welches Geschlecht haben Sie?

- ☐ Weiblich
- ☐ Männlich
- ☐ Divers

Bitte nennen Sie uns ihr Alter.

- ☐ 30 – 39 Jahre
- ☐ 40 – 49 Jahre
- ☐ 50 – 59 Jahre
- ☐ ≥ 60 Jahre

Dauer der Niederlassung?

- ☐ ≤ 10 Jahre
- ☐ 11 bis 20 Jahre
- ☐ > 20 Jahre

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Anlage 7: Prozessevaluation Ergebnisse

Ergebnisse zu den Gründen der Leistungserbringenden für die Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums

Tabelle 1: Gründe für die Nicht-Inanspruchnahme des Expertenzentrums

	Gesamt (n= 19)
Mir ist nicht bekannt, dass ich ein Expertenzentrum kontaktieren kann; n (%)	
Keine Antwort	0
Kann ich nicht beurteilen	1 (5,3)
Stimme überhaupt nicht zu	7 (36,8)
Stimme eher nicht zu	1 (5,3)
Stimme eher zu	1 (5,3)
Stimme voll und ganz zu	9 (47,4)
Ich habe mehrere Versuche unternommen, um das Expertenzentrum telefonisch zu erreichen; n (%)	
Keine Antwort	1
Kann ich nicht beurteilen	2 (11,1)
Stimme überhaupt nicht zu	16 (88,9)
Stimme eher nicht zu	0 (0,0)
Stimme eher zu	0 (0,0)
Stimme voll und ganz zu	0 (0,0)
Die angebotenen Gesprächstermine waren für mich unpassend; n (%)	
Keine Antwort	1
Kann ich nicht beurteilen	5 (27,8)
Stimme überhaupt nicht zu	12 (66,7)
Stimme eher nicht zu	1 (5,6)
Stimme eher zu	0 (0,0)
Stimme voll und ganz zu	0 (0,0)
Ich habe keine Informationen vom Expertenzentrum benötigt; n (%)	
Keine Antwort	2
Kann ich nicht beurteilen	2 (11,8)
Stimme überhaupt nicht zu	2 (11,8)
Stimme eher nicht zu	1 (5,9)
Stimme eher zu	4 (23,5)
Stimme voll und ganz zu	8 (47,1)
Wenn ich Informationen benötige, kontaktiere ich mir bekannte Fachärzte; n (%)	
Keine Antwort	1
Kann ich nicht beurteilen	1 (5,6)
Stimme überhaupt nicht zu	1 (5,6)
Stimme eher nicht zu	0 (0,0)
Stimme eher zu	8 (44,4)
Stimme voll und ganz zu	8 (44,4)
Ich hatte keine Zeit, das Expertenzentrum zu kontaktieren; n (%)	
Keine Antwort	2
Kann ich nicht beurteilen	1 (5,9)
Stimme überhaupt nicht zu	9 (52,9)
Stimme eher nicht zu	2 (11,8)

Stimme eher zu	5 (29,4)
Stimme voll und ganz zu	0 (0,0)
Ich hatte kein Interesse das Expertenzentrum zu kontaktieren; n (%)	
Keine Antwort	1
Kann ich nicht beurteilen	2 (11,1)
Stimme überhaupt nicht zu	12 (66,7)
Stimme eher nicht zu	1 (5,6)
Stimme eher zu	1 (5,6)
Stimme voll und ganz zu	2 (11,1)
Aufwand und Nutzen standen in keinem Verhältnis; n (%)	
Keine Antwort	2
Kann ich nicht beurteilen	4 (23,5)
Stimme überhaupt nicht zu	8 (47,1)
Stimme eher nicht zu	0 (0,0)
Stimme eher zu	4 (23,5)
Stimme voll und ganz zu	1 (5,9)

Ergebnisse zur Zufriedenheit der Studienteilnehmenden

Tabelle 2: Aufklärung

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Die Aufnahmeformulare waren verständlich;; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	9 (1,2)	4 (1,1)	4 (1,1)
Stimme überhaupt nicht zu	2 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)
Stimme eher nicht zu	4 (0,5)	3 (0,8)	1 (0,3)
Stimme eher zu	177 (23,4)	84 (23,8)	83 (23,1)
Stimme voll und ganz zu	565 (74,6)	262 (74,2)	270 (75,2)
Keine Antwort	9	6	3
Die Ärztin/der Arzt hat mich umfassend informiert; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	14 (1,8)	4 (1,1)	8 (2,2)
Stimme überhaupt nicht zu	3 (0,4)	0 (0,0)	2 (0,6)
Stimme eher nicht zu	5 (0,7)	1 (0,3)	4 (1,1)
Stimme eher zu	120 (15,9)	62 (17,6)	51 (14,2)
Stimme voll und ganz zu	615 (81,2)	285 (81,0)	295 (81,9)
Keine Antwort	9	7	2
Die Ärztin/der Arzt hat meine Fragen höflich beantwortet; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	20 (2,7)	10 (2,8)	9 (2,5)
Stimme überhaupt nicht zu	3 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,3)
Stimme eher nicht zu	6 (0,8)	3 (0,9)	2 (0,6)
Stimme eher zu	82 (10,9)	40 (11,4)	37 (10,3)
Stimme voll und ganz zu	643 (85,3)	297 (84,6)	309 (86,3)
Keine Antwort	12	8	4
Die Ärztin/der Arzt gab mir widersprüchliche Auskünfte; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	74 (10,0)	26 (7,5)	45 (12,7)
Stimme überhaupt nicht zu	499 (67,2)	229 (66,4)	244 (68,9)
Stimme eher nicht zu	97 (13,1)	49 (14,2)	41 (11,6)
Stimme eher zu	22 (3,0)	10 (2,9)	9 (2,5)
Stimme voll und ganz zu	51 (6,9)	31 (9,0)	15 (4,2)
Keine Antwort	23	14	8
Die Ärztin/der Arzt ließ mich durch unklare Aussagen im Ungewissen; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	46 (6,2)	16 (4,6)	27 (7,6)
Stimme überhaupt nicht zu	554 (74,6)	251 (72,8)	272 (77,1)
Stimme eher nicht zu	102 (13,7)	54 (15,7)	41 (11,6)
Stimme eher zu	12 (1,6)	7 (2,0)	4 (1,1)
Stimme voll und ganz zu	29 (3,9)	17 (4,9)	9 (2,5)

Keine Antwort	23	14	9
Ich hatte den Eindruck, dass die Ärztin/der Arzt fachlich sehr kompetent ist; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	43 (5,7)	16 (4,5)	25 (7,0)
Stimme überhaupt nicht zu	11 (1,5)	5 (1,4)	6 (1,7)
Stimme eher nicht zu	7 (0,9)	3 (0,9)	3 (0,8)
Stimme eher zu	156 (20,6)	80 (22,7)	67 (18,7)
Stimme voll und ganz zu	539 (71,3)	248 (70,5)	258 (71,9)
Keine Antwort	10	7	3
Die Ärztin/der Arzt ermutigte mich, über meine persönlichen Sorgen zu sprechen; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	157 (21,3)	77 (22,4)	71 (20,4)
Stimme überhaupt nicht zu	65 (8,8)	25 (7,3)	34 (9,8)
Stimme eher nicht zu	91 (12,4)	43 (12,5)	46 (13,2)
Stimme eher zu	163 (22,1)	76 (22,2)	78 (22,4)
Stimme voll und ganz zu	260 (35,3)	122 (35,6)	119 (34,2)
Keine Antwort	30	16	14

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 3: Befund (alle Studienteilnehmenden)

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)	p-Wert
Befund erhalten; n (%)				0,831
Nein	113 (14,8)	57 (15,9)	56 (15,5)	
JA	649 (84,7)	300 (83,6)	305 (84,3)	
Unklar	4 (0,5)	2 (0,6)	1 (0,3)	
Keine Antwort	0	0	0	
Der Befundbericht ist leicht verständlich geschrieben; n (%)				0,048
Kann ich nicht beurteilen	79 (12,2)	40 (13,2)	32 (10,6)	
Stimme überhaupt nicht zu	27 (4,2)	6 (2,0)	18 (6,0)	
Stimme eher nicht zu	155 (23,9)	70 (23,2)	75 (24,9)	
Stimme eher zu	235 (36,3)	122 (40,4)	102 (33,9)	
Stimme voll und ganz zu	152 (23,5)	64 (21,2)	74 (24,6)	
Keine Antwort	118	57	61	
Der Befundbericht ist gut strukturiert; n (%)				0,380
Kann ich nicht beurteilen	143 (22,1)	63 (20,9)	70 (23,3)	
Stimme überhaupt nicht zu	4 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,0)	
Stimme eher nicht zu	29 (4,5)	12 (4,0)	14 (4,7)	
Stimme eher zu	230 (35,6)	113 (37,5)	101 (33,7)	
Stimme voll und ganz zu	240 (37,2)	113 (37,5)	112 (37,3)	
Keine Antwort	120	58	62	
Die enthaltenen Informationen helfen mir, die Untersuchungsergebnisse besser zu verstehen;n (%)				0,019
Kann ich nicht beurteilen	99 (15,3)	50 (16,6)	43 (14,3)	
Stimme überhaupt nicht zu	23 (3,6)	4 (1,3)	16 (5,3)	
Stimme eher nicht zu	114 (17,6)	44 (14,6)	60 (20,0)	
Stimme eher zu	224 (34,6)	116 (38,4)	99 (33,0)	
Stimme voll und ganz zu	187 (28,9)	88 (29,1)	82 (27,3)	
Keine Antwort	119	57	62	
Den Befundbericht habe ich zeitnah erhalten; n (%)				0,074
Kann ich nicht beurteilen	47 (7,2)	26 (8,6)	16 (5,3)	
Stimme überhaupt nicht zu	77 (11,9)	32 (10,6)	43 (14,2)	
Stimme eher nicht zu	143 (22,0)	77 (25,5)	63 (20,9)	
Stimme eher zu	194 (29,9)	99 (32,8)	91 (30,1)	

Stimme voll und ganz zu	188 (29,0)	68 (22,5)	89 (29,5)	
Keine Antwort	117	57	60	

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 4: Befund (Studienteilnehmende, die Befund erhalten haben)

Variable	Gesamt (n=649)	IG (n=300)	KG (n=305)	p-Wert
Der Befundbericht ist leicht verständlich geschrieben; n (%)				0,038
Kann ich nicht beurteilen	70 (11,0)	33 (11,2)	30 (10,0)	
Stimme überhaupt nicht zu	26 (4,1)	5 (1,7)	18 (6,0)	
Stimme eher nicht zu	154 (24,2)	70 (23,8)	75 (25,1)	
Stimme eher zu	235 (36,9)	122 (41,5)	102 (34,1)	
Stimme voll und ganz zu	152 (23,9)	64 (21,8)	74 (24,7)	
Keine Antwort	12	6	6	
Der Befundbericht ist gut strukturiert; n (%)				0,272
Kann ich nicht beurteilen	134 (21,1)	56 (19,1)	68 (22,8)	
Stimme überhaupt nicht zu	4 (0,6)	0 (0,0)	3 (1,0)	
Stimme eher nicht zu	28 (4,4)	11 (3,8)	14 (4,7)	
Stimme eher zu	229 (36,1)	113 (38,6)	101 (33,9)	
Stimme voll und ganz zu	240 (37,8)	113 (38,6)	112 (37,6)	
Keine Antwort	14	7	7	
Die enthaltenen Informationen helfen mir, die Untersuchungsergebnisse besser zu verstehen; n (%)				0,017
Kann ich nicht beurteilen	91 (14,3)	44 (15,0)	41 (13,8)	
Stimme überhaupt nicht zu	23 (3,6)	4 (1,4)	16 (5,4)	
Stimme eher nicht zu	112 (17,6)	42 (14,3)	60 (20,1)	
Stimme eher zu	223 (35,1)	116 (39,5)	99 (33,2)	
Stimme voll und ganz zu	187 (29,4)	88 (29,9)	82 (27,5)	
Keine Antwort	13	6	7	
Den Befundbericht habe ich zeitnah erhalten; n (%)				0,155
Kann ich nicht beurteilen	39 (6,1)	20 (6,8)	14 (4,7)	
Stimme überhaupt nicht zu	76 (11,9)	32 (10,9)	42 (14,0)	
Stimme eher nicht zu	141 (22,1)	76 (25,9)	63 (21,1)	
Stimme eher zu	193 (30,3)	98 (33,3)	91 (30,4)	
Stimme voll und ganz zu	188 (29,5)	68 (23,1)	89 (29,8)	
Keine Antwort	12	6	6	

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 5: Blut (alle Studienteilnehmenden)

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Blutabnahme angenommen_ang; n (%)			
Ja	665 (89,5)	317 (91,4)	308 (87,5)
Nein	39 (5,2)	16 (4,6)	22 (6,2)
Kein Angebot erhalten	39 (5,2)	14 (4,1)	22 (6,2)
Keine Antwort	23	12	10
Wie zufrieden waren Sie mit der Durchführung der Blutentnahme?; n (%)			
Unzufrieden	8 (1,2)	3 (1,0)	5 (1,6)
Eher unzufrieden	6 (0,9)	4 (1,3)	2 (0,7)
Weder unzufrieden noch zufrieden	13 (2,0)	6 (1,9)	5 (1,6)
Eher zufrieden	84 (12,8)	45 (14,4)	37 (12,1)
Zufrieden	546 (83,1)	254 (81,4)	257 (84,0)
Keine Antwort	109	47	56
Eine Blutabnahme wurde mir nicht angeboten; n (%)			
Weiß nicht	29 (15,2)	11 (13,4)	16 (16,7)
nein	96 (50,3)	41 (50,0)	47 (49,0)
Ja	66 (34,6)	30 (36,6)	33 (34,4)
Keine Antwort	575	277	266
Ich habe das Angebot der Blutabnahme abgelehnt; n (%)			
Weiß nicht	14 (7,7)	6 (7,8)	8 (8,4)
nein	159 (86,9)	65 (84,4)	83 (87,4)
ja	10 (5,5)	6 (7,8)	4 (4,2)
Keine Antwort	583	282	267

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 6: Blut (nur Studienteilnehmende, die eine Blutabnahme angenommen haben)

Variable	Gesamt (n=665)	IG (n=317)	KG (n=308)
Wie zufrieden waren Sie mit der Durchführung der Blutentnahme?; n (%)			
Unzufrieden	6 (0,9)	3 (1,0)	3 (1,0)
Eher unzufrieden	6 (0,9)	4 (1,3)	2 (0,7)
Weder unzufrieden noch zufrieden	13 (2,0)	6 (1,9)	5 (1,7)
Eher zufrieden	84 (12,8)	45 (14,4)	37 (12,2)
Zufrieden	545 (83,3)	254 (81,4)	256 (84,5)
Keine Antwort	11	5	5

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 7: Gründe für fehlende Blutabnahme

Variable	Gesamt (n=101)	IG (n=42)	KG (n=54)
Eine Blutabnahme wurde mir nicht angeboten; n (%)			
Weiß nicht	17 (25,0)	5 (19,2)	10 (27,0)
Nein	12 (17,6)	7 (26,9)	5 (13,5)
Ja	39 (57,4)	14 (53,8)	22 (59,5)
Keine Antwort	33	16	17
Ich habe das Angebot der Blutabnahme abgelehnt; n (%)			
Weiß nicht	7 (14,6)	2 (11,8)	5 (17,9)
Nein	32 (66,7)	10 (58,8)	19 (67,9)
Ja	9 (18,8)	5 (29,4)	4 (14,3)
Keine Antwort	53	25	26

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 8: Informationen

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Das behandelnde Personal verunsicherte mich durch seine Informationen; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	31 (4,1)	14 (4,0)	14 (3,9)
Stimme überhaupt nicht zu	576 (76,2)	269 (76,0)	278 (77,2)
Stimme eher nicht zu	120 (15,9)	59 (16,7)	54 (15,0)
Stimme eher zu	11 (1,5)	4 (1,1)	6 (1,7)
Stimme voll und ganz zu	18 (2,4)	8 (2,3)	8 (2,2)
Keine Antwort	10	5	2
Das behandelnde Personal gab mir widersprüchliche Auskünfte; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	43 (5,7)	17 (4,8)	23 (6,4)
Stimme überhaupt nicht zu	596 (78,8)	280 (79,3)	287 (79,5)
Stimme eher nicht zu	93 (12,3)	44 (12,5)	43 (11,9)
Stimme eher zu	9 (1,2)	3 (0,8)	5 (1,4)
Stimme voll und ganz zu	15 (2,0)	9 (2,5)	3 (0,8)
Keine Antwort	10	6	1
Das behandelnde Personal benutzte unverständliche Fachausdrücke; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	43 (5,7)	21 (5,9)	18 (5,0)
Stimme überhaupt nicht zu	557 (73,7)	256 (72,5)	271 (75,1)
Stimme eher nicht zu	126 (16,7)	60 (17,0)	60 (16,6)
Stimme eher zu	21 (2,8)	12 (3,4)	8 (2,2)
Stimme voll und ganz zu	9 (1,2)	4 (1,1)	4 (1,1)
Keine Antwort	10	6	1
Hätten Sie sich mehr Informationen über die Untersuchung gewünscht?; n (%)			
Weiß nicht	110 (14,7)	55 (15,8)	50 (14,0)
Nein	496 (66,2)	228 (65,5)	238 (66,5)
Ja	143 (19,1)	65 (18,7)	70 (19,6)
Keine Antwort	17	11	4
Hätten Sie sich mehr Informationen über Untersuchungsrisiken gewünscht?; n (%)			
Weiß nicht	94 (12,5)	48 (13,7)	42 (11,7)
Nein	542 (72,1)	251 (71,7)	260 (72,4)
Ja	116 (15,4)	51 (14,6)	57 (15,9)
Keine Antwort	14	9	3
Hätten Sie sich mehr Informationen über den Nutzen Ihrer Untersuchung gewünscht?; n (%)			
Weiß nicht	74 (9,9)	35 (10,0)	36 (10,1)
Nein	485 (64,7)	227 (64,9)	228 (63,9)
Ja	191 (25,5)	88 (25,1)	93 (26,1)

Keine Antwort	16	9	5
Hat das behandelnde Personal mit Ihnen das weitere Vorgehen in der Studie besprochen?; n (%)			
Weiß nicht	99 (13,3)	45 (13,0)	49 (13,7)
Nein	150 (20,1)	69 (19,9)	73 (20,4)
Ja	498 (66,7)	233 (67,1)	235 (65,8)
Keine Antwort	19	12	5

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 9: Organisation

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Die Terminvergabe zur Untersuchung war einfach; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	34 (4,6)	17 (4,9)	11 (3,2)
Stimme überhaupt nicht zu	12 (1,6)	3 (0,9)	7 (2,0)
Stimme eher nicht zu	22 (3,0)	7 (2,0)	10 (2,9)
Stimme eher zu	108 (14,8)	53 (15,4)	48 (14,0)
Stimme voll und ganz zu	556 (76,0)	264 (76,7)	268 (77,9)
Keine Antwort	34	15	18
Der vereinbarte Termin wurde eingehalten; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	14 (1,9)	7 (2,1)	6 (1,8)
Stimme überhaupt nicht zu	14 (1,9)	4 (1,2)	9 (2,6)
Stimme eher nicht zu	12 (1,7)	5 (1,5)	4 (1,2)
Stimme eher zu	53 (7,3)	30 (8,8)	19 (5,6)
Stimme voll und ganz zu	630 (87,1)	295 (86,5)	303 (88,9)
Keine Antwort	43	18	21
Der Terminservice war gut zu erreichen; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	35 (4,8)	13 (3,8)	19 (5,5)
Stimme überhaupt nicht zu	9 (1,2)	2 (0,6)	6 (1,7)
Stimme eher nicht zu	24 (3,3)	12 (3,5)	8 (2,3)
Stimme eher zu	109 (15,0)	52 (15,3)	49 (14,2)
Stimme voll und ganz zu	551 (75,7)	260 (76,7)	264 (76,3)
Keine Antwort	38	20	16
Die Empfangsbereich am mobilen MRT war einfach zu finden; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	5 (0,7)	3 (0,8)	1 (0,3)
Stimme überhaupt nicht zu	11 (1,5)	4 (1,1)	6 (1,7)
Stimme eher nicht zu	33 (4,4)	11 (3,1)	21 (5,9)
Stimme eher zu	135 (17,9)	69 (19,5)	55 (15,4)
Stimme voll und ganz zu	572 (75,7)	267 (75,4)	274 (76,8)
Keine Antwort	10	5	5
Die Öffnungszeiten / Untersuchungszeiten waren für mich passend; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	4 (0,5)	2 (0,6)	2 (0,6)
Stimme überhaupt nicht zu	3 (0,4)	0 (0,0)	2 (0,6)
Stimme eher nicht zu	8 (1,1)	3 (0,9)	4 (1,1)
Stimme eher zu	95 (12,6)	47 (13,4)	44 (12,3)
Stimme voll und ganz zu	642 (85,4)	299 (85,2)	305 (85,4)
Keine Antwort	14	8	5

Die Wartezeit am mobilen MRT war kurz; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	6 (0,8)	3 (0,9)	3 (0,8)
Stimme überhaupt nicht zu	7 (0,9)	2 (0,6)	3 (0,8)
Stimme eher nicht zu	21 (2,8)	8 (2,3)	11 (3,1)
Stimme eher zu	133 (17,6)	75 (21,3)	55 (15,4)
Stimme voll und ganz zu	587 (77,9)	264 (75,0)	285 (79,8)
Keine Antwort	12	7	5

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 10: Sauberkeit

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Die allgemeine Sauberkeit im mobilen MRT war...; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	12 (1,6)	4 (1,1)	8 (2,2)
Schlecht	2 (0,3)	0 (0,0)	2 (0,6)
Eher schlecht	5 (0,7)	4 (1,1)	1 (0,3)
Eher gut	67 (8,8)	36 (10,1)	29 (8,1)
Gut	676 (88,7)	314 (87,7)	319 (88,9)
Keine Antwort	4	1	3

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 11: Untersuchungsablauf

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Am Tag meiner Aufnahme gab es organisatorische Probleme; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	38 (5,1)	20 (5,7)	14 (3,9)
Stimme überhaupt nicht zu	531 (70,8)	245 (70,2)	256 (71,7)
Stimme eher nicht zu	105 (14,0)	53 (15,2)	48 (13,4)
Stimme eher zu	36 (4,8)	17 (4,9)	16 (4,5)
Stimme voll und ganz zu	40 (5,3)	14 (4,0)	23 (6,4)
Keine Antwort	16	10	5
Das behandelnde Personal war offen und ehrlich zu mir; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	22 (2,9)	7 (2,0)	15 (4,2)
Stimme überhaupt nicht zu	21 (2,8)	10 (2,8)	10 (2,8)
Stimme eher nicht zu	6 (0,8)	1 (0,3)	3 (0,8)
Stimme eher zu	109 (14,4)	51 (14,5)	51 (14,2)
Stimme voll und ganz zu	597 (79,1)	283 (80,4)	279 (77,9)
Keine Antwort	11	7	4
Das behandelnde Personal lies mich ausredenn (%)			
Kann ich nicht beurteilen	15 (2,0)	5 (1,4)	8 (2,2)
Stimme überhaupt nicht zu	18 (2,4)	7 (2,0)	9 (2,5)
Stimme eher nicht zu	2 (0,3)	1 (0,3)	1 (0,3)
Stimme eher zu	102 (13,5)	52 (14,7)	45 (12,6)
Stimme voll und ganz zu	620 (81,9)	289 (81,6)	295 (82,4)
Keine Antwort	9	5	4
Bei dem behandelnden Personal ist man in guten Händen (%)			
Kann ich nicht beurteilen	28 (3,7)	7 (2,0)	19 (5,3)
Stimme überhaupt nicht zu	15 (2,0)	6 (1,7)	8 (2,2)
Stimme eher nicht zu	3 (0,4)	1 (0,3)	2 (0,6)
Stimme eher zu	111 (14,7)	56 (15,9)	48 (13,4)
Stimme voll und ganz zu	600 (79,3)	283 (80,2)	282 (78,6)
Keine Antwort	9	6	3
Das behandelnde Personal informierte nur auf Anfrage; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	75 (10,0)	32 (9,1)	40 (11,2)
Stimme überhaupt nicht zu	345 (45,9)	160 (45,7)	168 (47,2)
Stimme eher nicht zu	181 (24,1)	82 (23,4)	87 (24,4)
Stimme eher zu	73 (9,7)	42 (12,0)	27 (7,6)
Stimme voll und ganz zu	77 (10,3)	34 (9,7)	34 (9,6)
Keine Antwort	15	9	6

Das behandelnde Personal hatte zu wenig Zeit für mich; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	45 (6,0)	19 (5,4)	23 (6,4)
Stimme überhaupt nicht zu	488 (64,7)	228 (64,8)	236 (66,1)
Stimme eher nicht zu	165 (21,9)	80 (22,7)	75 (21,0)
Stimme eher zu	26 (3,4)	14 (4,0)	9 (2,5)
Stimme voll und ganz zu	30 (4,0)	11 (3,1)	14 (3,9)
Keine Antwort	12	7	5
Wurde Ihre Intimsphäre gewahrt?; n (%)			
Weiß nicht	9 (1,2)	5 (1,4)	4 (1,1)
Nein	15 (2,0)	6 (1,7)	9 (2,5)
Ja	735 (96,8)	344 (96,9)	348 (96,4)
Keine Antwort	7	4	1
Hatten Sie die Möglichkeit, jederzeit mit dem behandelnden Personal zu sprechen?; n (%)			
Weiß nicht	21 (2,8)	10 (2,8)	10 (2,8)
Nein	25 (3,3)	12 (3,4)	12 (3,3)
Ja	713 (93,9)	332 (93,8)	340 (93,9)
Keine Antwort	7	5	0
Das behandelnde Personal hatte mehr Arbeit, als es bewältigen konnte; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	122 (16,1)	56 (15,8)	58 (16,1)
Stimme überhaupt nicht zu	444 (58,6)	205 (57,9)	214 (59,3)
Stimme eher nicht zu	153 (20,2)	71 (20,1)	76 (21,1)
Stimme eher zu	29 (3,8)	17 (4,8)	10 (2,8)
Stimme voll und ganz zu	10 (1,3)	5 (1,4)	3 (0,8)
Keine Antwort	8	5	1
Während der Untersuchung ging es hektisch zu; n (%)			
Kann ich nicht beurteilen	34 (4,5)	18 (5,1)	12 (3,3)
Stimme überhaupt nicht zu	601 (79,3)	276 (78,0)	295 (81,7)
Stimme eher nicht zu	106 (14,0)	50 (14,1)	49 (13,6)
Stimme eher zu	10 (1,3)	7 (2,0)	2 (0,6)
Stimme voll und ganz zu	7 (0,9)	3 (0,8)	3 (0,8)
Keine Antwort	8	5	1

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Tabelle 12: Allgemeine Zufriedenheit

Variable	Gesamt (n=766)	IG (n=359)	KG (n=362)
Wie zufrieden waren Sie mit der Organisation der Untersuchung?; n (%)			
Unzufrieden	4 (0,5)	0 (0,0)	4 (1,1)
Eher unzufrieden	7 (0,9)	2 (0,6)	4 (1,1)
Weder unzufrieden noch zufrieden	13 (1,7)	4 (1,1)	8 (2,2)
Eher zufrieden	173 (22,9)	85 (24,1)	82 (22,8)
Zufrieden	559 (73,9)	262 (74,2)	262 (72,8)
Keine Antwort	10	6	2
Wie zufrieden waren Sie mit dem Personal während der Untersuchung?; n (%)			
Unzufrieden	2 (0,3)	0 (0,0)	2 (0,6)
Eher unzufrieden	5 (0,7)	3 (0,8)	1 (0,3)
Weder unzufrieden noch zufrieden	15 (2,0)	3 (0,8)	10 (2,8)
Eher zufrieden	130 (17,2)	61 (17,3)	67 (18,6)
Zufrieden	604 (79,9)	286 (81,0)	280 (77,8)
Keine Antwort	10	6	2
Wie zufrieden waren Sie mit Ihrer Einbeziehung in die Untersuchung?; n (%)			
Unzufrieden	3 (0,4)	0 (0,0)	3 (0,8)
Eher unzufrieden	8 (1,1)	3 (0,9)	3 (0,8)
Weder unzufrieden noch zufrieden	37 (4,9)	18 (5,1)	18 (5,0)
Eher zufrieden	183 (24,3)	83 (23,6)	89 (24,8)
Zufrieden	523 (69,4)	248 (70,5)	246 (68,5)
Keine Antwort	12	7	3
Wie zufrieden waren Sie mit dem Untersuchungsablauf insgesamt?; n (%)			
Unzufrieden	4 (0,5)	1 (0,3)	3 (0,8)
Eher unzufrieden	11 (1,5)	4 (1,1)	5 (1,4)
Weder unzufrieden noch zufrieden	14 (1,9)	8 (2,3)	6 (1,7)
Eher zufrieden	159 (21,0)	72 (20,4)	79 (21,9)
Zufrieden	568 (75,1)	268 (75,9)	267 (74,2)
Keine Antwort	10	6	2

IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe

Anlage 8: Weitere Auswertungen Modul A

Tabelle A8.1 Labor

	N	Gesamt	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77
HbA1c [mmol/mol]	3.773				
Mittelwert (SD)		42,19 (8,98)	41,30 (7,95)	44,68 (10,95)	50,66 (13,72)
Median (IQR)		40,00 (37,00 – 44,00)	40,00 (37,00 – 43,00)	41,00 (38,00 – 49,00)	47,00 (42,00 – 59,00)
Spannweite		20,00 – 121,00	20,00 – 115,00	26,00 – 121,00	20,00 – 88,00
Fehlend		736	586	141	9
Kreatinin [µmol/l]	3.748				
Mittelwert (SD)		72,90 (22,02)	71,46 (19,55)	77,41 (28,44)	81,66 (26,52)
Median (IQR)		70,00 (61,00 – 80,00)	69,00 (60,00 – 79,00)	74,00 (65,00 – 85,00)	76,00 (66,50 – 90,00)
Spannweite		28,00 – 609,00	28,00 – 535,00	40,00 – 609,00	46,00 – 185,00
Fehlend		761	598	153	10
Gesamtcholesteri n [mmol/l]	3.765				
Mittelwert (SD)		5,39 (1,22)	5,49 (1,21)	5,11 (1,23)	4,80 (1,09)
Median (IQR)		5,36 (4,54 – 6,17)	5,47 (4,66 – 6,24)	5,11 (4,28 – 5,94)	4,67 (3,96 – 5,38)
Spannweite		1,87 – 11,08	1,87 – 11,08	2,19 – 9,24	2,96 – 8,11
Fehlend		744	588	146	10
Kalium [mmol/l]	3.461				
Mittelwert (SD)		4,77 (0,61)	4,76 (0,60)	4,78 (0,63)	4,95 (0,78)
Median (IQR)		4,65 (4,34 – 5,11)	4,66 (4,34 – 5,10)	4,63 (4,34 – 5,14)	4,81 (4,47 – 5,31)
Spannweite		2,93 – 7,85	2,93 – 7,26	3,17 – 7,85	3,52 – 7,39

Fehlend		1.048	820	212	16
Natrium [mmol/l]	3.764				
Mittelwert (SD)		140,26 (2,36)	140,27 (2,37)	140,23 (2,30)	140,33 (2,70)
Median (IQR)		140,00 (139,00 – 142,00)	140,00 (139,00 – 142,00)	140,00 (139,00 – 142,00)	140,00 (139,00 – 142,00)
Spannweite		114,00 – 150,00	114,00 – 150,00	132,00 – 150,00	131,00 – 146,00
Fehlend		745	589	146	10
Chlorid [mmol/l]	3.765				
Mittelwert (SD)		105,54 (2,82)	105,54 (2,81)	105,58 (2,82)	105,13 (3,34)
Median (IQR)		106,00 (104,00 – 107,00)	106,00 (104,00 – 107,00)	106,00 (104,00 – 107,00)	105,00 (103,00 – 108,00)
Spannweite		83,00 – 115,00	83,00 – 115,00	95,00 – 114,00	93,00 – 113,00
Fehlend		744	588	146	10
Triglyceride [mmol/l]	3.765				
Mittelwert (SD)		2,15 (1,53)	2,09 (1,49)	2,37 (1,68)	2,37 (1,05)
Median (IQR)		1,78 (1,25 – 2,57)	1,72 (1,20 – 2,47)	2,00 (1,39 – 2,87)	2,40 (1,39 – 3,14)
Spannweite		0,40 – 24,55	0,40 – 21,53	0,43 – 24,55	0,70 – 5,06
Fehlend		744	588	146	10
HDL-Cholesterin [mmol/l]	3.765				
Mittelwert (SD)		1,48 (0,44)	1,53 (0,43)	1,33 (0,42)	1,25 (0,35)
Median (IQR)		1,43 (1,17 – 1,74)	1,48 (1,22 – 1,77)	1,26 (1,03 – 1,55)	1,17 (1,00 – 1,46)
Spannweite		0,33 – 3,63	0,33 – 3,63	0,48 – 3,00	0,63 – 2,23
Fehlend		744	588	146	10
LDL-Cholesterin [mmol/l]	3.765				

Mittelwert (SD)		3,62 (1,20)	3,68 (1,20)	3,41 (1,19)	3,22 (1,11)
Median (IQR)		3,59 (2,74 – 4,41)	3,66 (2,81 – 4,46)	3,39 (2,57 – 4,23)	3,11 (2,29 – 3,94)
Spannweite		0,40 – 9,24	0,40 – 9,24	0,67 – 7,70	1,45 – 6,65
Fehlend		744	588	146	10
LDL-/HDL-Cholesterin Quotient	405				
Mittelwert (SD)		2,58 (1,05)	2,55 (1,01)	2,76 (1,19)	2,10 (1,22)
Median (IQR)		2,50 (1,80 – 3,20)	2,50 (1,80 – 3,20)	2,80 (1,90 – 3,40)	2,15 (1,13 – 3,13)
Spannweite		0,30 – 7,50	0,50 – 6,30	0,30 – 7,50	0,90 – 3,20
Fehlend		4.104	3.166	865	73
NT-proBNP [pmol/l]	3.762				
Mittelwert (SD)		15,67 (32,11)	13,19 (15,05)	17,95 (34,37)	95,64 (166,54)
Median (IQR)		8,98 (4,73 – 16,55)	9,10 (4,85 – 16,08)	8,27 (4,37 – 16,55)	38,42 (7,96 – 96,51)
Spannweite		1,18 – 1.075,15	1,18 – 441,71	4,14 – 451,50	4,14 – 1.075,15
Fehlend		747	588	149	10
Leukozyten [Gpt/l]	3.774				
Mittelwert (SD)		7,21 (1,99)	7,14 (1,99)	7,40 (1,98)	7,70 (2,17)
Median (IQR)		6,97 (5,89 – 8,31)	6,90 (5,85 – 8,25)	7,23 (6,02 – 8,51)	7,44 (6,09 – 8,90)
Spannweite		2,02 – 35,71	2,02 – 35,71	2,30 – 15,66	3,48 – 15,49
Fehlend		735	585	141	9
Erythrozyten [TPt/l]	3.774				
Mittelwert (SD)		4,70 (0,42)	4,67 (0,41)	4,83 (0,43)	4,82 (0,48)

Median (IQR)		4,69 (4,43 – 4,97)	4,66 (4,40 – 4,92)	4,82 (4,55 – 5,08)	4,78 (4,51 – 5,18)
Spannweite		2,72 – 6,95	2,72 – 6,44	3,36 – 6,95	3,37 – 6,10
Fehlend		735	585	141	9
Hämoglobin [mmol/l]	3.774				
Mittelwert (SD)		8,91 (0,76)	8,83 (0,74)	9,19 (0,76)	9,08 (0,87)
Median (IQR)		8,90 (8,40 – 9,40)	8,80 (8,30 – 9,30)	9,20 (8,70 – 9,70)	9,15 (8,70 – 9,73)
Spannweite		5,40 – 12,10	6,00 – 11,90	5,40 – 12,10	6,70 – 11,30
Fehlend		735	585	141	9
Hämatokrit [l/l]	3.774				
Mittelwert (SD)		0,43 (0,03)	0,43 (0,03)	0,44 (0,04)	0,44 (0,04)
Median (IQR)		0,43 (0,41 – 0,45)	0,42 (0,40 – 0,45)	0,44 (0,42 – 0,46)	0,45 (0,42 – 0,47)
Spannweite		0,29 – 0,60	0,29 – 0,59	0,31 – 0,60	0,34 – 0,52
Fehlend		735	585	141	9
MCV (KH/Ery-Zahl) [fl]	3.774				
Mittelwert (SD)		91,49 (4,56)	91,44 (4,49)	91,66 (4,82)	91,64 (4,68)
Median (IQR)		91,40 (88,70 – 94,10)	91,40 (88,70 – 94,00)	91,50 (88,70 – 94,30)	91,75 (88,68 – 94,50)
Spannweite		66,80 – 125,70	68,30 – 125,70	66,80 – 112,70	76,90 – 103,30
Fehlend		735	585	141	9
MCH (Hb/Ery-Zahl) [fmol]	3.774				
Mittelwert (SD)		1,90 (0,11)	1,90 (0,11)	1,91 (0,12)	1,89 (0,12)
Median (IQR)		1,90 (1,84 – 1,96)	1,90 (1,83 – 1,96)	1,91 (1,85 – 1,97)	1,90 (1,85 – 1,96)

Spannweite		1,17 – 2,67	1,34 – 2,67	1,17 – 2,40	1,56 – 2,14
Fehlend		735	585	141	9
MCHC (Hb/Hk) [mmol/l]	3.774				
Mittelwert (SD)		20,75 (0,65)	20,73 (0,64)	20,83 (0,68)	20,60 (0,68)
Median (IQR)		20,80 (20,40 – 21,20)	20,70 (20,30 – 21,10)	20,80 (20,40 – 21,20)	20,70 (20,20 – 21,10)
Spannweite		16,90 – 23,80	17,30 – 23,80	16,90 – 23,00	18,90 – 22,20
Fehlend		735	585	141	9
RDW-SD [fl]	3.756				
Mittelwert (SD)		43,55 (3,94)	43,45 (3,80)	43,82 (4,38)	44,68 (3,99)
Median (IQR)		43,00 (41,10 – 45,20)	42,90 (41,10 – 45,10)	43,20 (41,20 – 45,50)	44,00 (42,18 – 46,50)
Spannweite		34,30 – 90,40	34,80 – 78,40	34,30 – 90,40	35,90 – 56,90
Fehlend		753	598	146	9
Thrombozyten [GPT/l]	3.746				
Mittelwert (SD)		255,59 (64,58)	258,51 (65,05)	245,70 (61,52)	248,19 (68,78)
Median (IQR)		251,00 (212,00 – 292,00)	253,00 (215,00 – 296,00)	241,00 (202,00 – 281,00)	237,00 (200,00 – 287,00)
Spannweite		30,00 – 694,00	30,00 – 694,00	61,00 – 488,00	124,00 – 487,00
Fehlend		763	606	148	9
Eisen [µmol/l]	3.670				
Mittelwert (SD)		16,21 (5,98)	16,13 (5,99)	16,56 (5,88)	15,43 (6,39)
Median (IQR)		15,70 (12,10 – 19,70)	15,50 (12,00 – 19,70)	15,95 (12,78 – 19,80)	14,40 (9,90 – 19,60)
Spannweite		1,50 – 53,00	1,50 – 48,50	2,30 – 53,00	3,30 – 31,60
Fehlend		839	665	162	12

Ferritin [µg/l]	3.765				
Mittelwert (SD)		140,76 (142,42)	136,19 (141,74)	156,19 (143,10)	154,50 (151,79)
Median (IQR)		98,90 (53,60 – 179,20)	94,90 (51,50 – 171,13)	117,35 (63,53 – 203,73)	118,30 (52,50 – 206,95)
Spannweite		1,90 – 1.946,20	1,90 – 1.946,20	2,90 – 1.155,50	4,40 – 717,30
Fehlend		744	588	146	10
Transferrin [µmol/l]	3.758				
Mittelwert (SD)		32,11 (4,67)	32,09 (4,70)	32,12 (4,57)	32,72 (4,71)
Median (IQR)		31,65 (29,06 – 34,62)	31,61 (29,09 – 34,56)	31,78 (28,99 – 34,67)	32,09 (29,08 – 35,07)
Spannweite		14,57 – 66,19	14,70 – 66,19	14,57 – 51,24	22,77 – 48,45
Fehlend		751	591	150	10
Körperoberfläche (DuBois) [m²]	3.683				
Mittelwert (SD)		1,97 (0,22)	1,94 (0,21)	2,07 (0,23)	2,12 (0,25)
Median (IQR)		1,96 (1,81 – 2,12)	1,93 (1,79 – 2,08)	2,07 (1,93 – 2,22)	2,13 (2,00 – 2,29)
Spannweite		1,30 – 2,91	1,30 – 2,81	1,37 – 2,80	1,52 – 2,91
Fehlend		826	648	167	11
eGFR [ml/min]	3.682				
Mittelwert (SD)		100,10 (20,47)	98,61 (19,75)	105,22 (21,56)	103,26 (27,03)
Median (IQR)		100,00 (88,00 – 114,00)	99,00 (87,00 – 112,00)	106,00 (92,00 – 120,00)	107,00 (92,25 – 122,00)
Spannweite		7,00 – 183,00	7,00 – 168,00	9,00 – 183,00	23,00 – 152,00
Fehlend		827	650	166	11
CRP [mg/dl]	598				
Mittelwert (SD)		0,38 (0,61)	0,35 (0,51)	0,46 (0,88)	0,54 (0,66)

Median (IQR)		0,17 (0,08 – 0,46)	0,17 (0,08 – 0,42)	0,20 (0,08 – 0,50)	0,46 (0,13 – 0,63)
Spannweite		0,01 – 7,46	0,01 – 5,47	0,01 – 7,46	0,03 – 2,36
Fehlend		3.911	3.025	820	66
NT-pro BNP GFR adj. [pmol/l]	338				
Mittelwert (SD)		20,59 (41,94)	14,88 (15,97)	21,41 (25,78)	189,61 (166,22)
Median (IQR)		10,79 (6,52 – 19,09)	10,49 (6,47 – 16,33)	10,06 (6,55 – 24,40)	111,30 (86,52 – 241,39)
Spannweite		2,21 – 506,82	2,22 – 158,05	2,21 – 145,69	11,52 – 506,82
Fehlend		4.171	3.212	891	68
Kreatinin im Urin [mmol/l]	966				
Mittelwert (SD)		8,65 (40,79)	8,60 (46,11)	8,83 (5,58)	8,55 (3,70)
Median (IQR)		6,00 (3,00 – 10,38)	5,50 (2,70 – 9,70)	7,80 (4,50 – 12,03)	9,00 (5,25 – 10,75)
Spannweite		0,20 – 1.263,70	0,20 – 1.263,70	0,80 – 31,90	2,60 – 16,60
Fehlend		3.543	2.733	752	58
Albumin im Urin [mg/l]	510				
Mittelwert (SD)		55,32 (186,89)	41,59 (154,90)	93,49 (261,36)	65,64 (99,26)
Median (IQR)		9,85 (5,30 – 23,78)	9,30 (5,13 – 20,15)	11,20 (6,35 – 44,15)	16,00 (8,00 – 70,30)
Spannweite		3,00 – 2.141,50	3,00 – 1.837,60	3,00 – 2.141,50	3,20 – 338,80
Fehlend		3.999	3.120	819	60
Albumin-Kreatinin-Quotient [mg/mmol]	480				
Mittelwert (SD)		7,62 (23,61)	6,58 (23,94)	10,23 (23,33)	10,15 (17,29)

Median (IQR)		1,28 (0,67 – 3,18)	1,33 (0,66 – 2,99)	1,10 (0,67 – 5,08)	2,09 (0,86 – 11,96)
Spannweite		0,18 – 250,06	0,18 – 250,06	0,21 – 126,30	0,30 – 57,95
Fehlend		4.029	3.144	824	61

Tabelle A8.2 Hämodynamische Parameter

	N	Gesamt	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77
Blutdruck (sys) [mmHg]	3.579				
Mittelwert (SD)		150 (21)	149 (20)	151 (21)	155 (29)
Median (IQR)		148 (135 – 163)	148 (135 – 163)	150 (136 – 164)	152 (134 – 167)
Spannweite		83 – 273	83 – 240	96 – 225	112 – 273
Fehlend		930	706	212	12
Blutdruck (dia) [mmHg]	3.579				
Mittelwert (SD)		91 (12)	91 (12)	92 (12)	96 (16)
Median (IQR)		90 (83 – 98)	90 (84 – 98)	92 (83 – 99)	92 (86 – 101)
Spannweite		40 – 160	40 – 150	56 – 144	71 – 160
Fehlend		930	706	212	12
Herzrate (patient-reported) [1/min]	3.545				
Mittelwert (SD)		77 (13)	77 (12)	80 (13)	87 (19)

Median (IQR)		76 (68 – 85)	75 (68 – 84)	79 (71 – 88)	83 (74 – 99)
Spannweite		40 – 164	40 – 164	49 – 128	57 – 146
Fehlend		964	731	220	13
Herzrate (MRT) [1/min]	4.509				
Mittelwert (SD)		73 (14)	72 (13)	75 (15)	84 (22)
Median (IQR)		71 (63 – 81)	70 (63 – 80)	73 (65 – 83)	79 (69 – 98)
Spannweite		35 – 170	35 – 170	36 – 158	49 – 156

Tabelle A8.3 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
Diabetes mellitus (Typ 2)	4.505				
nein		3.548 (79%)	2.843 (82%)	660 (70%)	45 (58%)
ja		957 (21%)	641 (18%)	284 (30%)	32 (42%)
Fehlend		4	2	2	0
Diabetes mellitus (Typ 2, Eltern/ Geschwister)	4.505				
nein		2.810 (62%)	2.171 (62%)	591 (63%)	48 (62%)
ja		1.695 (38%)	1.313 (38%)	353 (37%)	29 (38%)
Fehlend		4	2	2	0
Niereninsuffizienz	4.505				

nein		4.297 (95%)	3.318 (95%)	907 (96%)	72 (94%)
ja		208 (5%)	166 (5%)	37 (4%)	5 (6%)
Fehlend		4	2	2	0
Niereninsuffizienz (Eltern/Geschwister)	4.505				
nein		4.083 (91%)	3.150 (90%)	867 (92%)	66 (86%)
ja		422 (9%)	334 (10%)	77 (8%)	11 (14%)
Fehlend		4	2	2	0
Arterieller Bluthochdruck	4.505				
nein		1.156 (26%)	917 (26%)	227 (24%)	12 (16%)
ja		3.349 (74%)	2.567 (74%)	717 (76%)	65 (84%)
Fehlend		4	2	2	0
Arterieller Bluthochdruck (Eltern/Geschwister)	4.505				
nein		1.753 (39%)	1.303 (37%)	414 (44%)	36 (47%)
ja		2.752 (61%)	2.181 (63%)	530 (56%)	41 (53%)
Fehlend		4	2	2	0
Hypercholesterinämie	4.507				
nein		2.406 (53%)	1.871 (54%)	501 (53%)	34 (44%)
ja		2.101 (47%)	1.615 (46%)	443 (47%)	43 (56%)
Fehlend		2	0	2	0
Adipositas	4.509				
nein		2.520 (56%)	2.027 (58%)	458 (48%)	35 (45%)

ja		1.989 (44%)	1.459 (42%)	488 (52%)	42 (55%)
Raucher (aktuell oder ehemalg)	4.505				
nein		1.872 (42%)	1.549 (44%)	300 (32%)	23 (30%)
ja		2.633 (58%)	1.935 (56%)	644 (68%)	54 (70%)
Fehlend		4	2	2	0
Krebserkrankung diagnostiziert	4.505				
nein		4.070 (90%)	3.130 (90%)	866 (92%)	74 (96%)
ja		435 (10%)	354 (10%)	78 (8%)	3 (4%)
Fehlend		4	2	2	0
Positiver Corona-Test	4.505				
nein		2.794 (62%)	2.113 (61%)	630 (67%)	51 (66%)
ja		1.711 (38%)	1.371 (39%)	314 (33%)	26 (34%)
Fehlend		4	2	2	0
Corona-Impfung	4.505				
nein		376 (8%)	293 (8%)	77 (8%)	6 (8%)
ja		4.129 (92%)	3.191 (92%)	867 (92%)	71 (92%)
Fehlend		4	2	2	0

¹n (%)

Tabelle A8.4 Lebensgewohnheiten

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Regelmäßig Sport	4.474				
nein		2.362 (53%)	1.787 (52%)	528 (56%)	47 (61%)
ja		2.112 (47%)	1.671 (48%)	411 (44%)	30 (39%)
Sport - Häufigkeit	2.070				
selten		483 (23%)	362 (22%)	114 (28%)	7 (24%)
1-2 x pro Woche		991 (48%)	789 (48%)	188 (47%)	14 (48%)
3 x pro Woche oder mehr		596 (29%)	487 (30%)	101 (25%)	8 (28%)
Sport - Dauer	1.620				
unter 30 Minuten		513 (32%)	408 (31%)	92 (31%)	13 (54%)
30-60 Minuten		861 (53%)	708 (55%)	145 (49%)	8 (33%)
über 60 Minuten		246 (15%)	182 (14%)	61 (20%)	3 (13%)
Raucher (aktuell)	4.490				
nein		3.335 (74%)	2.652 (76%)	628 (67%)	55 (71%)
ja		1.155 (26%)	821 (24%)	312 (33%)	22 (29%)
Längere Zeit geraucht	4.490				
nein		1.868 (42%)	1.545 (44%)	300 (32%)	23 (30%)

ja		2.622 (58%)	1.927 (56%)	641 (68%)	54 (70%)
Längere Zeit geraucht - Dauer [a]	2.534				
Mittelwert (SD)		26 (13)	25 (13)	28 (13)	28 (13)
Median (IQR)		25 (15 – 37)	25 (15 – 35)	30 (17 – 40)	30 (20 – 40)
Längere Zeit geraucht - Menge	2.330				
gelegentlich		216 (9%)	175 (10%)	40 (7%)	1 (2%)
1 Schachtel pro Woche oder mehr		1.270 (55%)	945 (55%)	299 (53%)	26 (52%)
1 Schachtel am Tag oder mehr		844 (36%)	595 (35%)	226 (40%)	23 (46%)
Raucher (aktuell oder ehemalig)	4.505				
nein		1.872 (42%)	1.549 (44%)	300 (32%)	23 (30%)
ja		2.633 (58%)	1.935 (56%)	644 (68%)	54 (70%)
Alkohol	4.478				
niemals		977 (22%)	774 (22%)	187 (20%)	16 (21%)
1 x im Monat oder seltener		1.352 (30%)	1.089 (31%)	240 (26%)	23 (30%)
2-4 x pro Monat		1.048 (23%)	814 (23%)	217 (23%)	17 (22%)
2-3 x pro Woche		621 (14%)	473 (14%)	137 (15%)	11 (14%)

4 x oder häufiger pro Woche		480 (11%)	317 (9%)	153 (16%)	10 (13%)
-----------------------------	--	-----------	----------	-----------	----------

¹n (%)

Tabelle A8.5 Anamnese

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Koronare Herzerkrankung	4.341				
nein		4.045 (93%)	3.164 (95%)	815 (89%)	66 (86%)
ja		296 (7%)	184 (5%)	101 (11%)	11 (14%)
Fehlend		168	138	30	0
Herzinfarkt	4.341				
nein		4.187 (96%)	3.260 (97%)	860 (94%)	67 (87%)
ja		154 (4%)	85 (3%)	59 (6%)	10 (13%)
Fehlend		168	141	27	0
Herzkatheteruntersuchung	4.339				
nein		3.804 (88%)	2.973 (89%)	773 (84%)	58 (75%)
ja		535 (12%)	370 (11%)	146 (16%)	19 (25%)
Fehlend		170	143	27	0
PTCA/ Stent	3.084				
nein		2.924 (95%)	2.258 (96%)	614 (91%)	52 (84%)
ja		160 (5%)	90 (4%)	60 (9%)	10 (16%)
Fehlend		1.425	1.138	272	15
Krankenhausaufenthalt (aufgrund Herzerkrankung)	4.322				

nein		3.734 (86%)	2.932 (88%)	747 (82%)	55 (72%)
ja		588 (14%)	403 (12%)	164 (18%)	21 (28%)
Fehlend		187	151	35	1
Reha-Aufenthalt (aufgrund Herzerkrankung)	4.277				
nein		4.144 (97%)	3.220 (98%)	857 (95%)	67 (88%)
ja		133 (3%)	77 (2%)	47 (5%)	9 (12%)
Fehlend		232	189	42	1
Wassereinlage- rungen	4.237				
nein		3.722 (88%)	2.861 (87%)	794 (89%)	67 (91%)
ja		515 (12%)	412 (13%)	96 (11%)	7 (9%)
Fehlend		272	213	56	3
Arrhythmien	4.326				
nein		3.826 (88%)	2.963 (89%)	808 (88%)	55 (71%)
ja		500 (12%)	370 (11%)	108 (12%)	22 (29%)
Fehlend		183	153	30	0
Atemnot unter Belastung	4.303				
nein		3.132 (73%)	2.445 (74%)	639 (70%)	48 (63%)
ja		1.171 (27%)	875 (26%)	268 (30%)	28 (37%)
Fehlend		206	166	39	1
Typische pectanginöse Beschwerden	4.292				
nein		3.588 (84%)	2.773 (84%)	753 (83%)	62 (82%)

ja		704 (16%)	538 (16%)	152 (17%)	14 (18%)
Fehlend		217	175	41	1
Schrittmacher/ Defibrillator	4.329				
nein		4.327 (100%)	3.339 (100%)	911 (100%)	77 (100%)
ja		2 (0%)	2 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Fehlend		180	145	35	0
Bypass-OP	4.337				
nein		4.306 (99%)	3.331 (100%)	900 (98%)	75 (97%)
ja		31 (1%)	14 (0%)	15 (2%)	2 (3%)
Fehlend		172	141	31	0
TIA/ Apoplex	4.327				
nein		4.141 (96%)	3.204 (96%)	872 (95%)	65 (86%)
ja		186 (4%)	131 (4%)	44 (5%)	11 (14%)
Fehlend		182	151	30	1
Familienanamnes e Atherosklerose	4.313				
nein		2.184 (51%)	1.668 (50%)	483 (53%)	33 (43%)
ja		2.129 (49%)	1.655 (50%)	431 (47%)	43 (57%)
Fehlend		196	163	32	1
Synkope/ Ohnmacht	4.298				
nein		3.862 (90%)	2.970 (90%)	825 (91%)	67 (88%)
ja		436 (10%)	345 (10%)	82 (9%)	9 (12%)
Fehlend		211	171	39	1

¹n (%)

Tabelle A8.6 Medikation

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
Andere	4.469	37 (1%)	22 (1%)	15 (2%)	0 (0%)
Anti-Allergika	4.469	92 (2%)	65 (2%)	23 (2%)	4 (5%)
Antiarrhythmika	4.469	44 (1%)	30 (1%)	13 (1%)	1 (1%)
Antibiotika / Antimykotika	4.469	27 (1%)	24 (1%)	3 (0%)	0 (0%)
Antidepressiva	4.469	355 (8%)	288 (8%)	62 (7%)	5 (6%)
Antidiabetika	4.469	796 (18%)	515 (15%)	249 (26%)	32 (42%)
Antihypertensiva	4.469	2.982 (67%)	2.275 (66%)	649 (69%)	58 (75%)
Antikonvulsiva	4.469	155 (3%)	109 (3%)	43 (5%)	3 (4%)
Antipsychotika	4.469	51 (1%)	37 (1%)	13 (1%)	1 (1%)
Antirheumatika	4.469	218 (5%)	166 (5%)	46 (5%)	6 (8%)
Augenheilkunde	4.469	57 (1%)	43 (1%)	12 (1%)	2 (3%)
Benzo&Z-Drugs	4.469	58 (1%)	48 (1%)	10 (1%)	0 (0%)
Bisphosphonate	4.469	33 (1%)	29 (1%)	3 (0%)	1 (1%)
Blutverdünner	4.469	781 (17%)	502 (15%)	243 (26%)	36 (47%)
COPD / Asthma	4.469	357 (8%)	268 (8%)	74 (8%)	15 (19%)
Diuretika	4.469	700 (16%)	499 (14%)	176 (19%)	25 (32%)
Eisen	4.469	30 (1%)	23 (1%)	7 (1%)	0 (0%)
Fettsenker	4.469	2.110 (47%)	1.603 (46%)	462 (49%)	45 (58%)
Gicht	4.469	301 (7%)	192 (6%)	95 (10%)	14 (18%)
Glucocorticoide	4.469	105 (2%)	79 (2%)	23 (2%)	3 (4%)
Gynäkologisch (nicht kontrazeptiv)	4.469	32 (1%)	29 (1%)	2 (0%)	1 (1%)
Kombipräparate	4.469	180 (4%)	137 (4%)	40 (4%)	3 (4%)

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
Andere	4.469	37 (1%)	22 (1%)	15 (2%)	0 (0%)
NSAR	4.469	541 (12%)	419 (12%)	113 (12%)	9 (12%)
Opioide	4.469	154 (3%)	107 (3%)	45 (5%)	2 (3%)
Parkinson	4.469	62 (1%)	45 (1%)	13 (1%)	4 (5%)
Pille	4.469	58 (1%)	51 (1%)	7 (1%)	0 (0%)
PPI	4.469	742 (17%)	560 (16%)	165 (17%)	17 (22%)
Psychopharmaka (nicht spezifizierbar)	4.469	12 (0%)	10 (0%)	2 (0%)	0 (0%)
Schilddrüse	4.469	760 (17%)	645 (19%)	101 (11%)	14 (18%)
Sonstige	4.469	257 (6%)	208 (6%)	42 (4%)	7 (9%)
Urologisch	4.469	133 (3%)	100 (3%)	28 (3%)	5 (6%)
Vitamin D	4.469	401 (9%)	322 (9%)	70 (7%)	9 (12%)
Vitamine/Nahrn gsergänzung	4.469	239 (5%)	178 (5%)	57 (6%)	4 (5%)

¹n (%)

Lebensqualität

Heart-QoL

In den **VERGANGENEN 4 WOCHEN**, waren Sie da beeinträchtigt, wenn Sie ...

Tabelle A8.7 HeartQoL Teil 1

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
im Haus auf ebenem Boden gingen	4.171				
Nein		3.472 (83%)	2.729 (84%)	691 (79%)	52 (74%)
Ein wenig		517 (12%)	381 (12%)	123 (14%)	13 (19%)
Etwas mehr		125 (3%)	86 (3%)	35 (4%)	4 (6%)
Stark		57 (1%)	35 (1%)	21 (2%)	1 (1%)
Fehlend		338	255	76	7
im Garten arbeiteten, Staub saugten oder Einkaufstaschen trugen	4.176				
Nein		2.476 (59%)	1.946 (60%)	494 (56%)	36 (52%)
Ein wenig		1.122 (27%)	868 (27%)	237 (27%)	17 (25%)
Etwas mehr		442 (11%)	323 (10%)	107 (12%)	12 (17%)
Stark		136 (3%)	94 (3%)	38 (4%)	4 (6%)
Fehlend		333	255	70	8
bergauf gingen oder einen Treppenabsatz stiegen, ohne Halt zu machen	4.181				

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
im Haus auf ebenem Boden gingen	4.171				
Nein		1.865 (45%)	1.460 (45%)	376 (43%)	29 (41%)
Ein wenig		1.289 (31%)	1.017 (31%)	253 (29%)	19 (27%)
Etwas mehr		753 (18%)	563 (17%)	177 (20%)	13 (18%)
Stark		274 (7%)	192 (6%)	72 (8%)	10 (14%)
Fehlend		328	254	68	6
mehr als 100 Meter in zügigem Tempo gingen	4.172				
Nein		1.982 (48%)	1.587 (49%)	367 (42%)	28 (39%)
Ein wenig		1.230 (29%)	955 (30%)	253 (29%)	22 (31%)
Etwas mehr		635 (15%)	471 (15%)	154 (18%)	10 (14%)
Stark		325 (8%)	212 (7%)	101 (12%)	12 (17%)
Fehlend		337	261	71	5
schwere Dinge z.B. Möbel hoben oder bewegten, oder Kinder hochhoben	4.135				
Nein		1.793 (43%)	1.422 (44%)	344 (40%)	27 (40%)
Ein wenig		1.225 (30%)	972 (30%)	240 (28%)	13 (19%)
Etwas mehr		705 (17%)	526 (16%)	167 (19%)	12 (18%)

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
im Haus auf ebenem Boden gingen	4.171				
Stark		412 (10%)	277 (9%)	119 (14%)	16 (24%)
Fehlend		374	289	76	9

¹n (%)

In den **VERGANGENEN 4 WOCHEN**, waren Sie da beeinträchtigt...

Tabelle A8.8 HeartQoL Teil 2

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
durch Kurzatmigkeit	4.156				
Nein		2.338 (56%)	1.854 (58%)	451 (52%)	33 (46%)
Ein wenig		1.211 (29%)	916 (29%)	272 (31%)	23 (32%)
Etwas mehr		447 (11%)	336 (10%)	101 (12%)	10 (14%)
Stark		160 (4%)	107 (3%)	48 (6%)	5 (7%)
Fehlend		353	273	74	6
durch körperliche Einschränkungen	4.105				
Nein		2.174 (53%)	1.718 (54%)	423 (49%)	33 (47%)
Ein wenig		1.117 (27%)	872 (27%)	231 (27%)	14 (20%)
Etwas mehr		587 (14%)	434 (14%)	140 (16%)	13 (19%)

Stark		227 (6%)	154 (5%)	63 (7%)	10 (14%)
Fehlend		404	308	89	7
durch Gefühle von Müdigkeit, Erschöpfung und Energielosigkeit	4.178				
Nein		1.383 (33%)	1.085 (34%)	277 (32%)	21 (30%)
Ein wenig		1.611 (39%)	1.253 (39%)	331 (38%)	27 (39%)
Etwas mehr		893 (21%)	690 (21%)	192 (22%)	11 (16%)
Stark		291 (7%)	206 (6%)	74 (8%)	11 (16%)
Fehlend		331	252	72	7
durch Gefühle, nicht entspannt und ohne Druck zu sein	4.104				
Nein		2.117 (52%)	1.639 (52%)	442 (51%)	36 (51%)
Ein wenig		1.301 (32%)	1.006 (32%)	276 (32%)	19 (27%)
Etwas mehr		538 (13%)	405 (13%)	119 (14%)	14 (20%)
Stark		148 (4%)	121 (4%)	26 (3%)	1 (1%)
Fehlend		405	315	83	7
weil Sie sich deprimiert fühlten	4.147				
Nein		2.924 (71%)	2.285 (71%)	588 (68%)	51 (72%)
Ein wenig		810 (20%)	615 (19%)	184 (21%)	11 (15%)
Etwas mehr		313 (8%)	238 (7%)	69 (8%)	6 (8%)
Stark		100 (2%)	71 (2%)	26 (3%)	3 (4%)
Fehlend		362	277	79	6

durch Gefühle von Frustration	4.137				
Nein		2.870 (69%)	2.254 (70%)	567 (65%)	49 (69%)
Ein wenig		881 (21%)	661 (21%)	205 (24%)	15 (21%)
Etwas mehr		304 (7%)	229 (7%)	69 (8%)	6 (8%)
Stark		82 (2%)	55 (2%)	26 (3%)	1 (1%)
Fehlend		372	287	79	6
weil Sie sich Sorgen machten	4.158				
Nein		2.038 (49%)	1.559 (48%)	441 (51%)	38 (56%)
Ein wenig		1.423 (34%)	1.131 (35%)	273 (31%)	19 (28%)
Etwas mehr		527 (13%)	401 (12%)	118 (14%)	8 (12%)
Stark		170 (4%)	128 (4%)	39 (4%)	3 (4%)
Fehlend		351	267	75	9
durch Einschränkungen bei Sport oder körperlichen Aktivitäten	4.156				
Nein		1.804 (43%)	1.413 (44%)	362 (41%)	29 (40%)
Ein wenig		1.358 (33%)	1.058 (33%)	285 (33%)	15 (21%)
Etwas mehr		690 (17%)	535 (17%)	140 (16%)	15 (21%)
Stark		304 (7%)	203 (6%)	88 (10%)	13 (18%)
Fehlend		353	277	71	5
durch Einschränkungen bei Haus- oder Gartenarbeit	4.158				
Nein		2.111 (51%)	1.661 (52%)	419 (48%)	31 (44%)

Ein wenig		1.298 (31%)	1.016 (32%)	262 (30%)	20 (28%)
Etwas mehr		552 (13%)	400 (12%)	141 (16%)	11 (15%)
Stark		197 (5%)	131 (4%)	57 (6%)	9 (13%)
Fehlend		351	278	67	6

¹n (%)

Tabelle A8.9 HeartQoL Subskalen

	Gesamt	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77
HeartQoL Global				
Mittelwert (SD)	2,31 (0,63)	2,33 (0,61)	2,23 (0,67)	2,14 (0,72)
Median (IQR)	2,43 (1,93 – 2,82)	2,50 (2,00 – 2,85)	2,36 (1,85 – 2,79)	2,21 (1,50 – 2,85)
Fehlend	273	211	57	5
HeartQoL Physisch				
Mittelwert (SD)	2,25 (0,69)	2,28 (0,67)	2,17 (0,74)	2,03 (0,86)
Median (IQR)	2,40 (1,89 – 2,80)	2,40 (1,90 – 2,85)	2,30 (1,70 – 2,80)	2,20 (1,48 – 2,90)
Fehlend	273	211	57	5
HeartQoL Emotional				
Mittelwert (SD)	2,43 (0,68)	2,44 (0,67)	2,41 (0,70)	2,44 (0,69)
Median (IQR)	2,75 (2,00 – 3,00)	2,75 (2,00 – 3,00)	2,75 (2,00 – 3,00)	2,75 (2,00 – 3,00)
Fehlend	303	234	63	6

PROMIS

Tabelle A8.10 Körperliche Funktionsfähigkeit

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Können Sie Hausarbeiten erledigen, z. B. Staubsaugen oder Gartenarbeit?	4.107				
Ohne jede Schwierigkeiten		2.251 (55%)	1.773 (56%)	446 (52%)	32 (46%)
Mit geringen Schwierigkeiten		1.212 (30%)	948 (30%)	245 (29%)	19 (28%)
Mit einigen Schwierigkeiten		480 (12%)	346 (11%)	123 (14%)	11 (16%)
Mit großen Schwierigkeiten		145 (4%)	101 (3%)	37 (4%)	7 (10%)
Kann ich gar nicht		19 (0%)	14 (0%)	5 (1%)	0 (0%)
Fehlend		402	304	90	8
Können Sie mit normaler Geschwindigkeit Treppen hoch- und runtergehen?	4.107				
Ohne jede Schwierigkeiten		1.750 (43%)	1.389 (44%)	330 (39%)	31 (44%)
Mit geringen Schwierigkeiten		1.342 (33%)	1.060 (33%)	269 (32%)	13 (19%)
Mit einigen Schwierigkeiten		666 (16%)	494 (16%)	157 (18%)	15 (21%)

Mit großen Schwierigkeiten		295 (7%)	208 (7%)	78 (9%)	9 (13%)
Kann ich gar nicht		54 (1%)	33 (1%)	19 (2%)	2 (3%)
Fehlend		402	302	93	7
Können Sie mindestens 15 Minuten lang spazieren gehen?	4.112				
Ohne jede Schwierigkeiten		3.093 (75%)	2.464 (77%)	590 (69%)	39 (56%)
Mit geringen Schwierigkeiten		617 (15%)	451 (14%)	151 (18%)	15 (21%)
Mit einigen Schwierigkeiten		259 (6%)	181 (6%)	67 (8%)	11 (16%)
Mit großen Schwierigkeiten		107 (3%)	67 (2%)	37 (4%)	3 (4%)
Kann ich gar nicht		36 (1%)	22 (1%)	12 (1%)	2 (3%)
Fehlend		397	301	89	7
Können Sie Besorgungen machen und einkaufen gehen?	4.103				
Ohne jede Schwierigkeiten		3.138 (76%)	2.487 (78%)	609 (71%)	42 (61%)
Mit geringen Schwierigkeiten		628 (15%)	454 (14%)	159 (19%)	15 (22%)
Mit einigen Schwierigkeiten		232 (6%)	166 (5%)	59 (7%)	7 (10%)
Mit großen Schwierigkeiten		84 (2%)	55 (2%)	25 (3%)	4 (6%)

Kann ich gar nicht		21 (1%)	14 (0%)	6 (1%)	1 (1%)
Fehlend		406	310	88	8

¹n (%)

Tabelle A8.11 Emotionale Belastung - Angst

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Ich fürchtete mich	4.044				
Nie		2.161 (53%)	1.652 (53%)	473 (57%)	36 (52%)
Selten		1.222 (30%)	965 (31%)	240 (29%)	17 (25%)
Manchmal		522 (13%)	414 (13%)	94 (11%)	14 (20%)
Oft		126 (3%)	97 (3%)	27 (3%)	2 (3%)
Immer		13 (0%)	10 (0%)	3 (0%)	0 (0%)
Fehlend		465	348	109	8
Ich fand es schwer, auf etwas anderes zu achten als auf meine Angst	4.055				
Nie		2.885 (71%)	2.215 (70%)	625 (74%)	45 (66%)
Selten		781 (19%)	625 (20%)	141 (17%)	15 (22%)
Manchmal		297 (7%)	230 (7%)	61 (7%)	6 (9%)
Oft		83 (2%)	65 (2%)	16 (2%)	2 (3%)
Immer		9 (0%)	7 (0%)	2 (0%)	0 (0%)
Fehlend		454	344	101	9
Meine Sorgen haben mich überwältigt	4.050				

Nie		2.609 (64%)	2.005 (64%)	558 (66%)	46 (68%)
Selten		853 (21%)	673 (21%)	169 (20%)	11 (16%)
Manchmal		438 (11%)	342 (11%)	86 (10%)	10 (15%)
Oft		132 (3%)	103 (3%)	28 (3%)	1 (1%)
Immer		18 (0%)	14 (0%)	4 (0%)	0 (0%)
Fehlend		459	349	101	9
Ich fühlte mich unruhig	4.083				
Nie		1.625 (40%)	1.235 (39%)	359 (42%)	31 (46%)
Selten		1.187 (29%)	928 (29%)	244 (29%)	15 (22%)
Manchmal		895 (22%)	719 (23%)	165 (19%)	11 (16%)
Oft		329 (8%)	243 (8%)	77 (9%)	9 (13%)
Immer		47 (1%)	40 (1%)	6 (1%)	1 (1%)
Fehlend		426	321	95	10

¹n (%)

Tabelle A8.12 Emotionale Belastung - Depressivität

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Ich fühlte mich wertlos	4.050				
Nie		2.937 (73%)	2.286 (73%)	607 (72%)	44 (64%)
Selten		636 (16%)	493 (16%)	129 (15%)	14 (20%)
Manchmal		352 (9%)	270 (9%)	73 (9%)	9 (13%)
Oft		108 (3%)	81 (3%)	25 (3%)	2 (3%)
Immer		17 (0%)	11 (0%)	6 (1%)	0 (0%)
Fehlend		459	345	106	8
Ich fühlte mich hilflos	4.050				
Nie		2.716 (67%)	2.109 (67%)	569 (68%)	38 (55%)
Selten		790 (20%)	620 (20%)	150 (18%)	20 (29%)
Manchmal		405 (10%)	311 (10%)	85 (10%)	9 (13%)
Oft		120 (3%)	90 (3%)	28 (3%)	2 (3%)
Immer		19 (0%)	12 (0%)	7 (1%)	0 (0%)
Fehlend		459	344	107	8
Ich fühlte mich niedergeschlagen	4.057				
Nie		1.988 (49%)	1.522 (48%)	429 (51%)	37 (54%)
Selten		998 (25%)	787 (25%)	199 (24%)	12 (17%)
Manchmal		761 (19%)	617 (20%)	132 (16%)	12 (17%)
Oft		283 (7%)	202 (6%)	73 (9%)	8 (12%)

Immer		27 (1%)	17 (1%)	10 (1%)	0 (0%)
Fehlend		452	341	103	8
Ich fühlte mich hoffnungslos	4.030				
Nie		2.947 (73%)	2.302 (74%)	601 (72%)	44 (64%)
Selten		651 (16%)	500 (16%)	135 (16%)	16 (23%)
Manchmal		319 (8%)	250 (8%)	61 (7%)	8 (12%)
Oft		92 (2%)	58 (2%)	33 (4%)	1 (1%)
Immer		21 (1%)	15 (0%)	6 (1%)	0 (0%)
Fehlend		479	361	110	8

¹n (%)

Tabelle A8.13 Erschöpfung

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
Ich bin erschöpft	4.034				
Überhaupt nicht		1.240 (31%)	961 (31%)	263 (31%)	16 (24%)
Ein wenig		1.727 (43%)	1.353 (43%)	343 (41%)	31 (46%)
Mäßig		644 (16%)	494 (16%)	139 (17%)	11 (16%)
Ziemlich		353 (9%)	262 (8%)	81 (10%)	10 (15%)
Sehr		70 (2%)	55 (2%)	15 (2%)	0 (0%)
Fehlend		475	361	105	9

	N	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz , N = 77¹
Ich bin erschöpft	4.034				
Überhaupt nicht		1.240 (31%)	961 (31%)	263 (31%)	16 (24%)
Ein wenig		1.727 (43%)	1.353 (43%)	343 (41%)	31 (46%)
Es fällt mir schwer etwas anzufangen, weil ich müde bin	4.042				
Überhaupt nicht		1.793 (44%)	1.387 (44%)	374 (44%)	32 (48%)
Ein wenig		1.463 (36%)	1.169 (37%)	276 (33%)	18 (27%)
Mäßig		460 (11%)	342 (11%)	111 (13%)	7 (10%)
Ziemlich		265 (7%)	194 (6%)	64 (8%)	7 (10%)
Sehr		61 (2%)	40 (1%)	18 (2%)	3 (4%)
Fehlend		467	354	103	10
Wie ausgelaugt fühlten Sie sich im Allgemeinen?	4.042				
Überhaupt nicht		1.299 (32%)	1.005 (32%)	270 (32%)	24 (35%)
Ein wenig		1.628 (40%)	1.281 (41%)	324 (38%)	23 (34%)
Mäßig		667 (17%)	508 (16%)	146 (17%)	13 (19%)
Ziemlich		347 (9%)	263 (8%)	78 (9%)	6 (9%)
Sehr		101 (2%)	75 (2%)	24 (3%)	2 (3%)
Fehlend		467	354	104	9

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz , N = 77 ¹
Ich bin erschöpft	4.034				
Überhaupt nicht		1.240 (31%)	961 (31%)	263 (31%)	16 (24%)
Ein wenig		1.727 (43%)	1.353 (43%)	343 (41%)	31 (46%)
Wie erschöpft waren Sie im Allgemeinen?	4.051				
Überhaupt nicht		1.145 (28%)	877 (28%)	248 (29%)	20 (29%)
Ein wenig		1.787 (44%)	1.409 (45%)	355 (42%)	23 (34%)
Mäßig		711 (18%)	548 (17%)	149 (18%)	14 (21%)
Ziemlich		335 (8%)	248 (8%)	76 (9%)	11 (16%)
Sehr		73 (2%)	57 (2%)	16 (2%)	0 (0%)
Fehlend		458	347	102	9

¹n (%)

Tabelle A8.14 Schlafbeeinträchtigung

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz , N = 77 ¹
Meine Schlafqualität war	4.092				
Sehr schlecht		242 (6%)	178 (6%)	54 (6%)	10 (14%)
Schlecht		694 (17%)	535 (17%)	151 (18%)	8 (11%)

Mäßig		1.440 (35%)	1.148 (36%)	269 (32%)	23 (32%)
Gut		1.394 (34%)	1.075 (34%)	295 (35%)	24 (33%)
Sehr gut		322 (8%)	231 (7%)	84 (10%)	7 (10%)
Fehlend		417	319	93	5
Mein Schlaf war erfrischend	4.021				
Überhaupt nicht		530 (13%)	403 (13%)	114 (14%)	13 (19%)
Ein wenig		664 (17%)	521 (17%)	133 (16%)	10 (14%)
Mäßig		1.391 (35%)	1.091 (35%)	278 (33%)	22 (32%)
Ziemlich		1.172 (29%)	903 (29%)	247 (29%)	22 (32%)
Sehr		264 (7%)	196 (6%)	66 (8%)	2 (3%)
Fehlend		488	372	108	8
Ich hatte Schlafprobleme	4.011				
Überhaupt nicht		894 (22%)	650 (21%)	224 (27%)	20 (28%)
Ein wenig		884 (22%)	717 (23%)	154 (18%)	13 (18%)
Mäßig		1.356 (34%)	1.091 (35%)	250 (30%)	15 (21%)
Ziemlich		650 (16%)	482 (16%)	152 (18%)	16 (23%)
Sehr		227 (6%)	162 (5%)	58 (7%)	7 (10%)
Fehlend		498	384	108	6
Ich hatte Schwierigkeiten einzuschlafen	4.028				
Überhaupt nicht		1.091 (27%)	811 (26%)	259 (31%)	21 (30%)
Ein wenig		838 (21%)	659 (21%)	166 (20%)	13 (19%)

Mäßig		1.028 (26%)	845 (27%)	173 (21%)	10 (14%)
Ziemlich		736 (18%)	542 (17%)	175 (21%)	19 (27%)
Sehr		335 (8%)	259 (8%)	69 (8%)	7 (10%)
Fehlend		481	370	104	7

¹n (%)

Tabelle A8.15 Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz , N = 77 ¹
Es fällt mir schwer, allen meinen regelmäßigen Freizeitaktivitäten mit anderen nachzugehen	4.068				
Nie		1.541 (38%)	1.205 (38%)	313 (37%)	23 (33%)
Selten		1.187 (29%)	910 (29%)	260 (31%)	17 (24%)
Manchmal		891 (22%)	712 (23%)	162 (19%)	17 (24%)
Oft		364 (9%)	269 (9%)	84 (10%)	11 (16%)
Immer		85 (2%)	51 (2%)	32 (4%)	2 (3%)
Fehlend		441	339	95	7
Es fällt mir schwer, allen Aktivitäten nachzugehen, die ich mit meiner Familie machen möchte	4.061				
Nie		1.713 (42%)	1.345 (43%)	344 (41%)	24 (35%)
Selten		1.174 (29%)	923 (29%)	234 (28%)	17 (25%)

Manchmal		800 (20%)	601 (19%)	183 (22%)	16 (24%)
Oft		327 (8%)	249 (8%)	70 (8%)	8 (12%)
Immer		47 (1%)	29 (1%)	15 (2%)	3 (4%)
Fehlend		448	339	100	9
Es fällt mir schwer, meine gewohnte Arbeit zu erledigen (einschließlich der Arbeit zu Hause)	4.065				
Nie		1.493 (37%)	1.165 (37%)	306 (36%)	22 (31%)
Selten		1.266 (31%)	998 (32%)	248 (29%)	20 (29%)
Manchmal		873 (21%)	673 (21%)	186 (22%)	14 (20%)
Oft		371 (9%)	265 (8%)	95 (11%)	11 (16%)
Immer		62 (2%)	44 (1%)	15 (2%)	3 (4%)
Fehlend		444	341	96	7
Es fällt mir schwer, allen Aktivitäten nachzugehen, die ich mit meinen Freunden machen möchte	4.061				
Nie		1.573 (39%)	1.231 (39%)	318 (38%)	24 (34%)
Selten		1.176 (29%)	920 (29%)	237 (28%)	19 (27%)
Manchmal		880 (22%)	682 (22%)	184 (22%)	14 (20%)
Oft		369 (9%)	272 (9%)	85 (10%)	12 (17%)
Immer		63 (2%)	38 (1%)	24 (3%)	1 (1%)
Fehlend		448	343	98	7

¹n (%)

Tabelle A8.16 Beeinträchtigung durch Schmerzen/ Schmerzintensität

In den letzten 7 Tagen:

	N	Gesamt ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77 ¹
Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre Alltagsaktivitäten ?	4.060				
Überhaupt nicht		1.146 (28%)	884 (28%)	243 (28%)	19 (27%)
Ein wenig		1.444 (36%)	1.156 (37%)	266 (31%)	22 (31%)
Mäßig		786 (19%)	595 (19%)	178 (21%)	13 (18%)
Ziemlich		495 (12%)	365 (12%)	115 (13%)	15 (21%)
Sehr		189 (5%)	134 (4%)	53 (6%)	2 (3%)
Fehlend		449	352	91	6
Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre häuslichen Tätigkeiten?	4.044				
Überhaupt nicht		1.366 (34%)	1.067 (34%)	276 (33%)	23 (32%)
Ein wenig		1.443 (36%)	1.138 (36%)	282 (33%)	23 (32%)
Mäßig		691 (17%)	528 (17%)	151 (18%)	12 (17%)
Ziemlich		412 (10%)	299 (10%)	104 (12%)	9 (13%)
Sehr		132 (3%)	92 (3%)	36 (4%)	4 (6%)
Fehlend		465	362	97	6

Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Ihre Fähigkeiten, an sozialen Aktivitäten teilzunehmen?	4.037				
Überhaupt nicht		1.672 (41%)	1.311 (42%)	334 (39%)	27 (38%)
Ein wenig		1.294 (32%)	1.028 (33%)	248 (29%)	18 (25%)
Mäßig		621 (15%)	457 (15%)	149 (17%)	15 (21%)
Ziemlich		315 (8%)	229 (7%)	76 (9%)	10 (14%)
Sehr		135 (3%)	89 (3%)	45 (5%)	1 (1%)
Fehlend		472	372	94	6
Wie sehr beeinträchtigen Schmerzen Sie bei Ihrer Hausarbeit?	4.043				
Überhaupt nicht		1.450 (36%)	1.122 (36%)	302 (36%)	26 (37%)
Ein wenig		1.445 (36%)	1.149 (37%)	272 (32%)	24 (34%)
Mäßig		660 (16%)	500 (16%)	151 (18%)	9 (13%)
Ziemlich		377 (9%)	274 (9%)	94 (11%)	9 (13%)
Sehr		111 (3%)	77 (2%)	31 (4%)	3 (4%)
Fehlend		466	364	96	6
Wie würden Sie Ihre Schmerzen im Allgemeinen einschätzen?	4.006	3 (1 – 5)	3 (1 – 5)	3 (1 – 5)	3 (1 – 5)
Fehlend		503	391	103	9

¹n (%); Median (IQR)

Tabelle A8.17 Subskalen

Die nachstehenden Angaben sind als Mittelwert (SD) nach der T-Score-Konvertierung zu verstehen. Auf dieser Skala repräsentiert 50 den Mittelwert einer relevanten Referenzpopulation, welche eine Standardabweichung von 10 Punkten aufweist. Bspw. ist ein Score von 40 (60) um eine Standardabweichung niedriger (höher) als der Mittelwert der Referenzpopulation.

	Gesamt¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 3.486¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 946¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 77¹
PROMIS - Körperliche Funktionsfähigkeit	48,3 (7,6)	48,6 (7,5)	47,4 (8,0)	46,6 (9,1)
Fehlend	380	288	85	7
PROMIS - Emotionale Belastung - Angst	50,2 (8,5)	50,3 (8,5)	49,7 (8,5)	49,9 (9,4)
Fehlend	397	300	89	8
PROMIS - Emotionale Belastung - Depressivität	48,7 (8,2)	48,7 (8,1)	48,8 (8,7)	49,3 (8,8)
Fehlend	435	328	99	8
PROMIS - Erschöpfung	47,2 (9,6)	47,1 (9,5)	47,4 (9,9)	48,0 (10,0)
Fehlend	430	326	95	9
PROMIS - Schlafbeeinträchtigung	51,7 (7,3)	51,8 (7,2)	51,4 (7,7)	52,2 (8,0)
Fehlend	390	298	87	5
PROMIS - Teilhabe an sozialen Rollen und Aktivitäten	52,9 (9,0)	53,1 (8,8)	52,4 (9,3)	51,0 (9,8)
Fehlend	417	318	92	7
PROMIS - Beeinträchtigung durch Schmerzen	54,1 (8,8)	54,0 (8,7)	54,7 (9,3)	54,9 (9,2)
Fehlend	442	345	91	6

¹Mittelwert (SD)

Anlage 9: Weitere Auswertungen Moudul B

Auswertung der Population mit T1-kMRT

Die nachstehend dargestellten Auswertungen basiert auf der Population aller Patienten, welche in die GLS-Risikostrata B oder C eingestuft wurden und ein M12-Follow-Up Kardio-MRT absolviert haben.

Labor

NT-proBNP

Tabelle A9.1 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0334	0.0915	-0.1475	0.2144
HerzCheck Intervention	0.1121	0.1009	-0.0875	0.3117

Tabelle A9.2 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0786	0.1362	-0.3481	0.1908	0.565

Kreatinin (im Serum)

Tabelle A9.3 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	4.4146	1.3498	1.7436	7.0857
HerzCheck Intervention	3.9104	1.4448	1.0514	6.7694

Tabelle A9.4 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.5043	1.9772	-3.4083	4.4169	0.799

eGFR

Tabelle A9.5 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-5.3745	1.4052	-8.1555	-2.5935
HerzCheck Intervention	-4.8799	1.5051	-7.8587	-1.9011

Tabelle A9.6 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.4945	2.0591	-4.5697	3.5807	0.811

HbA1c

Tabelle A9.7 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0258	0.0634	-0.0996	0.1511
HerzCheck Intervention	-0.0910	0.0681	-0.2257	0.0437

Tabelle A9.8 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Square-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.1168	0.093	-0.0672	0.3008	0.211

MRT

Tabelle A9.9 Deskriptive Darstellung

		t ₀			t ₁	
	Gesamt, N = 195	Standard of Care, N = 96	HerzCheck Intervention, N = 99	Gesamt, N = 195	Standard of Care, N = 96	HerzCheck Intervention, N = 99
LV EDV [ml]						
Mittelwert (SD)	76 (18)	77 (17)	75 (19)	74 (16)	73 (15)	74 (16)

Median (IQR)	75 (65 – 85)	77 (66 – 85)	75 (64 – 86)	72 (63 – 84)	74 (63 – 83)	71 (63 – 84)
Spannweite	31 - 149	42 - 149	31 - 126	27 - 128	27 - 121	44 - 128
LV ESV [ml]						
Mittelwert (SD)	35 (13)	36 (12)	35 (13)	34 (11)	34 (12)	34 (10)
Median (IQR)	34 (28 – 39)	34 (29 – 38)	35 (27 – 40)	32 (27 – 38)	31 (26 – 38)	33 (28 – 38)
Spannweite	13 - 98	18 - 98	13 - 86	12 - 91	12 - 91	16 - 69
LV EDD [mm]						
Mittelwert (SD)	52 (6)	52 (6)	52 (6)	51.4 (5.6)	51.1 (5.7)	51.6 (5.5)
Median (IQR)	51 (48 – 56)	51 (48 – 55)	52 (49 – 56)	51.0 (48.0 – 55.0)	51.0 (48.0 – 54.0)	51.0 (48.0 – 55.5)
Spannweite	36 - 73	36 - 73	37 - 66	37.0 - 67.0	38.0 - 67.0	37.0 - 66.0
Fehlend				1	1	0
Septumsdicke [mm]						
Mittelwert (SD)	11.45 (2.49)	11.45 (2.71)	11.45 (2.26)	12.07 (2.09)	12.06 (2.19)	12.07 (2.00)
Median (IQR)	11.00 (10.00 – 13.00)	11.00 (9.00 – 13.25)	12.00 (10.00 – 13.00)	12.00 (11.00 – 13.00)	12.00 (10.00 – 13.00)	12.00 (11.00 – 13.00)
Spannweite	6.00 - 18.00	6.00 - 18.00	7.00 - 17.00	7.00 - 18.00	7.00 - 18.00	7.00 - 17.00
Fehlend				1	1	0
Lateralwand [mm]						
Mittelwert (SD)	7.67 (1.71)	7.56 (1.70)	7.78 (1.72)	7.75 (1.29)	7.74 (1.26)	7.76 (1.33)
Median (IQR)	7.00 (7.00 – 9.00)	7.00 (6.00 – 9.00)	7.00 (7.00 – 8.50)	8.00 (7.00 – 9.00)	8.00 (7.00 – 9.00)	8.00 (7.00 – 9.00)
Spannweite	4.00 - 15.00	5.00 - 12.00	4.00 - 15.00	4.00 - 11.00	4.00 - 10.00	5.00 - 11.00

Fehlend				1	1	0
LV Ejektionsfraktion [%]						
Mittelwert (SD)	54 (7)	54 (7)	53 (7)	54 (8)	54 (9)	55 (6)
Median (IQR)	54 (50 – 58)	54 (51 – 58)	54 (50 – 59)	55 (51 – 59)	56 (52 – 59)	54 (51 – 60)
Spannweite	21 - 69	23 - 69	21 - 68	10 - 71	10 - 71	35 - 68
LV Myokardmasse/ BSA [g/m²]						
Mittelwert (SD)	54 (10)	53 (9)	54 (11)	53 (10)	52 (10)	53 (11)
Median (IQR)	53 (47 – 60)	52 (47 – 57)	53 (47 – 62)	52 (47 – 58)	52 (46 – 58)	52 (47 – 57)
Spannweite	26 - 99	32 - 86	26 - 99	11 - 99	11 - 81	32 - 99
T1 Relaxationszeit [ms]						
Mittelwert (SD)	1,032 (34)	1,035 (32)	1,030 (36)	1,028 (36)	1,030 (38)	1,027 (35)
Median (IQR)	1,031 (1,009 – 1,057)	1,030 (1,013 – 1,061)	1,033 (1,004 – 1,054)	1,034 (1,006 – 1,054)	1,036 (1,006 – 1,057)	1,031 (1,007 – 1,054)
Spannweite	929 - 1,144	966 - 1,133	929 - 1,144	903 - 1,175	929 - 1,175	903 - 1,096
Fehlend	2	2	0	2	1	1
T2 Relaxationszeit [ms]						
Mittelwert (SD)	53.1 (3.6)	53.3 (3.4)	52.9 (3.7)	52.9 (3.2)	53.0 (3.0)	52.9 (3.4)
Median (IQR)	53.0 (51.0 – 55.0)	53.5 (51.0 – 55.3)	53.0 (51.0 – 55.0)	53.0 (51.0 – 55.0)	53.0 (51.0 – 55.0)	52.5 (51.0 – 55.8)
Spannweite	43.0 - 63.0	45.0 - 63.0	43.0 - 63.0	45.0 - 62.0	46.0 - 59.0	45.0 - 62.0
Fehlend				2	1	1

GLS [%] (CVI)						
Mittelwert (SD)	-13.80 (1.72)	-14.04 (1.60)	-13.56 (1.81)	-14.78 (2.46)	-14.69 (2.65)	-14.87 (2.27)
Median (IQR)	-14.34 (-14.95 -- 13.20)	-14.43 (-14.95 -- 13.71)	-13.87 (-15.05 -- 12.92)	-15.02 (-16.16 -- 13.62)	-15.05 (-16.02 -- 13.84)	-14.96 (-16.41 -- -13.48)
Spannweite	-15.48 - -5.11	-15.48 -- 5.11	-15.43 -- 5.32	-21.55 -- 2.70	-21.55 -- 2.70	-18.85 -- -5.70
GLS [%] (Radio Report)						
Mittelwert (SD)	-13.77 (1.71)	-14.00 (1.58)	-13.56 (1.80)	-14.78 (2.45)	-14.68 (2.63)	-14.88 (2.27)
Median (IQR)	-14.00 (-15.00 -- 13.00)	-14.00 (-15.00 -- 14.00)	-14.00 (-15.00 -- 13.00)	-15.00 (-16.00 -- 14.00)	-15.00 (-16.00 -- 14.00)	-15.00 (-16.00 -- -13.50)
Spannweite	-15.00 - -5.00	-15.00 -- 5.00	-15.00 -- 5.00	-22.00 -- 3.00	-22.00 -- 3.00	-19.00 -- -6.00
GCS [%] (CVI)						
Mittelwert (SD)	-15.18 (2.31)	-15.42 (2.41)	-14.94 (2.19)	-15.61 (2.62)	-15.73 (2.91)	-15.49 (2.31)
Median (IQR)	-15.31 (-16.81 -- 14.15)	-15.55 (-17.13 -- 14.50)	-15.12 (-16.52 -- 13.67)	-15.81 (-17.29 -- 14.25)	-16.03 (-17.48 -- 14.55)	-15.54 (-16.83 -- -14.01)
Spannweite	-19.39 - -5.84	-19.39 -- 6.49	-19.36 -- 5.84	-22.09 -- 4.02	-22.09 -- 4.02	-21.35 -- -7.46
Fehlend				1	1	0
GCS [%] (Radio Report)						
Mittelwert (SD)	-15.15 (2.32)	-15.40 (2.43)	-14.92 (2.19)	-15.63 (2.62)	-15.77 (2.89)	-15.51 (2.34)
Median (IQR)	-15.00 (-17.00 -- 14.00)	-16.00 (-17.00 -- 14.75)	-15.00 (-16.50 -- 14.00)	-16.00 (-17.00 -- 14.00)	-16.00 (-17.00 -- 15.00)	-16.00 (-17.00 -- -14.00)
Spannweite	-19.00 - -6.00	-19.00 -- 6.00	-19.00 -- 6.00	-22.00 -- 4.00	-22.00 -- 4.00	-21.00 -- -7.00
Fehlend				1	1	0

Aortendurchmesser [mm]						
Mittelwert (SD)	39.07 (2.62)	39.00 (2.79)	39.20 (2.44)	39.02 (2.80)	39.05 (2.90)	38.96 (2.71)
Median (IQR)	39.00 (37.00 – 41.00)	39.00 (37.00 – 40.75)	39.00 (37.25 – 40.75)	38.00 (37.00 – 41.00)	38.00 (37.00 – 41.00)	38.00 (37.00 – 40.00)
Spannweite	35.00 - 44.00	35.00 - 44.00	36.00 - 44.00	36.00 - 49.00	36.00 - 49.00	36.00 - 45.00
Fehlend	167	78	89	130	57	73

Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen/ Körperoberfläche (LV EDV/BSA)

Tabelle A9.10 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-3.0075	1.2034	-5.3811	-0.6338
HerzCheck Intervention	-0.7704	1.1817	-3.1013	1.5605

Tabelle A9.11 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-2.2371	1.6866	-5.5638	1.0897	0.186

Linksventrikuläres endsystolisches Volumen/ Körperoberfläche (LV ESV/BSA)

Tabelle A9.12 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-1.5093	0.7404	-2.9696	-0.0489
HerzCheck Intervention	-0.7885	0.7271	-2.2226	0.6455

Tabelle A9.13 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.7207	1.0377	-2.7675	1.3261	0.488

Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter (LV EDD)

Tabelle A9.14 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.4461	0.4045	-1.2441	0.3518
HerzCheck Intervention	-0.2496	0.3952	-1.0290	0.5299

Tabelle A9.15 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.1966	0.5655	-1.3121	0.9189	0.729

Septumsdicke (IVSd)

Tabelle A9.16 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.6287	0.2381	0.1589	1.0984
HerzCheck Intervention	0.6238	0.2326	0.1649	1.0826

Tabelle A9.17 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert

Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.0049	0.3329	-0.6518	0.6616	0.988
---	--------	--------	---------	--------	-------

Lateralwand

Tabelle A9.18 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.1856	0.1762	-0.1619	0.5332
HerzCheck Intervention	0.0113	0.1721	-0.3282	0.3508

Tabelle A9.19 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.1743	0.2463	-0.3115	0.6601	0.48

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Tabelle A9.20 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.3161	0.6418	-0.9499	1.5821
HerzCheck Intervention	0.6770	0.6303	-0.5662	1.9202

Tabelle A9.21 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.3609	0.8996	-2.1353	1.4135	0.689

Myokardmasse/ Körperoberfläche

Tabelle A9.22 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.9052	0.6564	-2.2000	0.3896
HerzCheck Intervention	-0.8827	0.6446	-2.1542	0.3888

Tabelle A9.23 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0225	0.92	-1.8372	1.7922	0.981

T1-Relaxationszeit nativ

Tabelle A9.24 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-5.5118	4.0012	-13.4052	2.3816
HerzCheck Intervention	-1.8775	3.8756	-9.5229	5.7680

Tabelle A9.25 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-3.6343	5.5705	-14.6233	7.3547	0.515

T2-Relaxationszeit nativ

Tabelle A9.26 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.2624	0.4512	-1.1525	0.6276
HerzCheck Intervention	0.1989	0.4433	-0.6756	1.0734

Tabelle A9.27 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert

Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.4614	0.6326	-1.7091	0.7864	0.467
---	---------	--------	---------	--------	-------

Global circumferential strain (GCS)

Tabelle A9.28 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.2828	0.2042	-0.6855	0.120
HerzCheck Intervention	-0.4565	0.1995	-0.8499	-0.063

Tabelle A9.29 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.1737	0.2854	-0.3893	0.7367	0.544

Aortendurchmesser

Tabelle A9.30 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	1.4602	0.5672	0.2687	2.6518
HerzCheck Intervention	0.7322	0.6486	-0.6304	2.0948

Tabelle A9.31 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.7281	0.8616	-1.0821	2.5382	0.409

Physische Parameter

Körpergewicht

Tabelle A9.32 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.1733	0.4316	-1.0246	0.678
HerzCheck Intervention	-0.6939	0.4238	-1.5299	0.142

Tabelle A9.33 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.5206	0.6049	-0.6724	1.7137	0.39

Blutdruck (systolisch)

Tabelle A9.34 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	2.7308	4.0878	-5.4108	10.8724
HerzCheck Intervention	-2.5014	4.0861	-10.6396	5.6369

Tabelle A9.35 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	5.2321	5.7799	-6.2794	16.7437	0.368

Blutdruck (diastolisch)

Tabelle A9.36 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-1.6858	2.0261	-5.7211	2.3495
HerzCheck Intervention	-1.6033	2.0253	-5.6369	2.4304

Tabelle A9.37 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0825	2.8647	-5.7882	5.6231	0.977

Herzrate

Tabelle A9.38 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.4076	1.5594	-2.6684	3.4835
HerzCheck Intervention	-1.9520	1.5314	-4.9726	1.0685

Tabelle A9.39 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	2.3596	2.1856	-1.9515	6.6707	0.282

Lebensqualität

Die nachstehenden Analysen beruhen auf der Teilpopulation aller randomisierten Teilnehmer, die ein Follow-Up-kMRT erhalten haben und in Stratum B oder C randomisiert wurden.

Heart-QoL

Im Folgenden gilt stets: ein höherer HeartQoL-Score indiziert eine bessere Lebensqualität.

Tabelle A9.40 Anzahl vorhandener Werte

	Standard of Care					HerzCheck Intervention				
	T0, N = 105 ¹	M3, N = 105 ¹	M6, N = 105 ¹	M9, N = 105 ¹	T1, N = 105 ¹	T0, N = 108 ¹	M3, N = 108 ¹	M6, N = 108 ¹	M9, N = 108 ¹	T1, N = 108 ¹
HQ-Emotional Domain	90 (86%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	89 (85%)	90 (83%)	80 (74%)	72 (67%)	72 (67%)	93 (86%)

Fehlend	15	38	32	37	16	18	28	36	36	15
HQ-Physical Domain	90 (86%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	89 (85%)	90 (83%)	80 (74%)	72 (67%)	72 (67%)	93 (86%)
Fehlend	15	38	32	37	16	18	28	36	36	15
HQ-Global Domain	90 (86%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	89 (85%)	90 (83%)	80 (74%)	72 (67%)	72 (67%)	93 (86%)
Fehlend	15	38	32	37	16	18	28	36	36	15

¹N (% vollständig)

Physical domain

Tabelle A9.41 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	2.1389	0.1676	1.8087	2.4691
HerzCheck Intervention	T0	2.1314	0.1870	1.7629	2.4998
Standard of Care	M3	1.9448	0.1788	1.5929	2.2968
HerzCheck Intervention	M3	1.9214	0.1831	1.5609	2.2820
Standard of Care	M6	1.9564	0.1599	1.6416	2.2713
HerzCheck Intervention	M6	1.8697	0.1880	1.4996	2.2398
Standard of Care	M9	1.9731	0.1794	1.6198	2.3264
HerzCheck Intervention	M9	1.9296	0.2129	1.5105	2.3488
Standard of Care	T1	1.9317	0.1748	1.5875	2.2759
HerzCheck Intervention	T1	1.9978	0.1864	1.6309	2.3648

Tabelle A9.42 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
------------	--------	--------------------------	----------------	------------	-----------	--------

Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.0075	0.0640	-0.1187	0.1338	0.907
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0234	0.0908	-0.1556	0.2024	0.797
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0868	0.1085	-0.1272	0.3007	0.425
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0434	0.1012	-0.1560	0.2429	0.668
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.0661	0.0941	-0.2517	0.1194	0.483

Emotional domain

Tabelle A9.43 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	2.3569	0.1843	1.9939	2.7200
HerzCheck Intervention	T0	2.3843	0.1875	2.0149	2.7536
Standard of Care	M3	2.1850	0.1893	1.8124	2.5576
HerzCheck Intervention	M3	2.1327	0.1884	1.7619	2.5035
Standard of Care	M6	2.1760	0.1445	1.8915	2.4606
HerzCheck Intervention	M6	2.1378	0.1763	1.7906	2.4849
Standard of Care	M9	2.1542	0.1835	1.7929	2.5155
HerzCheck Intervention	M9	2.1856	0.1845	1.8223	2.5489
Standard of Care	T1	2.2736	0.1854	1.9088	2.6385

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	2.3569	0.1843	1.9939	2.7200
HerzCheck Intervention	T0	2.3843	0.1875	2.0149	2.7536
Standard of Care	M3	2.1850	0.1893	1.8124	2.5576
HerzCheck Intervention	T1	2.3432	0.1871	1.9748	2.7115

Tabelle A9.44 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	-0.0274	0.0555	-0.1369	0.0821	0.623
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0523	0.1114	-0.1672	0.2719	0.639
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0383	0.1068	-0.1722	0.2488	0.72
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.0314	0.1081	-0.2446	0.1818	0.772
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.0695	0.0864	-0.2399	0.1008	0.422

Global domain

Tabelle A9.45 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	2.2335	0.1728	1.8930	2.5739

HerzCheck Intervention	T0	2.2102	0.1768	1.8619	2.5585
Standard of Care	M3	2.0064	0.1852	1.6418	2.3710
HerzCheck Intervention	M3	1.9999	0.1677	1.6698	2.3299
Standard of Care	M6	2.0375	0.1567	1.7289	2.3460
HerzCheck Intervention	M6	1.9705	0.1749	1.6262	2.3149
Standard of Care	M9	2.0192	0.1718	1.6809	2.3576
HerzCheck Intervention	M9	2.0182	0.1863	1.6514	2.3851
Standard of Care	T1	2.0289	0.1754	1.6835	2.3743
HerzCheck Intervention	T1	2.1192	0.1798	1.7652	2.4732

Tabelle A9.46 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.0233	0.0591	-0.0933	0.1399	0.694
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0065	0.0856	-0.1623	0.1753	0.939
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0669	0.0909	-0.1122	0.2461	0.462
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0010	0.1082	-0.2122	0.2143	0.993
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.0903	0.0862	-0.2604	0.0797	0.296

PROMIS

Tabelle A9.47 Anzahl vorhandener Werte

	Standard of Care					HerzCheck Intervention				
	T0, N = 105 ¹	M3, N = 105 ¹	M6, N = 105 ¹	M9, N = 105 ¹	T1, N = 105 ¹	T0, N = 108 ¹	M3, N = 108 ¹	M6, N = 108 ¹	M9, N = 108 ¹	T1, N = 108 ¹
Subdomäne Körperliche Fähigkeiten	91 (87%)	68 (65%)	72 (69%)	67 (64%)	85 (81%)	88 (81%)	82 (76%)	73 (68%)	72 (67%)	83 (77%)
Fehlend	14	37	33	38	20	20	26	35	36	25
Subdomäne Angst	90 (86%)	68 (65%)	72 (69%)	67 (64%)	86 (82%)	90 (83%)	81 (75%)	73 (68%)	71 (66%)	82 (76%)
Fehlend	15	37	33	38	19	18	27	35	37	26
Subdomäne Depression	91 (87%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	85 (81%)	90 (83%)	81 (75%)	72 (67%)	72 (67%)	82 (76%)
Fehlend	14	38	32	37	20	18	27	36	36	26
Subdomäne Fatigue	91 (87%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	85 (81%)	90 (83%)	81 (75%)	72 (67%)	72 (67%)	83 (77%)
Fehlend	14	38	32	37	20	18	27	36	36	25
Subdomäne Schlaf	91 (87%)	67 (64%)	73 (70%)	67 (64%)	81 (77%)	89 (82%)	80 (74%)	73 (68%)	72 (67%)	82 (76%)
Fehlend	14	38	32	38	24	19	28	35	36	26
Subdomäne Soziale Interaktion	91 (87%)	67 (64%)	73 (70%)	67 (64%)	80 (76%)	89 (82%)	80 (74%)	73 (68%)	72 (67%)	82 (76%)
Fehlend	14	38	32	38	25	19	28	35	36	26
Subdomäne Schmerz	91 (87%)	67 (64%)	73 (70%)	68 (65%)	82 (78%)	90 (83%)	80 (74%)	73 (68%)	72 (67%)	83 (77%)
Fehlend	14	38	32	37	23	18	28	35	36	25

¹N (% vollständig)

Subdomäne Körperliche Fähigkeiten

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert bessere körperliche Fähigkeiten.

Tabelle A9.48 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	47.3522	2.3388	42.7443	51.9601
HerzCheck Intervention	T0	47.1918	2.7159	41.8411	52.5426
Standard of Care	M3	45.5169	2.3799	40.8321	50.2017
HerzCheck Intervention	M3	44.9848	2.2604	40.5352	49.4343
Standard of Care	M6	44.1963	2.4091	39.4538	48.9388
HerzCheck Intervention	M6	44.9138	2.2535	40.4777	49.3499
Standard of Care	M9	44.2888	2.2382	39.8831	48.6945
HerzCheck Intervention	M9	44.6716	2.0713	40.5945	48.7487
Standard of Care	T1	45.2941	2.2816	40.8030	49.7852
HerzCheck Intervention	T1	45.5238	2.1270	41.3371	49.7104

Tabelle A9.49 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.1604	0.8379	-1.4922	1.8130	0.848
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.5321	1.0380	-1.5143	2.5785	0.609
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.7175	1.1085	-2.9031	1.4681	0.518
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.3828	0.9995	-2.3532	1.5876	0.702
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.2297	1.0938	-2.3858	1.9264	0.834

Subdomäne Angst

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert ausgeprägtere Angst.

Tabelle A9.50 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	48.1493	2.1952	43.8243	52.4743
HerzCheck Intervention	T0	47.7925	2.0188	43.8150	51.7699
Standard of Care	M3	50.6737	2.3985	45.9523	55.3952
HerzCheck Intervention	M3	51.5109	2.0041	47.5659	55.4558
Standard of Care	M6	50.4983	2.0766	46.4105	54.5862
HerzCheck Intervention	M6	52.0277	1.9937	48.1032	55.9522

Standard of Care	M9	50.6528	1.9208	46.8714	54.4341
HerzCheck Intervention	M9	51.3840	2.1126	47.2252	55.5428
Standard of Care	T1	48.8054	2.0800	44.7111	52.8997
HerzCheck Intervention	T1	48.3245	2.1727	44.0478	52.6013

Tabelle A9.51 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.3569	0.7393	-1.1013	1.8150	0.63
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.8371	1.2756	-3.3518	1.6775	0.512
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-1.5294	1.2906	-4.0736	1.0149	0.237
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.7313	1.3183	-3.3300	1.8675	0.58
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.4809	1.2566	-1.9964	2.9581	0.702

Subdomäne Depression

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert schwerer ausgeprägte Depression.

Tabelle A9.52 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	47.1404	1.8319	43.5316	50.7492
HerzCheck Intervention	T0	47.1086	1.9825	43.2031	51.0140
Standard of Care	M3	51.5048	1.9348	47.6958	55.3138

HerzCheck Intervention	M3	50.6287	2.0499	46.5932	54.6642
Standard of Care	M6	51.7571	2.0530	47.7152	55.7990
HerzCheck Intervention	M6	51.3136	1.8325	47.7058	54.9213
Standard of Care	M9	52.4357	1.7598	48.9707	55.9007
HerzCheck Intervention	M9	50.6941	2.1341	46.4923	54.8959
Standard of Care	T1	49.4222	1.8936	45.6946	53.1499
HerzCheck Intervention	T1	47.6831	1.9101	43.9229	51.4432

Tabelle A9.53 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.0318	0.9596	-1.8608	1.9244	0.974
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.8761	1.2215	-1.5319	3.2841	0.474
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.4436	1.2227	-1.9670	2.8541	0.717
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	1.7416	1.3064	-0.8339	4.3171	0.184
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	1.7392	1.1703	-0.5680	4.0463	0.139

Subdomäne Fatigue

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert stärkere Fatigue.

Tabelle A9.54 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
------------	--------	--------------------------	----------------	------------	-----------

Standard of Care	T0	45.7253	3.3215	39.1830	52.2676
HerzCheck Intervention	T0	45.4761	3.9071	37.7805	53.1716
Standard of Care	M3	49.3649	2.8972	43.6594	55.0703
HerzCheck Intervention	M3	50.2795	3.3351	43.7119	56.8471
Standard of Care	M6	48.9533	3.4559	42.1472	55.7595
HerzCheck Intervention	M6	49.3677	3.2559	42.9556	55.7798
Standard of Care	M9	48.7457	3.1142	42.6126	54.8788
HerzCheck Intervention	M9	49.1277	3.6163	42.0058	56.2496
Standard of Care	T1	47.0170	3.1949	40.7258	53.3082
HerzCheck Intervention	T1	45.9584	3.4471	39.1706	52.7461

Tabelle A9.55 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.2492	1.1382	-1.9957	2.4941	0.827
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.9147	1.6529	-4.1731	2.3438	0.581
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.4144	1.4424	-3.2579	2.4292	0.774
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.3820	1.5454	-3.4287	2.6647	0.805
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	1.0586	1.2060	-1.3190	3.4363	0.381

Subdomäne Schlafstörungen

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert schwerere Schlafstörungen.

Tabelle A9.56 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	51.0587	1.2988	48.5001	53.6173
HerzCheck Intervention	T0	51.0606	1.0864	48.9205	53.2007
Standard of Care	M3	53.0898	1.3358	50.4597	55.7198
HerzCheck Intervention	M3	52.1152	1.4073	49.3445	54.8860
Standard of Care	M6	53.3437	1.2771	50.8294	55.8580
HerzCheck Intervention	M6	51.5026	1.3635	48.8183	54.1868
Standard of Care	M9	52.1674	1.3665	49.4771	54.8578
HerzCheck Intervention	M9	51.6477	1.3466	48.9966	54.2988
Standard of Care	T1	51.6410	1.4629	48.7607	54.5212
HerzCheck Intervention	T1	51.1277	1.3809	48.4090	53.8463

Tabelle A9.57 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	-0.0019	0.7664	-1.5142	1.5104	0.998
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.9745	1.1362	-1.2656	3.2146	0.3921
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	1.8411	1.0832	-0.2945	3.9768	0.0907
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.5197	1.1759	-1.7986	2.8381	0.6589

Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.5133	1.0541	-1.5653	2.5919	0.6268
--	----	--------	--------	---------	--------	--------

Subdomäne Soziale Interaktion

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert bessere Fähigkeit zur Teilnahme an soziale Aktivitäten.

Tabelle A9.58 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	52.8819	2.2014	48.5406	57.2232
HerzCheck Intervention	T0	53.1388	2.3810	48.4435	57.8341
Standard of Care	M3	49.6994	2.0996	45.5663	53.8326
HerzCheck Intervention	M3	49.2911	2.2240	44.9131	53.6691
Standard of Care	M6	49.4807	2.2161	45.1182	53.8433
HerzCheck Intervention	M6	49.1118	2.1145	44.9496	53.2741
Standard of Care	M9	48.1254	2.2745	43.6482	52.6026
HerzCheck Intervention	M9	49.0056	2.2419	44.5927	53.4186
Standard of Care	T1	51.4217	2.3408	46.8137	56.0297
HerzCheck Intervention	T1	51.9809	2.1449	47.7586	56.2032

Tabelle A9.59 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	-0.2569	0.9704	-2.1725	1.6587	0.792
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.4084	1.2278	-2.0121	2.8289	0.74
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.3689	1.1805	-1.9583	2.6961	0.755

Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.8802	1.2224	-3.2902	1.5297	0.472
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.5592	1.1507	-2.8275	1.7091	0.627

Subdomäne Schmerz

Ein höherer PROMIS-Wert indiziert stärkere Schmerzen.

Tabelle A9.60 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	T0	55.7055	1.9940	51.7731	59.6379
HerzCheck Intervention	T0	55.6593	2.0474	51.6217	59.6969
Standard of Care	M3	56.5862	2.1514	52.3512	60.8211
HerzCheck Intervention	M3	57.4700	1.9488	53.6338	61.3061
Standard of Care	M6	56.4718	1.7646	52.9984	59.9452
HerzCheck Intervention	M6	57.4632	2.4108	52.7179	62.2086
Standard of Care	M9	55.7132	2.0212	51.7345	59.6918
HerzCheck Intervention	M9	56.5427	2.0691	52.4700	60.6154
Standard of Care	T1	54.8450	1.9474	51.0113	58.6786
HerzCheck Intervention	T1	55.4671	2.1153	51.3030	59.6312

Tabelle A9.61 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T0	0.0462	1.0189	-1.9652	2.0576	0.964

Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.8838	1.3004	-3.4473	1.6798	0.498
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.9914	1.4028	-3.7569	1.7740	0.48
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.8295	1.3290	-3.4496	1.7905	0.533
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.6221	1.2123	-3.0121	1.7679	0.608

Subgruppenanalysen

Tabelle A9.62 Übersicht Subgruppen

	Gesamt, N = 195 ¹	Standard of Care, N = 96 ¹	HerzCheck Intervention, N = 99 ¹
Alter			
40-49	17 (8.7%)	10 (10%)	7 (7.1%)
50-59	54 (28%)	27 (28%)	27 (27%)
60-69	124 (64%)	59 (61%)	65 (66%)
Geschlecht			
männlich	140 (72%)	66 (69%)	74 (75%)
weiblich	55 (28%)	30 (31%)	25 (25%)
Region			
Städtisch	19 (9.7%)	10 (10%)	9 (9.1%)
Halbstädtisch	76 (39%)	35 (36%)	41 (41%)
Ländlich	100 (51%)	51 (53%)	49 (49%)
Links-ventrikuläre Ejektionsfraktion			
≥50%	157 (81%)	76 (79%)	81 (82%)
<50%	38 (19%)	20 (21%)	18 (18%)
NT-proBNP im Serum			
< 14.78 pmol/L	93 (68%)	52 (70%)	41 (66%)
≥ 14.78 pmol/L	43 (32%)	22 (30%)	21 (34%)
Fehlend	59	22	37

¹n (%)

Alterskategorie

Tabelle A9.63 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Alter	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	40-49	-0.3541	0.6627	-1.6615	0.9533
HerzCheck Intervention	40-49	-0.9804	0.7916	-2.5420	0.5811
Standard of Care	50-59	-0.8414	0.4050	-1.6404	-0.0424
HerzCheck Intervention	50-59	-0.7226	0.4025	-1.5167	0.0714
Standard of Care	60-69	-0.6049	0.2731	-1.1436	-0.0662
HerzCheck Intervention	60-69	-1.3689	0.2638	-1.8893	-0.8486

Tabelle A9.64 Gruppenunterschiede

Studienarm	Alter	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	40-49	0.6263	1.0324	-1.4102	2.6629	0.5448
Standard of Care - HerzCheck Intervention	50-59	-0.1188	0.5710	-1.2453	1.0077	0.8354
Standard of Care - HerzCheck Intervention	60-69	0.7640	0.3797	0.0151	1.5130	0.0456

Alter (kontinuierlich)

Tabelle A9.65 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Alter	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	60.3231	-0.6361	0.2154	-1.0611	-0.2111
HerzCheck Intervention	60.3231	-1.1439	0.2116	-1.5614	-0.7265

Tabelle A9.66 Gruppenunterschiede

Studienarm	Alter	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	60.3231	0.5079	0.302	-0.0879	1.1036	0.0943

Geschlecht

Tabelle A9.67 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Geschlecht	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	männlich	-0.3428	0.2497	-0.8352	0.1497
HerzCheck Intervention	männlich	-0.7981	0.2378	-1.2673	-0.3290
Standard of Care	weiblich	-1.3213	0.3719	-2.0549	-0.5877
HerzCheck Intervention	weiblich	-2.2023	0.4043	-2.9998	-1.4048

Tabelle A9.68 Gruppenunterschiede

Studienarm	Geschlecht	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	männlich	0.4553	0.3448	-0.2248	1.1355	0.188
Standard of Care - HerzCheck Intervention	weiblich	0.8810	0.5493	-0.2025	1.9646	0.11

Regionale Herkunft

Tabelle A9.69 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Region	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	Städtisch	-0.7530	0.6638	-2.0625	0.5564

HerzCheck Intervention	Städtisch	-0.4768	0.6982	-1.8542	0.9006
Standard of Care	Halbstädtisch	-0.5957	0.3587	-1.3034	0.1120
HerzCheck Intervention	Halbstädtisch	-1.4218	0.3315	-2.0758	-0.7679
Standard of Care	Ländlich	-0.6567	0.2934	-1.2356	-0.0779
HerzCheck Intervention	Ländlich	-1.0730	0.2992	-1.6633	-0.4828

Tabelle A9.70 Gruppenunterschiede

Studienarm	Region	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	Städtisch	-0.2762	0.9634	-2.1767	1.6243	0.7747
Standard of Care - HerzCheck Intervention	Halbstädtisch	0.8261	0.4885	-0.1375	1.7897	0.0925
Standard of Care - HerzCheck Intervention	Ländlich	0.4163	0.4191	-0.4104	1.2430	0.3218

Links-ventrikuläre Ejektionsfraktion

Tabelle A9.71 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	LV-EF	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	≥50%	-1.1292	0.2280	-1.5790	-0.6794
HerzCheck Intervention	≥50%	-1.6094	0.2096	-2.0229	-1.1959
Standard of Care	<50%	0.9667	0.4413	0.0963	1.8371
HerzCheck Intervention	<50%	1.0288	0.4624	0.1166	1.9409

Tabelle A9.72 Gruppenunterschiede

Studienarm	LV-EF	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	$\geq 50\%$	0.4802	0.3097	-0.1308	1.0912	0.123
Standard of Care - HerzCheck Intervention	$< 50\%$	-0.0620	0.6392	-1.3228	1.1988	0.923

NT-proBNP**Tabelle A9.73 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	NT-proBNP	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	< 14.78 pmol/L	-1.1279	0.2844	-1.6905	-0.5652
HerzCheck Intervention	< 14.78 pmol/L	-1.3174	0.3157	-1.9419	-0.6929
Standard of Care	≥ 14.78 pmol/L	0.3618	0.4310	-0.4909	1.2144
HerzCheck Intervention	≥ 14.78 pmol/L	-0.4869	0.4546	-1.3861	0.4124

Tabelle A9.74 Gruppenunterschiede

Studienarm	NT-proBNP	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	< 14.78 pmol/L	0.1895	0.4249	-0.6510	1.0301	0.656
Standard of Care - HerzCheck Intervention	≥ 14.78 pmol/L	0.8486	0.6264	-0.3906	2.0879	0.178

Exploratorische Auswertungen

Laborwerte (deskriptiv)

Tabelle A9.75 Insgesamt

	T0, N = 195	T1, N = 195
Hämoglobin A1c im EDTA Blut [%]		
Mittelwert (SD)	6.33 (1.06)	6.28 (1.06)
Median (IQR)	6.00 (5.60 – 6.80)	5.90 (5.60 – 6.70)
Spannweite	4.60 - 11.80	4.70 - 12.60
Fehlend	6	54
Hämoglobin A1c im EDTA Blut [mmol/mol]		
Mittelwert (SD)	46 (12)	45 (12)
Median (IQR)	42 (38 – 51)	41 (38 – 50)
Spannweite	26 - 106	28 - 115
Fehlend	6	54
Kreatinin im Serum [µmol/l]		
Mittelwert (SD)	77 (21)	81 (22)
Median (IQR)	74 (64 – 86)	77 (67 – 92)
Spannweite	41 - 206	41 - 197
Fehlend	12	56
eGFR / KOF [ml/min/m²]		
Mittelwert (SD)	104 (22)	100 (22)
Median (IQR)	105 (94 – 118)	99 (88 – 113)
Spannweite	38 - 183	38 - 152
Fehlend	9	62
Cholesterin, gesamt im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	5.08 (1.22)	4.69 (1.24)
Median (IQR)	5.06 (4.23 – 5.99)	4.74 (3.69 – 5.51)
Spannweite	2.62 - 8.11	1.84 - 7.68
Fehlend	7	56

Kalium im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	4.78 (0.70)	4.79 (0.60)
Median (IQR)	4.62 (4.30 – 5.07)	4.70 (4.41 – 5.08)
Spannweite	3.52 - 7.85	3.50 - 6.78
Fehlend	21	69
Natrium im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	140.50 (2.29)	140.32 (1.91)
Median (IQR)	141.00 (139.00 – 142.00)	140.00 (139.00 – 142.00)
Spannweite	134.00 - 148.00	135.00 - 145.00
Fehlend	7	56
Chlorid im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	105.77 (3.03)	105.23 (2.53)
Median (IQR)	106.00 (104.00 – 108.00)	105.00 (104.00 – 107.00)
Spannweite	96.00 - 113.00	95.00 - 110.00
Fehlend	7	56
Triglyceride im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	2.17 (1.32)	2.23 (1.28)
Median (IQR)	1.92 (1.38 – 2.66)	1.90 (1.38 – 2.90)
Spannweite	0.43 - 9.77	0.40 - 7.10
Fehlend	7	56
HDL-Cholesterin im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	1.33 (0.41)	1.29 (0.33)
Median (IQR)	1.28 (1.00 – 1.58)	1.24 (1.04 – 1.47)
Spannweite	0.63 - 3.00	0.71 - 2.45
Fehlend	7	56
LDL-Cholesterin im Serum [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	3.42 (1.13)	3.00 (1.14)
Median (IQR)	3.38 (2.67 – 4.25)	2.90 (2.02 – 3.80)

Spannweite	1.08 - 6.65	0.62 - 5.66
Fehlend	7	56
LDL/HDL-Cholesterin		
Mittelwert (SD)	2.26 (1.23)	2.31 (0.98)
Median (IQR)	1.70 (1.60 – 3.30)	2.00 (1.60 – 2.95)
Spannweite	0.90 - 3.80	0.70 - 4.30
Fehlend	190	156
NT-proBNP im Serum [pmol/l]		
Mittelwert (SD)	24 (35)	26 (41)
Median (IQR)	12 (7 – 24)	11 (7 – 21)
Spannweite	4 - 261	1 - 265
Fehlend	47	85
NT-proBNP im Serum [pmol/l] (nach Substitution)		
Mittelwert (SD)	20 (33)	22 (38)
Median (IQR)	9 (5 – 20)	9 (4 – 18)
Spannweite	4 - 261	1 - 265
Fehlend	10	59
Leukozyten [GPt/l]		
Mittelwert (SD)	7.15 (1.94)	7.37 (2.08)
Median (IQR)	6.97 (5.76 – 8.52)	7.29 (5.93 – 8.52)
Spannweite	2.30 - 14.69	1.11 - 14.43
Fehlend	6	54
Erythrozyten [TPt/l]		
Mittelwert (SD)	4.80 (0.44)	4.79 (0.40)
Median (IQR)	4.79 (4.50 – 5.04)	4.81 (4.49 – 5.07)
Spannweite	3.46 - 6.95	3.92 - 5.84
Fehlend	6	54
Hämoglobin [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	9.11 (0.81)	9.15 (0.81)

Median (IQR)	9.10 (8.60 – 9.60)	9.10 (8.60 – 9.70)
Spannweite	6.90 - 12.10	6.70 - 11.50
Fehlend	6	54
Hämatokrit [l/l]		
Mittelwert (SD)	0.44 (0.04)	0.44 (0.04)
Median (IQR)	0.44 (0.42 – 0.46)	0.44 (0.42 – 0.46)
Spannweite	0.35 - 0.60	0.34 - 0.55
Fehlend	6	54
MCV (HK/Ery-Zahl) [fl]		
Mittelwert (SD)	91.8 (4.9)	92.3 (4.8)
Median (IQR)	91.8 (89.0 – 94.6)	92.4 (89.8 – 95.2)
Spannweite	72.7 - 108.0	73.9 - 106.6
Fehlend	6	54
MCH (Hb/Ery-Zahl) [fmol]		
Mittelwert (SD)	1.90 (0.11)	1.91 (0.11)
Median (IQR)	1.91 (1.84 – 1.97)	1.92 (1.85 – 1.99)
Spannweite	1.40 - 2.20	1.46 - 2.19
Fehlend	6	54
MCHC (Hb/Hk) [mmol/l]		
Mittelwert (SD)	20.71 (0.67)	20.71 (0.56)
Median (IQR)	20.70 (20.30 – 21.20)	20.70 (20.30 – 21.10)
Spannweite	18.30 - 22.40	19.30 - 22.30
Fehlend	6	54
RDW-SD [fl]		
Mittelwert (SD)	43.6 (3.6)	44.0 (3.5)
Median (IQR)	43.1 (41.2 – 45.7)	43.8 (41.7 – 45.9)
Spannweite	34.3 - 61.9	35.9 - 61.4
Fehlend	10	54
Thrombozyten [Gpt/l]		

Mittelwert (SD)	246 (63)	238 (55)
Median (IQR)	241 (199 – 284)	238 (197 – 277)
Spannweite	104 - 487	120 - 362
Fehlend	7	55
Eisen im Serum [$\mu\text{mol/l}$]		
Mittelwert (SD)	17.0 (5.7)	16.5 (5.4)
Median (IQR)	16.4 (13.2 – 20.2)	16.5 (13.0 – 20.1)
Spannweite	3.3 - 41.2	3.9 - 31.0
Fehlend	7	66
Ferritin im Serum [$\mu\text{g/l}$]		
Mittelwert (SD)	164 (146)	146 (131)
Median (IQR)	123 (63 – 218)	110 (61 – 184)
Spannweite	4 - 919	4 - 841
Fehlend	7	56
Transferrin im Serum [$\mu\text{mol/l}$]		
Mittelwert (SD)	31.6 (4.4)	31.5 (4.7)
Median (IQR)	31.5 (28.6 – 33.8)	31.2 (28.5 – 33.7)
Spannweite	20.1 - 48.5	22.5 - 51.6
Fehlend	10	60
Transferrin-Sättigung im Serum [%]		
Mittelwert (SD)	28 (10)	27 (9)
Median (IQR)	27 (21 – 33)	27 (20 – 32)
Spannweite	3 - 87	4 - 58
Fehlend	7	66
Körperoberfläche (DuBois) [m^2]		
Mittelwert (SD)	2.06 (0.21)	2.07 (0.21)
Median (IQR)	2.08 (1.91 – 2.18)	2.08 (1.93 – 2.20)
Spannweite	1.53 - 2.55	1.57 - 2.55
Fehlend	9	56

CRP im Serum [mg/dl]			
Mittelwert (SD)		0.93 (0.98)	NA (NA)
Median (IQR)		0.42 (0.37 – 1.24)	NA (NA – NA)
Spannweite		0.32 - 2.06	Inf - -Inf
Fehlend		192	195
NT-proBNP GFR adjustiert [pmol/l]			
Mittelwert (SD)		19 (18)	19 (24)
Median (IQR)		15 (5 – 28)	10 (6 – 13)
Spannweite		2 - 62	3 - 83
Fehlend		183	182
Kreatinin im Urin [mg/kg]			
Mittelwert (SD)		5.8 (3.6)	8.8 (6.1)
Median (IQR)		5.3 (4.0 – 8.2)	7.5 (4.3 – 11.6)
Spannweite		1.5 - 12.5	1.2 - 28.5
Fehlend		186	99
Albumin im Urin			
Mittelwert (SD)		158 (161)	61 (172)
Median (IQR)		139 (29 – 268)	12 (6 – 31)
Spannweite		10 - 342	3 - 1,160
Fehlend		191	141
Albumin-Kreatinin-Quotient			
Mittelwert (SD)		37 (42)	7 (14)
Median (IQR)		31 (3 – 65)	1 (1 – 3)
Spannweite		1 - 85	0 - 77
Fehlend		191	143

Tabelle A9.76 Stratifiziert nach Gruppe

	T0		T1	
	Standard of Care, N = 96	HerzCheck Intervention, N = 99	Standard of Care, N = 96	HerzCheck Intervention, N = 99

Hämoglobin A1c im EDTA Blut [%]				
Mittelwert (SD)	6.26 (1.12)	6.40 (1.00)	6.30 (1.24)	6.25 (0.80)
Median (IQR)	5.90 (5.58 – 6.63)	6.00 (5.70 – 7.10)	5.90 (5.50 – 6.90)	6.10 (5.60 – 6.70)
Spannweite	4.60 - 11.80	4.70 - 9.30	4.70 - 12.60	5.10 - 8.50
Fehlend	4	2	21	33
Hämoglobin A1c im EDTA Blut [mmol/mol]				
Mittelwert (SD)	45 (12)	46 (11)	45 (14)	45 (9)
Median (IQR)	41 (37 – 49)	42 (38 – 54)	41 (37 – 52)	43 (38 – 50)
Spannweite	26 - 106	28 - 78	28 - 115	32 - 69
Fehlend	4	2	21	33
Kreatinin im Serum [µmol/l]				
Mittelwert (SD)	75 (20)	79 (22)	79 (21)	83 (24)
Median (IQR)	73 (61 – 86)	76 (67 – 86)	76 (67 – 91)	79 (69 – 92)
Spannweite	41 - 154	46 - 206	41 - 169	56 - 197
Fehlend	8	4	21	35
eGFR / KOF [ml/min/m²]				
Mittelwert (SD)	106 (18)	103 (25)	101 (21)	99 (24)
Median (IQR)	104 (94 – 117)	105 (91 – 120)	101 (89 – 113)	99 (87 – 114)
Spannweite	45 - 149	38 - 183	42 - 152	38 - 149
Fehlend	4	5	26	36
Cholesterin, gesamt im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	5.05 (1.19)	5.10 (1.25)	4.63 (1.21)	4.76 (1.29)

Median (IQR)	5.00 (4.33 – 6.02)	5.14 (4.16 – 5.95)	4.76 (3.59 – 5.48)	4.71 (3.74 – 5.52)
Spannweite	2.81 - 8.11	2.62 - 8.04	1.84 - 7.39	1.99 - 7.68
Fehlend	4	3	21	35
Kalium im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	4.70 (0.54)	4.85 (0.82)	4.83 (0.53)	4.74 (0.67)
Median (IQR)	4.61 (4.37 – 4.95)	4.63 (4.25 – 5.19)	4.78 (4.42 – 5.20)	4.66 (4.31 – 4.97)
Spannweite	3.65 - 6.15	3.52 - 7.85	3.97 - 6.20	3.50 - 6.78
Fehlend	12	9	25	44
Natrium im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	140.75 (2.24)	140.26 (2.33)	140.44 (1.69)	140.17 (2.14)
Median (IQR)	141.00 (139.00 – 142.00)	140.00 (139.00 – 141.25)	140.00 (139.00 – 142.00)	140.00 (139.00 – 141.00)
Spannweite	134.00 - 147.00	134.00 - 148.00	137.00 - 144.00	135.00 - 145.00
Fehlend	4	3	21	35
Chlorid im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	106.20 (2.49)	105.36 (3.44)	105.57 (1.95)	104.83 (3.03)
Median (IQR)	107.00 (105.00 – 108.00)	105.00 (103.00 – 107.00)	105.00 (104.00 – 107.00)	105.00 (104.00 – 107.00)
Spannweite	98.00 - 112.00	96.00 - 113.00	99.00 - 110.00	95.00 - 110.00
Fehlend	4	3	21	35
Triglyceride im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	2.06 (1.49)	2.28 (1.12)	1.99 (1.13)	2.52 (1.39)
Median (IQR)	1.75 (1.29 – 2.36)	2.17 (1.45 – 2.95)	1.72 (1.23 – 2.50)	2.20 (1.58 – 3.25)

Spannweite	0.43 - 9.77	0.58 - 6.90	0.40 - 7.00	0.60 - 7.10
Fehlend	4	3	21	35
HDL-Cholesterin im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	1.38 (0.47)	1.29 (0.35)	1.29 (0.35)	1.29 (0.31)
Median (IQR)	1.31 (1.04 – 1.62)	1.25 (0.99 – 1.49)	1.21 (1.04 – 1.49)	1.29 (1.05 – 1.47)
Spannweite	0.67 - 3.00	0.63 - 2.43	0.76 - 2.45	0.71 - 2.23
Fehlend	4	3	21	35
LDL-Cholesterin im Serum [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	3.39 (1.09)	3.45 (1.18)	2.96 (1.11)	3.05 (1.19)
Median (IQR)	3.28 (2.70 – 4.16)	3.40 (2.60 – 4.28)	2.91 (2.02 – 3.78)	2.89 (2.07 – 3.89)
Spannweite	1.40 - 6.65	1.08 - 5.76	0.62 - 5.43	0.95 - 5.66
Fehlend	4	3	21	35
LDL/HDL-Cholesterin				
Mittelwert (SD)	3.30 (NA)	2.00 (1.25)	2.24 (1.11)	2.37 (0.87)
Median (IQR)	3.30 (3.30 – 3.30)	1.65 (1.43 – 2.23)	1.80 (1.50 – 3.00)	2.25 (1.80 – 2.93)
Spannweite	3.30 - 3.30	0.90 - 3.80	0.70 - 4.30	0.90 - 4.20
Fehlend	95	95	77	79
NT-proBNP im Serum [pmol/l]				
Mittelwert (SD)	24 (36)	24 (35)	29 (51)	22 (26)
Median (IQR)	12 (8 – 25)	12 (6 – 22)	10 (6 – 24)	12 (8 – 20)
Spannweite	4 - 261	4 - 186	1 - 265	4 - 103
Fehlend	26	21	35	50
NT-proBNP im Serum [pmol/l] (nach Substitution)				

Mittelwert (SD)	19 (32)	21 (33)	25 (47)	18 (24)
Median (IQR)	10 (4 – 21)	9 (5 – 19)	8 (4 – 19)	10 (5 – 17)
Spannweite	4 - 261	4 - 186	1 - 265	4 - 103
Fehlend	5	5	22	37
Leukozyten [GPt/l]				
Mittelwert (SD)	7.27 (2.11)	7.03 (1.77)	7.30 (1.98)	7.45 (2.20)
Median (IQR)	7.13 (6.03 – 8.64)	6.84 (5.72 – 8.12)	6.95 (5.86 – 8.51)	7.30 (6.15 – 8.60)
Spannweite	2.30 - 14.69	2.79 - 11.69	3.19 - 14.43	1.11 - 13.82
Fehlend	4	2	21	33
Erythrozyten [TPt/l]				
Mittelwert (SD)	4.79 (0.39)	4.81 (0.48)	4.77 (0.38)	4.81 (0.43)
Median (IQR)	4.82 (4.55 – 5.03)	4.77 (4.49 – 5.07)	4.77 (4.47 – 5.04)	4.84 (4.50 – 5.13)
Spannweite	3.84 - 6.20	3.46 - 6.95	3.92 - 5.78	3.95 - 5.84
Fehlend	4	2	21	33
Hämoglobin [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	9.10 (0.81)	9.12 (0.81)	9.10 (0.71)	9.21 (0.90)
Median (IQR)	9.10 (8.60 – 9.63)	9.10 (8.70 – 9.60)	9.00 (8.50 – 9.50)	9.25 (8.70 – 9.80)
Spannweite	7.00 - 11.70	6.90 - 12.10	7.80 - 11.00	6.70 - 11.50
Fehlend	4	2	21	33
Hämatokrit [l/l]				
Mittelwert (SD)	0.44 (0.04)	0.44 (0.04)	0.44 (0.03)	0.44 (0.04)
Median (IQR)	0.44 (0.42 – 0.46)	0.44 (0.42 – 0.46)	0.44 (0.42 – 0.46)	0.45 (0.42 – 0.47)
Spannweite	0.36 - 0.60	0.35 - 0.60	0.37 - 0.53	0.34 - 0.55

Fehlend	4	2	21	33
MCV (HK/Ery-Zahl) [fl]				
Mittelwert (SD)	91.9 (4.8)	91.8 (5.0)	92.3 (4.6)	92.4 (5.0)
Median (IQR)	91.6 (89.5 – 94.4)	91.8 (88.3 – 94.8)	92.1 (90.0 – 95.0)	92.6 (89.8 – 95.8)
Spannweite	72.7 - 108.0	76.9 - 104.3	79.3 - 106.6	73.9 - 101.6
Fehlend	4	2	21	33
MCH (Hb/Ery-Zahl) [fmol]				
Mittelwert (SD)	1.90 (0.10)	1.90 (0.11)	1.91 (0.11)	1.92 (0.11)
Median (IQR)	1.90 (1.85 – 1.95)	1.91 (1.83 – 1.98)	1.91 (1.84 – 1.99)	1.93 (1.86 – 2.00)
Spannweite	1.40 - 2.13	1.55 - 2.20	1.57 - 2.19	1.46 - 2.15
Fehlend	4	2	21	33
MCHC (Hb/Hk) [mmol/l]				
Mittelwert (SD)	20.69 (0.70)	20.72 (0.64)	20.69 (0.59)	20.74 (0.54)
Median (IQR)	20.70 (20.30 – 21.20)	20.70 (20.40 – 21.20)	20.70 (20.30 – 21.10)	20.70 (20.43 – 21.10)
Spannweite	18.30 - 22.20	18.70 - 22.40	19.30 - 22.30	19.60 - 22.00
Fehlend	4	2	21	33
RDW-SD [fl]				
Mittelwert (SD)	43.4 (3.5)	43.8 (3.7)	43.87 (2.99)	44.05 (4.11)
Median (IQR)	42.9 (41.2 – 45.4)	43.4 (41.1 – 46.1)	43.70 (41.80 – 45.95)	43.80 (41.63 – 45.78)
Spannweite	34.3 - 61.9	36.7 - 56.5	36.60 - 53.70	35.90 - 61.40
Fehlend	7	3	21	33

Thrombozyten [Gpt/l]				
Mittelwert (SD)	249 (58)	242 (68)	244 (53)	231 (57)
Median (IQR)	249 (206 – 286)	237 (197 – 277)	240 (203 – 284)	230 (191 – 266)
Spannweite	117 - 417	104 - 487	124 - 351	120 - 362
Fehlend	4	3	21	34
Eisen im Serum [µmol/l]				
Mittelwert (SD)	17.6 (6.0)	16.5 (5.5)	15.7 (5.7)	17.5 (4.8)
Median (IQR)	16.8 (13.2 – 21.1)	15.8 (13.2 – 19.7)	15.4 (12.2 – 18.7)	17.1 (14.5 – 21.0)
Spannweite	4.2 - 34.8	3.3 - 41.2	3.9 - 31.0	4.2 - 28.8
Fehlend	4	3	25	41
Ferritin im Serum [µg/l]				
Mittelwert (SD)	148 (114)	180 (170)	122 (93)	173 (160)
Median (IQR)	116 (61 – 206)	129 (68 – 238)	105 (57 – 156)	140 (63 – 236)
Spannweite	4 - 635	4 - 919	6 - 450	4 - 841
Fehlend	4	3	21	35
Transferrin im Serum [µmol/l]				
Mittelwert (SD)	31.8 (4.4)	31.5 (4.4)	31.7 (4.6)	31.3 (4.8)
Median (IQR)	31.4 (28.6 – 34.0)	31.6 (28.9 – 33.7)	31.3 (28.4 – 33.8)	31.1 (29.0 – 33.7)
Spannweite	20.1 - 44.0	22.1 - 48.5	24.2 - 44.7	22.5 - 51.6
Fehlend	5	5	22	38
Transferrin-Sättigung im Serum [%]				
Mittelwert (SD)	28 (10)	27 (11)	25 (9)	29 (9)
Median (IQR)	27 (21 – 35)	27 (20 – 31)	26 (19 – 31)	29 (23 – 33)
Spannweite	5 - 61	3 - 87	5 - 48	4 - 58

Fehlend	4	3	25	41
Körperoberfläche (DuBois) [m²]				
Mittelwert (SD)	2.04 (0.21)	2.08 (0.21)	2.06 (0.21)	2.09 (0.20)
Median (IQR)	2.07 (1.89 – 2.17)	2.08 (1.94 – 2.21)	2.09 (1.92 – 2.19)	2.07 (1.97 – 2.20)
Spannweite	1.53 - 2.53	1.60 - 2.55	1.57 - 2.51	1.65 - 2.55
Fehlend	4	5	21	35
CRP im Serum [mg/dl]				
Mittelwert (SD)	0.42 (NA)	1.19 (1.23)	NA (NA)	NA (NA)
Median (IQR)	0.42 (0.42 – 0.42)	1.19 (0.76 – 1.63)	NA (NA – NA)	NA (NA – NA)
Spannweite	0.42 - 0.42	0.32 - 2.06	Inf - -Inf	Inf - -Inf
Fehlend	95	97	96	99
NT-proBNP GFR adjustiert [pmol/l]				
Mittelwert (SD)	11 (9)	21 (20)	18 (17)	20 (28)
Median (IQR)	11 (8 – 15)	15 (5 – 33)	11 (10 – 13)	7 (5 – 18)
Spannweite	5 - 18	2 - 62	7 - 48	3 - 83
Fehlend	94	89	91	91
Kreatinin im Urin [mg/kg]				
Mittelwert (SD)	5.60 (NA)	5.85 (3.82)	8.1 (5.4)	9.6 (6.8)
Median (IQR)	5.60 (5.60 – 5.60)	4.75 (3.48 – 8.45)	7.6 (3.4 – 11.4)	7.2 (5.5 – 12.9)
Spannweite	5.60 - 5.60	1.50 - 12.50	1.2 - 23.6	1.3 - 28.5
Fehlend	95	91	46	53
Albumin im Urin				
Mittelwert (SD)	NA (NA)	158 (161)	73 (222)	49 (96)
Median (IQR)	NA (NA – NA)	139 (29 – 268)	12 (6 – 32)	13 (7 – 30)

Spannweite	Inf - -Inf	10 - 342	3 - 1,160	3 - 477
Fehlend	96	95	68	73
Albumin-Kreatinin-Quotient				
Mittelwert (SD)	NA (NA)	37 (42)	7 (16)	7 (10)
Median (IQR)	NA (NA – NA)	31 (3 – 65)	1 (1 – 3)	1 (1 – 5)
Spannweite	Inf - -Inf	1 - 85	0 - 77	0 - 34
Fehlend	96	95	69	74

Laborparameter

Eisen

Tabelle A9.77 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-1.7877	0.7700	-3.3120	-0.2634
HerzCheck Intervention	0.7067	0.8608	-0.9974	2.4108

Tabelle A9.78 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-2.4944	1.155	-4.7808	-0.208	0.0328

Transferrin

Tabelle A9.79 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.0447	0.3611	-0.7592	0.6699
HerzCheck Intervention	-0.4577	0.4016	-1.2523	0.3370

Tabelle A9.80 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.413	0.5401	-0.6557	1.4817	0.446

Transferrinsättigung**Tabelle A9.81 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-2.5430	1.2831	-5.0831	-0.0029
HerzCheck Intervention	0.8252	1.4345	-2.0145	3.6649

Tabelle A9.82 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-3.3681	1.9246	-7.1781	0.4419	0.0826

Ferritin**Tabelle A9.83 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.1276	0.0574	-0.2411	-0.0141
HerzCheck Intervention	-0.0725	0.0626	-0.1964	0.0513

Tabelle A9.84 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.055	0.0849	-0.223	0.113	0.518

Natrium**Tabelle A9.85 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.2003	0.2451	-0.6851	0.2845

HerzCheck Intervention	0.0829	0.2676	-0.4464	0.6122
------------------------	--------	--------	---------	--------

Tabelle A9.86 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.2832	0.3629	-1.001	0.4346	0.437

Kalium

Tabelle A9.87 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0984	0.0997	-0.0992	0.2959
HerzCheck Intervention	-0.2240	0.1129	-0.4479	-0.0002

Tabelle A9.88 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.3224	0.1506	0.0238	0.621	0.0346

Chlorid

Tabelle A9.89 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.6261	0.3199	-1.2590	0.0067
HerzCheck Intervention	-0.3707	0.3493	-1.0617	0.3203

Tabelle A9.90 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.2555	0.4737	-1.1925	0.6816	0.591

Gesamtcholesterol

Tabelle A9.91 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.3541	0.1062	-0.5642	-0.1439
HerzCheck Intervention	-0.1498	0.1160	-0.3793	0.0796

Tabelle A9.92 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.2042	0.1573	-0.5154	0.1069	0.196

Triglyceride

Tabelle A9.93 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.0023	0.0519	-0.1051	0.1004
HerzCheck Intervention	0.1084	0.0567	-0.0038	0.2206

Tabelle A9.94 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.1107	0.0769	-0.2628	0.0415	0.152

LDL Cholesterin

Tabelle A9.95 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.4354	0.0962	-0.6256	-0.2452
HerzCheck Intervention	-0.2555	0.1050	-0.4631	-0.0478

Tabelle A9.96 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.18	0.1424	-0.4616	0.1017	0.208

HDL Cholesterin

Tabelle A9.97 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.0601	0.0234	-0.1063	-0.0138
HerzCheck Intervention	-0.0004	0.0255	-0.0509	0.0501

Tabelle A9.98 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0597	0.0346	-0.1281	0.0088	0.0871

Leukozyten

Tabelle A9.99 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.0433	0.2078	-0.4543	0.3677
HerzCheck Intervention	0.4301	0.2233	-0.0115	0.8717

Tabelle A9.100 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.4734	0.305	-1.0767	0.1299	0.123

Erythrozyten

Tabelle A9.101 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-0.0105	0.0332	-0.0763	0.0552
HerzCheck Intervention	0.0276	0.0357	-0.0431	0.0982

Tabelle A9.102 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
------------	--------------------------	----------------	------------	-----------	--------

Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0381	0.0488	-0.1346	0.0584	0.436
---	---------	--------	---------	--------	-------

Hämoglobin

Tabelle A9.103 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0343	0.0614	-0.0870	0.1557
HerzCheck Intervention	0.1451	0.0659	0.0147	0.2756

Tabelle A9.104 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.1108	0.0901	-0.2889	0.0674	0.221

Hämatokrit

Tabelle A9.105 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0012	0.0031	-0.0048	0.0073
HerzCheck Intervention	0.0081	0.0033	0.0016	0.0146

Tabelle A9.106 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0068	0.0045	-0.0157	0.002	0.129

MCV

Tabelle A9.107 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.5299	0.3510	-0.1644	1.2242
HerzCheck Intervention	1.0779	0.3772	0.3319	1.8238

Tabelle A9.108 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.548	0.5152	-1.5671	0.4711	0.289

MCH**Tabelle A9.109 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0133	0.0064	0.0006	0.0260
HerzCheck Intervention	0.0189	0.0069	0.0052	0.0325

Tabelle A9.110 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.0055	0.0094	-0.0242	0.0131	0.559

MCHC**Tabelle A9.111 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0117	0.0652	-0.1173	0.1407
HerzCheck Intervention	-0.0371	0.0701	-0.1756	0.1015

Tabelle A9.112 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	0.0488	0.0957	-0.1405	0.2381	0.611

RDW-SD**Tabelle A9.113 Veränderungen im Vergleich zu Baseline**

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.1935	0.3156	-0.4309	0.8180

HerzCheck Intervention	0.5450	0.3348	-0.1174	1.2073
------------------------	--------	--------	---------	--------

Tabelle A9.114 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.3514	0.4601	-1.2617	0.5589	0.446

Thrombozyten

Tabelle A9.115 Veränderungen im Vergleich zu Baseline

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	-1.9393	4.5135	-10.8674	6.9888
HerzCheck Intervention	-1.4787	4.9331	-11.2368	8.2794

Tabelle A9.116 Gruppenunterschiede

Studienarm	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	-0.4606	6.6863	-13.6867	12.7656	0.945

Physische Parameter

Pathologisches Körpergewicht

Tabelle A9.117 Prävalenz (deskriptiv)

	Standard of Care		HerzCheck Intervention	
	T0, N = 96 ¹	T1, N = 96 ¹	T0, N = 99 ¹	T1, N = 99 ¹
Körpergewicht				
Normal	52 (54%)	51 (53%)	47 (47%)	50 (51%)
Pathologisch	44 (46%)	45 (47%)	52 (53%)	49 (49%)

¹n (%)

Tabelle A9.118 Gruppenunterschiede

Studienarm	Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
T0	Standard of Care / HerzCheck Intervention	0.7648	0.2196	0.4356	1.3427	0.35
T1	Standard of Care / HerzCheck Intervention	0.9004	0.2582	0.5132	1.5795	0.714

Pathologischer Blutdruck**Tabelle A9.119 Prävalenz (deskriptiv)**

	Standard of Care		HerzCheck Intervention	
	T0, N = 96 ¹	T1, N = 96 ¹	T0, N = 99 ¹	T1, N = 99 ¹
Blutdruck				
Normal	15 (25%)	22 (31%)	13 (27%)	19 (24%)
Pathologisch	44 (75%)	48 (69%)	36 (73%)	60 (76%)
Fehlend	37	26	50	20

¹n (%)**Tabelle A9.120 Gruppenunterschiede**

Studienarm	Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
T0	Standard of Care / HerzCheck Intervention	1.0593	0.4667	0.4467	2.5119	0.896
T1	Standard of Care / HerzCheck Intervention	0.6909	0.2544	0.3357	1.4218	0.315

Pathologische Herzrate**Tabelle A9.121 Prävalenz (deskriptiv)**

	Standard of Care		HerzCheck Intervention	
	T0, N = 96 ¹	T1, N = 96 ¹	T0, N = 99 ¹	T1, N = 99 ¹
Herzrate				

Normal	73 (76%)	71 (74%)	79 (80%)	80 (81%)
Pathologisch	23 (24%)	25 (26%)	20 (20%)	19 (19%)

¹n (%)

Tabelle A9.122 Gruppenunterschiede

Studienarm	Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
T0	Standard of Care / HerzCheck Intervention	1.2445	0.4308	0.6315	2.4528	0.527
T1	Standard of Care / HerzCheck Intervention	1.4826	0.5119	0.7536	2.9169	0.254

Deskriptive Darstellung der ITT-Studienpopulation

Die nachstehende Darstellung umfasst alle randomisierten Patient*innen der HerzCheck-Studie.

Tabelle A9.123 Deskriptive Darstellung aller randomisierten Patient*innen zu Baseline.

	Standard of Care, N = 682 ¹	HerzCheck Intervention, N = 688 ¹
Stratum		
A=keine Herzinsuffizienz	172 (25%)	175 (25%)
B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz	473 (69%)	473 (69%)
C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz	37 (5.4%)	40 (5.8%)
Region		
Städtisch	138 (20%)	133 (19%)
Halbstädtisch	300 (44%)	303 (44%)
Ländlich	244 (36%)	252 (37%)
GLS [%]		
Mittelwert (SD)	-14.90 (2.39)	-14.84 (2.36)

Median (IQR)	-15.00 (-16.00 – -14.00)	-15.00 (-16.00 – -14.00)
Spannweite	-23.00 – -4.00	-23.00 – -3.00
NT-proBNP im Serum [pmol/l]		
Mittelwert (SD)	27 (70)	24 (44)
Median (IQR)	11 (7 – 23)	11 (7 – 22)
Spannweite	4 – 1,075	4 – 478
Fehlend	223	231
NT-proBNP im Serum [pmol/l] (nach Substitution)		
Mittelwert (SD)	22 (63)	20 (40)
Median (IQR)	9 (5 – 19)	8 (4 – 18)
Spannweite	4 – 1,075	4 – 478
Fehlend	109	103
Kreatinin im Serum [μmol/l]		
Mittelwert (SD)	76 (30)	76 (22)
Median (IQR)	73 (62 – 83)	74 (64 – 84)
Spannweite	40 – 609	42 – 335
Fehlend	112	105
eGFR / KOF [ml/min/m²]		
Mittelwert (SD)	103 (21)	104 (22)
Median (IQR)	103 (90 – 118)	105 (91 – 119)
Spannweite	9 – 167	22 – 183
Fehlend	119	120
Hämoglobin A1c im EDTA Blut [%]		
Mittelwert (SD)	6.18 (0.96)	6.21 (0.98)
Median (IQR)	5.90 (5.60 – 6.43)	5.90 (5.60 – 6.60)
Spannweite	4.60 – 11.80	4.00 – 13.20
Fehlend	106	97
Körpergewicht [kg]		

Mittelwert (SD)	90 (20)	92 (20)
Median (IQR)	89 (77 – 101)	91 (79 – 104)
Spannweite	39 - 175	43 - 165
Blutdruck (systolisch) [mmHg]		
Mittelwert (SD)	150 (22)	152 (21)
Median (IQR)	148 (134 – 165)	151 (138 – 164)
Spannweite	96 - 225	95 - 273
Fehlend	144	154
Blutdruck (diastolisch) [mmHg]		
Mittelwert (SD)	92 (12)	92 (13)
Median (IQR)	92 (84 – 99)	91 (84 – 99)
Spannweite	56 - 140	57 - 160
Fehlend	144	154
Herzrate [bpm]		
Mittelwert (SD)	74 (15)	74 (14)
Median (IQR)	72 (64 – 83)	72 (65 – 82)
Spannweite	36 - 141	43 - 158

¹n (%)

Lebensqualität

Heart-QoL

Im Folgenden gilt stets: ein höherer HeartQoL-Score indiziert eine bessere Lebensqualität.

Tabelle A9.124 Anzahl vorhandener Werte

	Standard of Care					HerzCheck Intervention				
	T0, N = 682 ¹	M3, N = 682 ¹	M6, N = 682 ¹	M9, N = 682 ¹	T1, N = 682 ¹	T0, N = 688 ¹	M3, N = 688 ¹	M6, N = 688 ¹	M9, N = 688 ¹	T1, N = 688 ¹

HQ-Emotional Domain	634 (93%)	430 (63%)	447 (66%)	434 (64%)	468 (69%)	644 (94%)	448 (65%)	429 (62%)	415 (60%)	468 (68%)
Fehlend	48	252	235	248	214	44	240	259	273	220
HQ-Physical Domain	639 (94%)	430 (63%)	447 (66%)	435 (64%)	468 (69%)	648 (94%)	450 (65%)	431 (63%)	416 (60%)	468 (68%)
Fehlend	43	252	235	247	214	40	238	257	272	220
HQ-Global Domain	639 (94%)	430 (63%)	447 (66%)	435 (64%)	468 (69%)	648 (94%)	450 (65%)	431 (63%)	416 (60%)	468 (68%)
Fehlend	43	252	235	247	214	40	238	257	272	220

¹N (% vollständig)

Physical domain

Tabelle A9.125 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

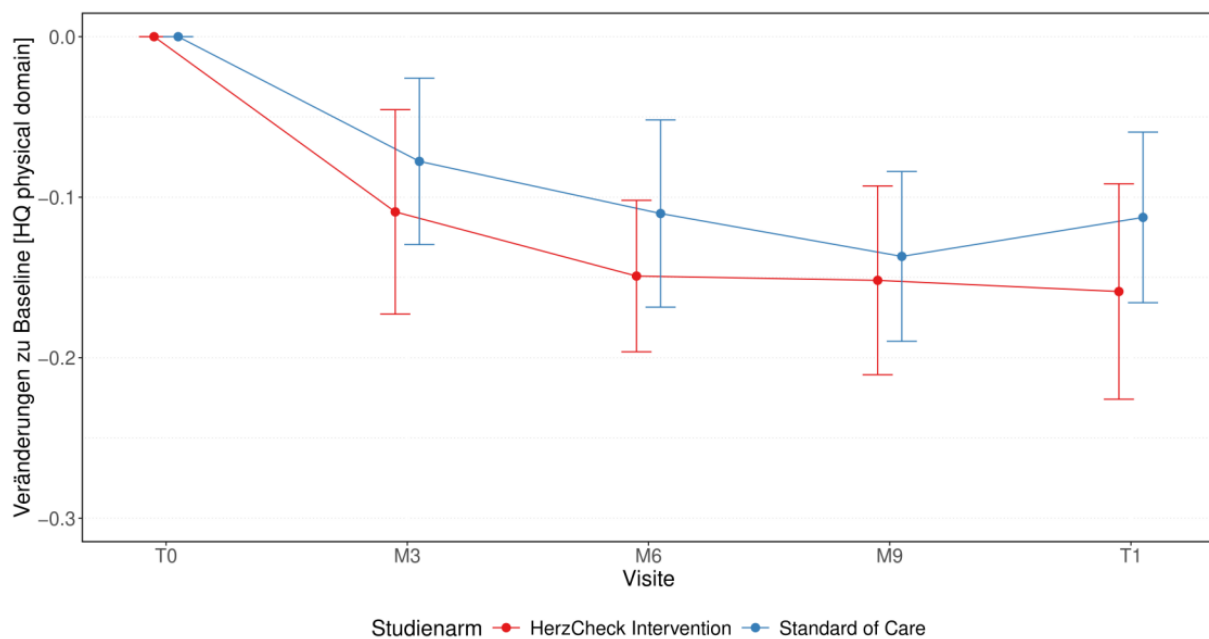
Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	-0.0777	0.0264	-0.1295	-0.0258
HerzCheck Intervention	M3	-0.1091	0.0325	-0.1728	-0.0455
Standard of Care	M6	-0.1102	0.0297	-0.1685	-0.0518
HerzCheck Intervention	M6	-0.1491	0.0240	-0.1963	-0.1020
Standard of Care	M9	-0.1369	0.0270	-0.1898	-0.0840
HerzCheck Intervention	M9	-0.1518	0.0300	-0.2106	-0.0930
Standard of Care	T1	-0.1126	0.0271	-0.1657	-0.0595
HerzCheck Intervention	T1	-0.1588	0.0342	-0.2259	-0.0916

Tabelle A9.126 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0315	0.0352	-0.0377	0.1006	0.372

Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0390	0.0329	-0.0256	0.1035	0.237
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0149	0.0375	-0.0587	0.0885	0.691
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.0462	0.0339	-0.0203	0.1126	0.173

Abbildung A9.1 Veränderung zu Baseline des HQ-Physical über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Emotional domain

Tabelle A9.127 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

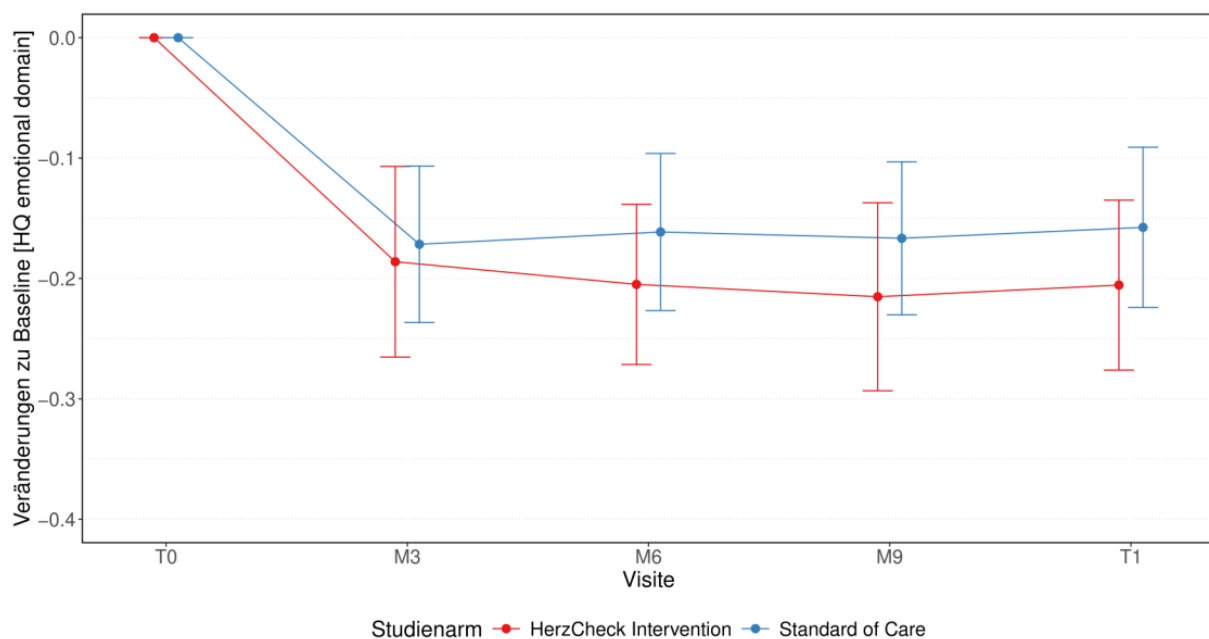
Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standard-fehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	-0.1716	0.0331	-0.2366	-0.1067
HerzCheck Intervention	M3	-0.1861	0.0404	-0.2653	-0.1069
Standard of Care	M6	-0.1614	0.0333	-0.2266	-0.0962
HerzCheck Intervention	M6	-0.2049	0.0339	-0.2715	-0.1383
Standard of Care	M9	-0.1666	0.0324	-0.2302	-0.1031

HerzCheck Intervention	M9	-0.2152	0.0398	-0.2933	-0.1371
Standard of Care	T1	-0.1576	0.0339	-0.2241	-0.0910
HerzCheck Intervention	T1	-0.2055	0.0360	-0.2761	-0.1349

Tabelle A9.128 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0145	0.0458	-0.0753	0.1043	0.751
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0435	0.0441	-0.0431	0.1301	0.325
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0485	0.0406	-0.0310	0.1281	0.232
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.0479	0.0379	-0.0264	0.1223	0.206

Abbildung A9.2 Veränderung zu Baseline des HQ-Emotional über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Global domain

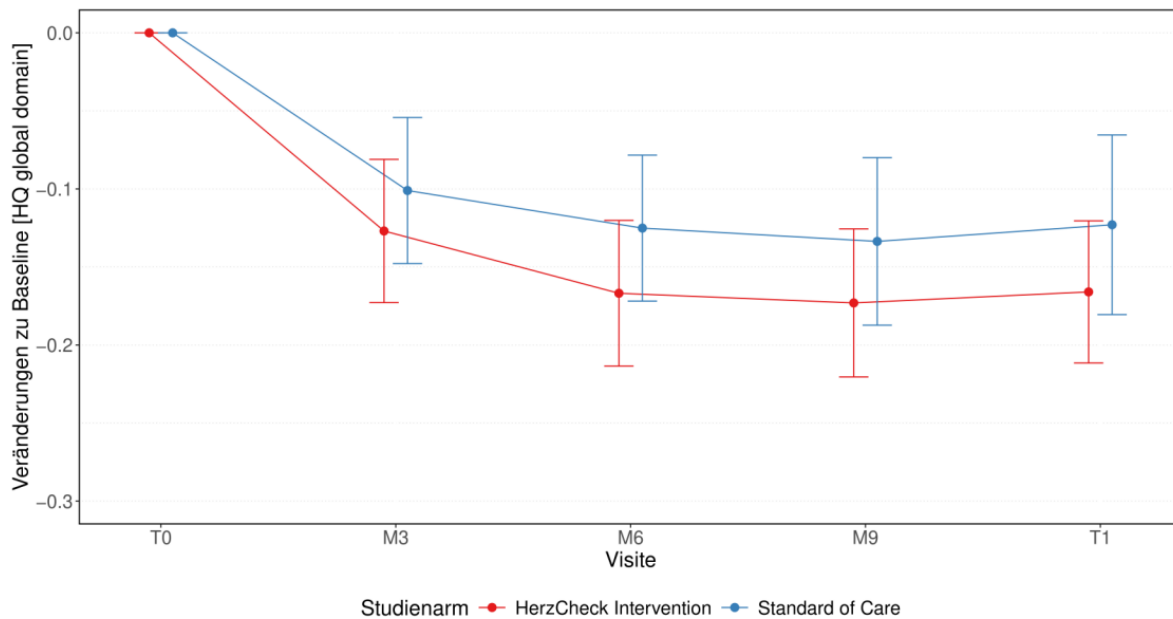
Tabelle A9.129 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	-0.1010	0.0239	-0.1478	-0.0542
HerzCheck Intervention	M3	-0.1269	0.0234	-0.1728	-0.0811
Standard of Care	M6	-0.1251	0.0238	-0.1719	-0.0783
HerzCheck Intervention	M6	-0.1668	0.0238	-0.2135	-0.1202
Standard of Care	M9	-0.1336	0.0274	-0.1873	-0.0799
HerzCheck Intervention	M9	-0.1730	0.0242	-0.2205	-0.1256
Standard of Care	T1	-0.1230	0.0293	-0.1805	-0.0654
HerzCheck Intervention	T1	-0.1660	0.0232	-0.2115	-0.1204

Tabelle A9.130 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.0259	0.0312	-0.0353	0.0871	0.406
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0417	0.0302	-0.0176	0.1010	0.167
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0394	0.0341	-0.0275	0.1064	0.248
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.0430	0.0345	-0.0247	0.1107	0.213

Abbildung A9.3 Veränderung zu Baselines des HQ-Global, stratifiziert nach Interventionsarm.



PROMIS

Tabelle A9.131 Anzahl vorhandener Werte

	Standard of Care					HerzCheck Intervention				
	T0, N = 682 ¹	M3, N = 682 ¹	M6, N = 682 ¹	M9, N = 682 ¹	T1, N = 682 ¹	T0, N = 688 ¹	M3, N = 688 ¹	M6, N = 688 ¹	M9, N = 688 ¹	T1, N = 688 ¹
Subdomäne Körperliche Fähigkeiten	628 (92%)	433 (63%)	446 (65%)	438 (64%)	464 (68%)	624 (91%)	452 (66%)	433 (63%)	417 (61%)	458 (67%)
Fehlend	54	249	236	244	218	64	236	255	271	230
Subdomäne Angst	624 (91%)	433 (63%)	445 (65%)	436 (64%)	464 (68%)	622 (90%)	451 (66%)	433 (63%)	416 (60%)	456 (66%)
Fehlend	58	249	237	246	218	66	237	255	272	232
Subdomäne Depression	616 (90%)	431 (63%)	446 (65%)	438 (64%)	463 (68%)	614 (89%)	450 (65%)	428 (62%)	416 (60%)	454 (66%)
Fehlend	66	251	236	244	219	74	238	260	272	234
Subdomäne Fatigue	616 (90%)	432 (63%)	446 (65%)	438 (64%)	463 (68%)	619 (90%)	451 (66%)	429 (62%)	417 (61%)	455 (66%)
Fehlend	66	250	236	244	219	69	237	259	271	233
Subdomäne Schlaf	621 (91%)	433 (63%)	446 (65%)	435 (64%)	460 (67%)	628 (91%)	449 (65%)	432 (63%)	416 (60%)	455 (66%)

Fehlend	61	249	236	247	222	60	239	256	272	233
Subdomäne Soziale Interaktion	618 (91%)	433 (63%)	445 (65%)	436 (64%)	458 (67%)	622 (90%)	449 (65%)	433 (63%)	415 (60%)	453 (66%)
Fehlend	64	249	237	246	224	66	239	255	273	235
Subdomäne Schmerz	611 (90%)	433 (63%)	446 (65%)	436 (64%)	462 (68%)	628 (91%)	447 (65%)	434 (63%)	418 (61%)	458 (67%)
Fehlend	71	249	236	246	220	60	241	254	270	230

¹N (% vollständig)

Subdomäne Körperliche Fähigkeiten

Ein höherer Score indiziert bessere körperliche Fähigkeiten.

Tabelle A9.132 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

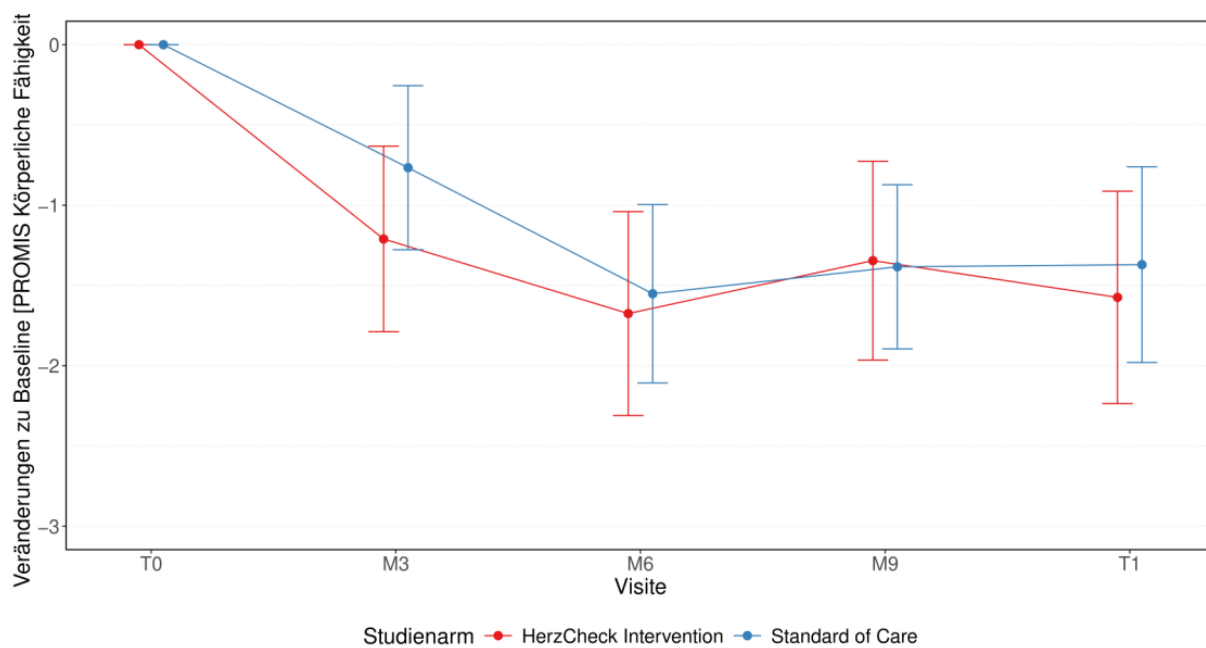
Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	-0.7662	0.2606	-1.2774	-0.2551
HerzCheck Intervention	M3	-1.2105	0.2947	-1.7885	-0.6324
Standard of Care	M6	-1.5515	0.2832	-2.1070	-0.9959
HerzCheck Intervention	M6	-1.6750	0.3237	-2.3100	-1.0400
Standard of Care	M9	-1.3839	0.2607	-1.8952	-0.8725
HerzCheck Intervention	M9	-1.3453	0.3157	-1.9646	-0.7260
Standard of Care	T1	-1.3703	0.3109	-1.9801	-0.7606
HerzCheck Intervention	T1	-1.5743	0.3372	-2.2358	-0.9128

Tabelle A9.133 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.4442	0.4124	-0.3648	1.2533	0.282

Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.1235	0.3530	-0.5689	0.8160	0.726
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.0385	0.3606	-0.7459	0.6688	0.915
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.2039	0.4332	-0.6459	1.0538	0.638

Abbildung A9.4 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Physical über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Angst

Ein höherer Score indiziert größere Angst.

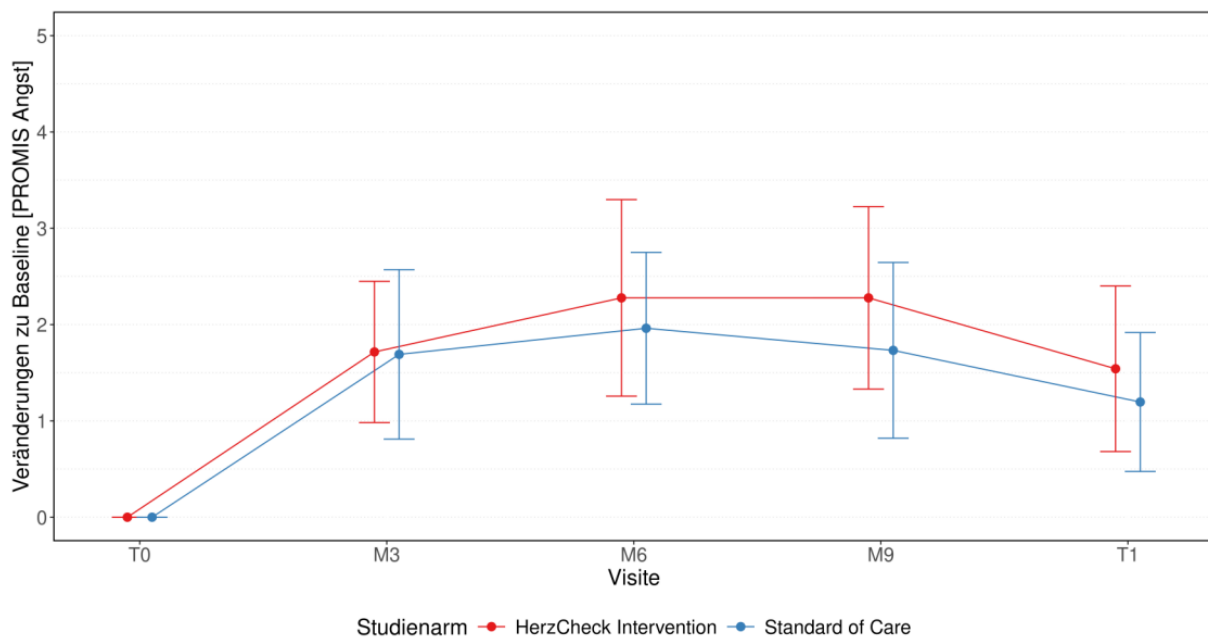
Tabelle A9.134 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	1.6910	0.4484	0.8114	2.5706
HerzCheck Intervention	M3	1.7162	0.3738	0.9829	2.4496
Standard of Care	M6	1.9622	0.4016	1.1743	2.7500
HerzCheck Intervention	M6	2.2777	0.5202	1.2572	3.2981
Standard of Care	M9	1.7326	0.4652	0.8201	2.6452
HerzCheck Intervention	M9	2.2777	0.4827	1.3308	3.2246
Standard of Care	T1	1.1965	0.3677	0.4753	1.9177
HerzCheck Intervention	T1	1.5415	0.4381	0.6820	2.4010

Tabelle A9.135 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.0253	0.4360	-0.8806	0.8301	0.954
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.3155	0.6190	-1.5298	0.8989	0.61
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.5451	0.6361	-1.7930	0.7028	0.392
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.3450	0.4886	-1.3035	0.6135	0.48

Abbildung A9.5 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Anxiety über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Depression

Ein höherer Score indiziert eine stärker ausgeprägte Depression.

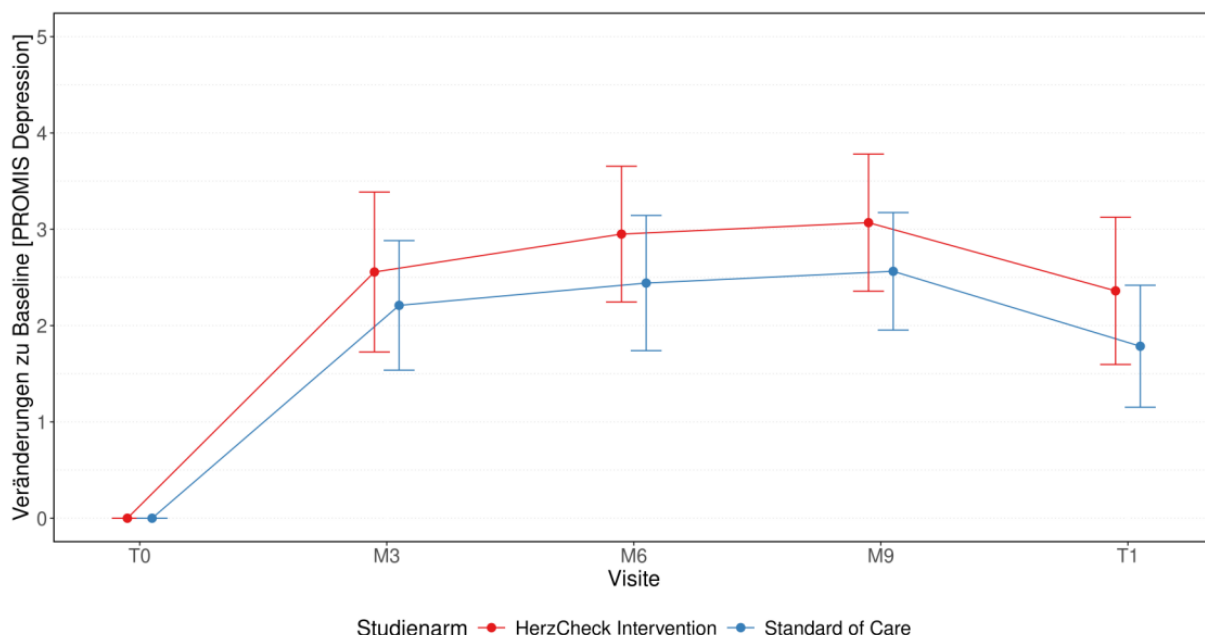
Tabelle A9.136 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	2.2100	0.3429	1.5374	2.8826
HerzCheck Intervention	M3	2.5568	0.4232	1.7266	3.3870
Standard of Care	M6	2.4419	0.3578	1.7400	3.1438
HerzCheck Intervention	M6	2.9504	0.3593	2.2456	3.6551
Standard of Care	M9	2.5638	0.3110	1.9536	3.1739
HerzCheck Intervention	M9	3.0690	0.3630	2.3570	3.7811
Standard of Care	T1	1.7858	0.3228	1.1525	2.4191
HerzCheck Intervention	T1	2.3609	0.3898	1.5963	3.1255

Tabelle A9.137 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.3468	0.4828	-1.2940	0.6004	0.473
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.5084	0.4379	-1.3675	0.3506	0.246
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.5052	0.4176	-1.3245	0.3140	0.227
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.5751	0.4531	-1.4639	0.3138	0.205

Abbildung A9.6 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Depression über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Fatigue

Ein höherer Score indiziert stärkere Fatigue.

Tabelle A9.138 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

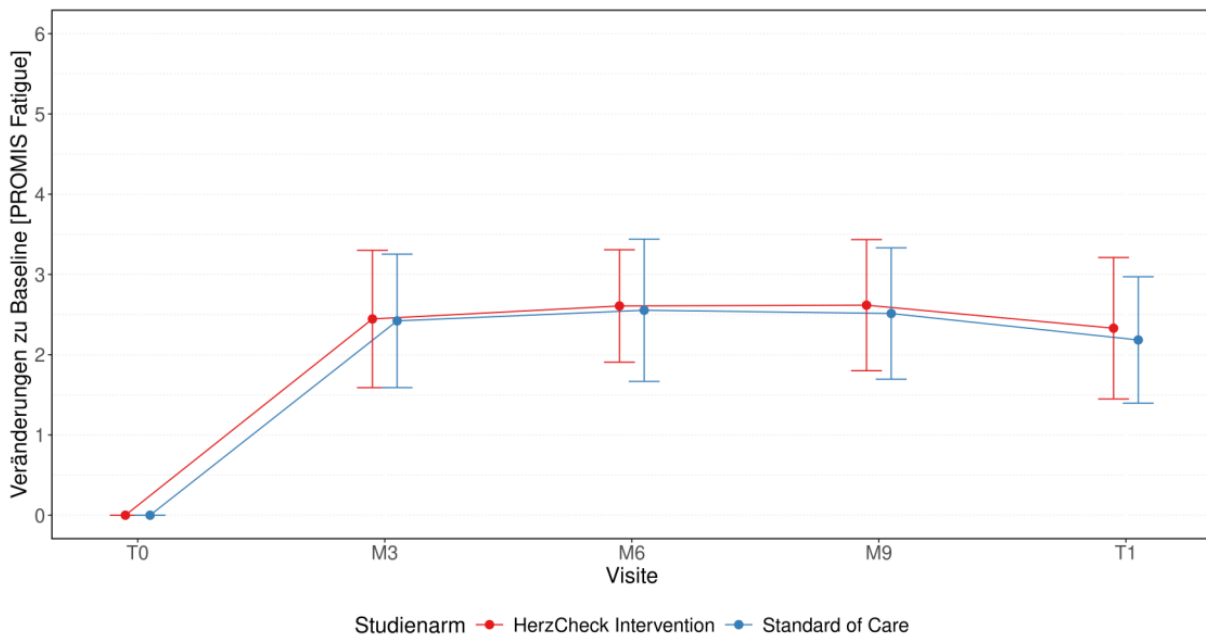
Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	2.4217	0.4240	1.5901	3.2533
HerzCheck Intervention	M3	2.4457	0.4363	1.5898	3.3015

Standard of Care	M6	2.5539	0.4517	1.6677	3.4400
HerzCheck Intervention	M6	2.6076	0.3569	1.9076	3.3077
Standard of Care	M9	2.5134	0.4172	1.6950	3.3319
HerzCheck Intervention	M9	2.6173	0.4164	1.8004	3.4342
Standard of Care	T1	2.1839	0.4014	1.3965	2.9713
HerzCheck Intervention	T1	2.3303	0.4491	1.4494	3.2112

Tabelle A9.139 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Untere s KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.0240	0.5077	- 1.0199	0.9719	0.962
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	-0.0538	0.4794	- 0.9942	0.8867	0.911
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.1039	0.5918	- 1.2649	1.0572	0.861
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.1464	0.5217	- 1.1697	0.8770	0.779

Abbildung A9.7 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Fatigue über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Schlafstörungen

Ein höherer Score indiziert stärker ausgeprägte Schlafstörungen.

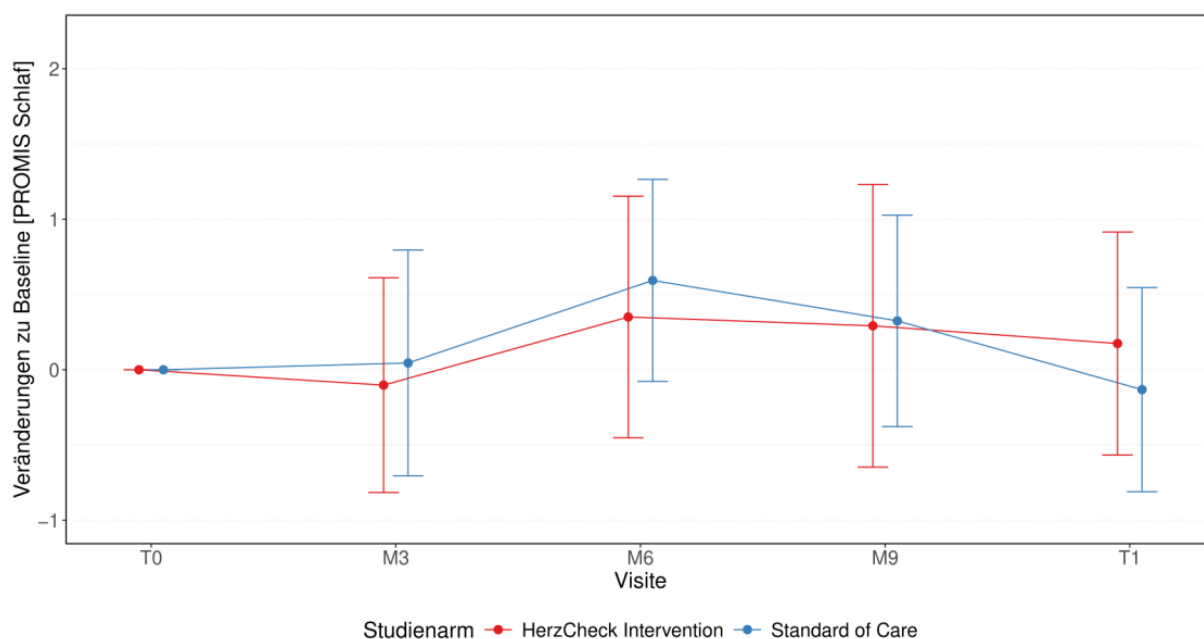
Tabelle A9.140 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	0.0451	0.3825	-0.7052	0.7953
HerzCheck Intervention	M3	-0.1022	0.3636	-0.8155	0.6111
Standard of Care	M6	0.5936	0.3422	-0.0776	1.2648
HerzCheck Intervention	M6	0.3505	0.4093	-0.4523	1.1533
Standard of Care	M9	0.3249	0.3580	-0.3774	1.0272
HerzCheck Intervention	M9	0.2920	0.4787	-0.6470	1.2309
Standard of Care	T1	-0.1320	0.3458	-0.8104	0.5463
HerzCheck Intervention	T1	0.1743	0.3778	-0.5669	0.9154

Tabelle A9.141 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.1473	0.3860	-0.6099	0.9045	0.703
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.2431	0.4166	-0.5742	1.0604	0.56
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	0.0329	0.4939	-0.9360	1.0018	0.947
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.3063	0.4685	-1.2253	0.6127	0.513

Abbildung A9.8 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Schlaf über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Soziale Interaktion

Ein höherer Score indiziert bessere Fähigkeiten zur Teilnahme an sozialen Aktivitäten.

Tabelle A9.142 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

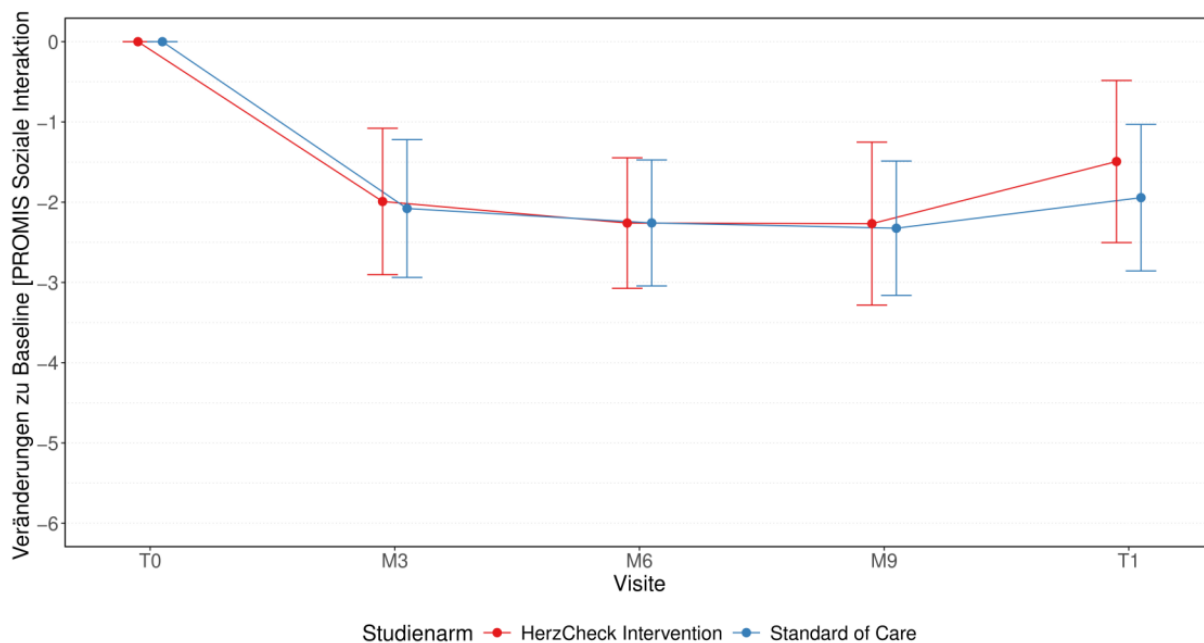
Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	-2.0785	0.4377	-2.9371	-1.2200
HerzCheck Intervention	M3	-1.9911	0.4649	-2.9031	-1.0790
Standard of Care	M6	-2.2583	0.4001	-3.0432	-1.4734
HerzCheck Intervention	M6	-2.2599	0.4146	-3.0731	-1.4467

Standard of Care	M9	-2.3242	0.4268	-3.1613	-1.4871
HerzCheck Intervention	M9	-2.2672	0.5176	-3.2826	-1.2518
Standard of Care	T1	-1.9433	0.4653	-2.8561	-1.0306
HerzCheck Intervention	T1	-1.4930	0.5148	-2.5029	-0.4831

Tabelle A9.143 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	-0.0874	0.4597	-0.9892	0.8143	0.849
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.0016	0.4449	-0.8711	0.8744	0.997
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.0569	0.4844	-1.0071	0.8932	0.906
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	-0.4503	0.4837	-1.3991	0.4986	0.352

Abbildung A9.9 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Soziale Interaktion über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Subdomäne Schmerz

Ein höherer Score indiziert stärkere Schmerzen.

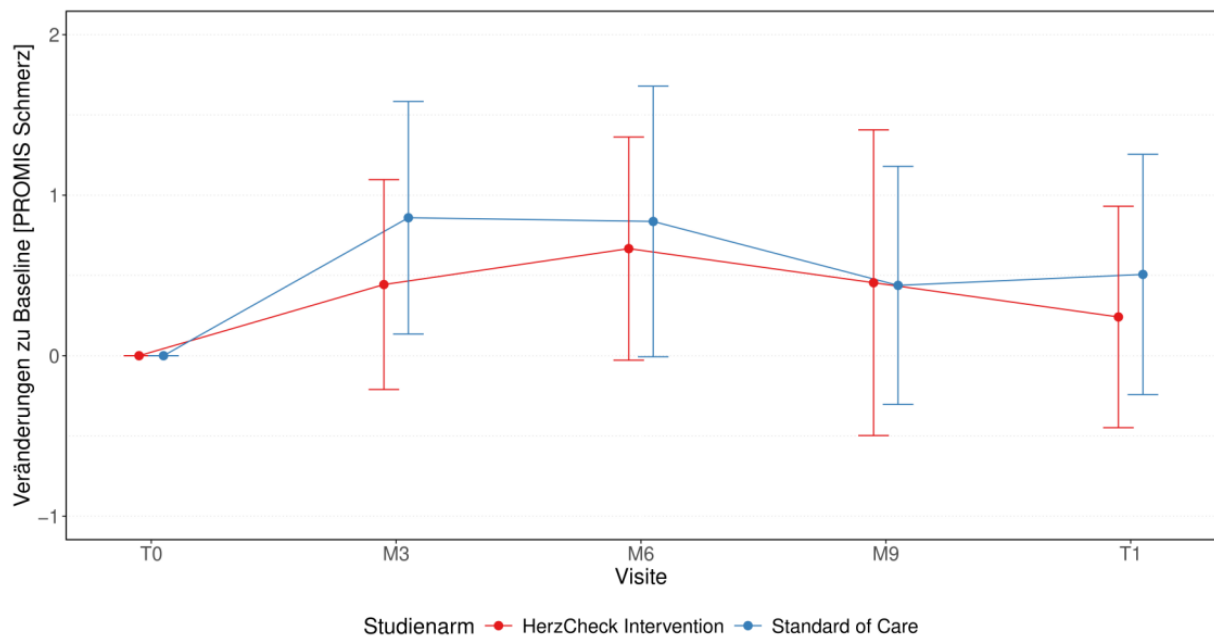
Tabelle A9.144 Longitudinaler Verlauf des mittleren Scores

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	M3	0.8596	0.3693	0.1352	1.5839
HerzCheck Intervention	M3	0.4433	0.3333	-0.2106	1.0971
Standard of Care	M6	0.8364	0.4298	-0.0067	1.6796
HerzCheck Intervention	M6	0.6672	0.3544	-0.0281	1.3624
Standard of Care	M9	0.4382	0.3780	-0.3034	1.1798
HerzCheck Intervention	M9	0.4549	0.4854	-0.4973	1.4070
Standard of Care	T1	0.5065	0.3816	-0.2421	1.2550
HerzCheck Intervention	T1	0.2414	0.3516	-0.4483	0.9311

Tabelle A9.145 Gruppenunterschiede

Studienarm	Visite	Least-Squares-Mittelwert	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M3	0.4163	0.5054	-0.5752	1.4078	0.41
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M6	0.1693	0.4805	-0.7734	1.1120	0.725
Standard of Care - HerzCheck Intervention	M9	-0.0167	0.5388	-1.0736	1.0403	0.975
Standard of Care - HerzCheck Intervention	T1	0.2651	0.4868	-0.6899	1.2201	0.586

Abbildung A9.10 Veränderung zu Baseline des PROMIS-29-Schmerz über die Zeit, stratifiziert nach Interventionsarm.



Präventionsmaßnahmen

Tabelle A9.146 Adverse events auf Basis der Studiendaten

	Standard of Care	HerzCheck Intervention
	T1, N = 682 ¹	T1, N = 688 ¹
Hospitalisierung kardialer Ursache		
nein	422 (92%)	406 (91%)
ja	37 (8.1%)	40 (9.0%)
Fehlend	223	242
Herzrhythmusstörungen		
nein	427 (94%)	423 (94%)
ja	28 (6.2%)	26 (5.8%)
Fehlend	227	239

¹n (%)

Hospitalisierungen kardialer Ursache

Tabelle A9.147 Mittlere Wahrscheinlichkeiten

Studienarm	Wahrscheinlichkeit	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0806	0.0127	0.0590	0.1093
HerzCheck Intervention	0.0897	0.0135	0.0665	0.1200

Tabelle A9.148 Gruppenunterschiede

Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care / HerzCheck Intervention	0.8899	0.2122	0.5577	1.4201	0.625

Herzrhythmusstörungen

Tabelle A9.149 Mittlere Wahrscheinlichkeiten

Studienarm	Wahrscheinlichkeit	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0615	0.0113	0.0428	0.0877

HerzCheck Intervention	0.0579	0.0110	0.0397	0.0837
------------------------	--------	--------	--------	--------

Tabelle A9.150 Gruppenunterschiede

Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care / HerzCheck Intervention	1.0668	0.2996	0.6152	1.85	0.818

Mortalität

Tabelle A9.151 Mittlere Wahrscheinlichkeiten

Studienarm	Wahrscheinlichkeit	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL
Standard of Care	0.0088	0.0036	0.0040	0.0194
HerzCheck Intervention	0.0087	0.0035	0.0039	0.0193

Tabelle A9.152 Gruppenunterschiede

Kontrast	Odds Ratio	Standardfehler	Unteres KL	Oberes KL	p-Wert
Standard of Care / HerzCheck Intervention	1.0089	0.585	0.3238	3.1436	0.988

Safety

Tabelle A9.153 Safety events auf Basis der Studiendaten

	Standard of Care			HerzCheck Intervention		
	A=keine Herzinsuffizienz, N = 172 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 473 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 37 ¹	A=keine Herzinsuffizienz, N = 175 ¹	B=mäßig stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 473 ¹	C=stark ausgeprägte Herzinsuffizienz, N = 40 ¹
Patient verstorben						
nein	172 (100%)	469 (99%)	35 (95%)	173 (99%)	470 (99%)	39 (98%)
ja	0 (0%)	4 (0.8%)	2 (5.4%)	2 (1.1%)	3 (0.6%)	1 (2.5%)

Auftreten eines unerwünscht en Ereignisses (exkl. Tod)						
nein	172 (100%)	473 (100%)	37 (100%)	175 (100%)	473 (100%)	40 (100%)
ja	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

¹n (%)

Statistischer Analyseplan

Version: 1.0 Datum: 15.02.2024

Detection of Early Heart Failure Using Telemedicine in Structurally Weak Regions

HerzCheck – Modul A (Primäre Forschungsfrage)

Study Protocol	Version 1.0 / November 2022
Clinicaltrials.gov-No/NCT-No.	NCT05122793
Internal Protocol ID No.	
SAP Version	1.0, 15. Februar 2024
SAP Revisions	
Sponsor	Deutsches Herzzentrum der Charité Augustenburger Platz 1 13353 Berlin
Coordinating Investigator	Prof. Dr. Sebastian Kelle Deutsches Herzzentrum der Charité Campus Virchow-Klinikum Augustenburger Platz 1 13353 Berlin

Genehmigung des Statistischen Analyseplans

Detection of Early Heart Failure Using Telemedicine in Structurally Weak Regions

NCT No.: NCT05122793

Protocol Version No: Version 1.0 / November 2022

Prof. Dr. Sebastian Kelle

Date	Signature

Biostatistician

Prof. Dr. Tim Friede

Date	Signature

Inhaltsverzeichnis

Statistischer Analyseplan	1
Genehmigung des Statistischen Analyseplans	1
Inhaltsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einführung	6
1.1 Hintergrund und Motivation	6
1.2 Zielsetzung und Endpunkte	6
1.3 Primäre Zielstellung und Endpunkt	7
1.4 Sekundäre Zielstellungen und Endpunkte	7
1.5 Tertiäre/andere Zielstellungen und Endpunkte	7
2 Studienmethoden	7
2.1 Studiendesign	7
2.2 Randomisierung	8
2.3 Fallzahl	8
2.4 Framework	9
2.5 Statistische Interimsanalysen und Abbruchkriterien	9
2.6 Zeitplan für die Endauswertung	9
2.7 Zeitplan für die Outcome-Bewertungen	9
3 Statistische Methoden	9
3.1 Konfidenzintervalle und p-Werte	9
3.2 Adhärenz und Protokollabweichungen	9
3.3 Analysepopulationen	9
4 Studienpopulation	10
4.1 Screening-Daten	10
4.2 Einschlusskriterien	10
4.3 Rekrutierung	10
4.4 Ausscheiden von Patient*innen und Nachbeobachtung	10
4.5 Baseline-Patient*innencharakteristika	11
5 Analyse	12
5.1 Ergebnisdefinitionen	12
5.2 Analysemethoden	12
5.3 Fehlende Daten	12
5.4 Zusätzliche Analysen	12
5.5 Unerwünschte Ereignisse	12
5.6 Statistische Software	12
5.7 Referenzen	12

Tabellenverzeichnis

Table 1 Zielsetzungen und damit verbundene Endpunkte 6

Abkürzungsverzeichnis

CI	Konfidenzintervall (Confidence Interval)
DHZC	Deutsches Herzzentrum der Charité
GLS	Global Longitudinal Strain
ITT	Intention-To-Treat
MRI	Magnetic Resonance Imaging
UMG	University Medical Centre Göttingen

1 Einführung

Dieses Dokument wurde auf der Grundlage von Informationen aus dem Evaluationskonzept in der Fassung vom 07.11.2023 erstellt. Es beschreibt den Analyseplan für die primäre Forschungsfrage des ersten Teils (Modul A) des Projekts HerzCheck. Zur Untersuchung der sekundären Forschungsfrage des Moduls A wird eine separate Analyse durchgeführt, indem Routinedaten ausgewertet und mit den Studiendaten verglichen werden. Die detaillierte Beschreibung der Analyse der sekundären Forschungsfrage findet sich in (Kentenich et al., 2024). Die Analysen von Modul B sowie weitere Analysen werden in dedizierten statistischen Analyseplänen definiert.

1.1 Hintergrund und Motivation

Ziel dieses Projektes ist die Früherkennung einer asymptomatischen Herzinsuffizienz mit einem qualitätsgesicherten kardialen Screening-MRT in strukturschwachen Regionen und insbesondere bei Patient*innen mit Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz (Modul A).

Im Rahmen der Studie werden ca. 4.500 Patient*innen im Alter zwischen 40 und 69 Jahren, die charakteristische Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz aufweisen, mit einem mobilen Herzscreening-MRT in den Bundesländern Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern untersucht. Als Ergebnis dieser Untersuchung wird für jeden Studienteilnehmer der innovative und spezifische Herzfunktionsparameter GLS (= Global Longitudinal Strain) ermittelt. Anhand dieses Parameters werden die Teilnehmer*innen je nach Schweregrad der diagnostizierten Herzinsuffizienz in drei Strata eingeteilt. Die Einteilung erfolgt anhand der folgenden Werte:

- Stratum A: $GLS < -15\%$ = keine Herzinsuffizienz
- Stratum B: $GLS \geq -15\%$ bis $< -11\%$ = mittlere Herzinsuffizienz
- Stratum C: $GLS \geq -11\%$ = schwere Herzinsuffizienz

In dieser Studie wird ein nicht-invasives Medizinprodukt mit geringem Sicherheitsrisiko verwendet, das über eine CE-Konformitätsbescheinigung verfügt und im Rahmen seiner Zweckbestimmung eingesetzt wird.

1.2 Zielsetzung und Endpunkte

Der primäre Endpunkt ist die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der ausgewählten Population. Die primäre Forschungsfrage von Modul A lautet: „Wie hoch ist die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der Studienpopulation?“ In Subgruppenanalysen werden die Auswirkungen des Geschlechts untersucht.

Table 1 Zielsetzungen und damit verbundene Endpunkte

Zielsetzung	Endpunkt	Format
Bestimmung der Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der Studienpopulation	Global Longitudinal Strain (GLS)	Anteil der GLS-basierten Strata B bzw. C.
Bestimmung von Subgruppeneffekten (z. B. Geschlecht, Medikamente, Laborparameter, Vorerkrankungen und Anderes)	GLS	Anteil der GLS-basierten Strata B bzw. C.

1.3 Primäre Zielstellung und Endpunkt

Zur Beantwortung der primären Forschungsfrage in Modul A („Wie hoch ist die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der Studienpopulation?“) wird die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der ausgewählten Population mit erhöhten Risikofaktoren geschätzt. Zu diesem Zweck wird der Anteil der Patient*innen in den Risikostrata B und C aus der Stichprobe von 4.500 Patient*innen berechnet. Dieser Anteil wird mit einem zweiseitigen 95%-Konfidenzintervall angegeben (Newcombe, 1998).

1.4 Sekundäre Zielstellungen und Endpunkte

Die Auswirkungen demografischer Variablen wie Geschlecht, Medikation, Laborparameter, Vorerkrankungen usw. werden in zusätzlichen Subgruppenanalysen untersucht.

1.5 Tertiäre/andere Zielstellungen und Endpunkte

Nicht zutreffend.

2 Studienmethoden

2.1 Studiendesign

Das Modul A der HerzCheck-Studie ist vom Studiendesign her als Querschnittsstudie angelegt. Im Rahmen der Studie werden 4.500 Studienteilnehmer*innen im Alter von 40 bis 69 Jahren und männlich, weiblich oder unterschiedlichen Geschlechts untersucht, die charakteristische Risikofaktoren für das Auftreten einer asymptomatischen Herzinsuffizienz aufweisen und in den Bundesländern Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern wohnhaft sind. Das Studiendesign von Modul A ist in Abbildung 1 dargestellt.

Zur Untersuchung der sekundären Forschungsfrage des Moduls A wird eine separate Analyse durchgeführt, indem Routinedaten ausgewertet und mit den Studiendaten verglichen werden, siehe (Kentenich et al., 2024).

Die Untersuchungen im Rahmen der HerzCheck-Studie werden in mobilen MRT-Diagnostikeinheiten an verschiedenen Klinikstandorten in den Bundesländern Brandenburg und

Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt. Der GLS wird anschließend von Ärzt*innen bestimmt, und die Patient*innen werden nach ihrem Risiko für eine Herzinsuffizienz stratifiziert (Strata A, B, C).

Die Randomisierung der Patient*innen erfolgt in Abhängigkeit von ihrem GLS-Stratum, wird jedoch nur im Rahmen von Modul B durchgeführt. Daher werden Randomisierung und Analysen für dieses Modul B in einem separaten Analyseplan näher erläutert.

Study design module A

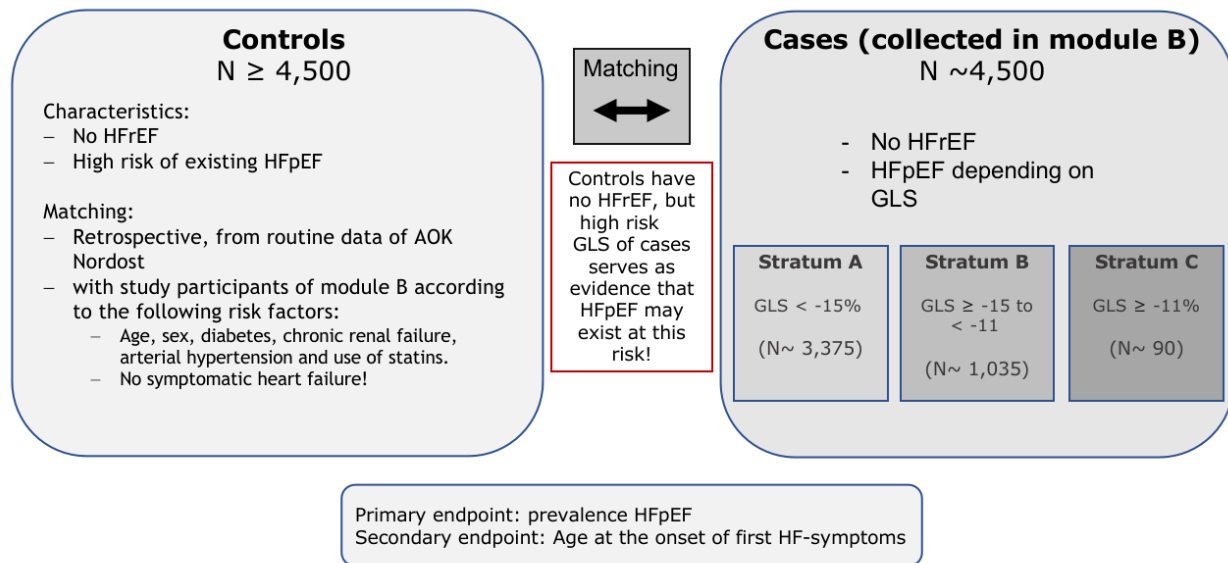


Abbildung 1: Abgleich mit Routinedaten - Modul A

2.2 Randomisierung

Nicht zutreffend.

2.3 Fallzahl

Alle 4.500 Patient*innen werden untersucht und dann nach ihrem GLS-Wert aus dem HerzCheck-MRT stratifiziert. Die Stratifizierung erfolgt nach dem Risiko, das sich wie folgt aus den GLS-Werten ergibt:

- Stratum A: GLS < -15% = keine Herzinsuffizienz
- Stratum B: GLS ≥ -15% to < -11% = mittlere Herzinsuffizienz
- Stratum C: GLS ≥ -11% = schwere Herzinsuffizienz

Das zahlenmäßig kleinste Stratum bilden die Patient*innen mit dem höchsten Risiko, nämlich das Stratum C. Der Anteil wird voraussichtlich in der Größenordnung von 2 % liegen. Das bedeutet, dass 90 Patient*innen in diesem Stratum zu erwarten sind.

Bei einer Fallzahl von 4.500 Patient*innen (bei denen ein kardiales Screening-MRT durchgeführt wird) ergibt sich eine Genauigkeit (Hälfte der Breite des 95 %-Konfidenzintervalls) der Schätzung

der Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz in der ausgewählten Population mit erhöhten Risikofaktoren im Schweregrad von Stratum C von $\pm 0,4$ Prozentpunkten, wenn die Prävalenz 2 % beträgt. Die Bestimmung der Prävalenz der Herzinsuffizienz, die in Stratum B eingestuft wird, kann mit einer Genauigkeit von $\pm 1,3$ Prozentpunkten bestimmt werden, wenn die tatsächliche Prävalenz 23 % beträgt. Die Zahl der Fälle wird daher als groß genug angesehen, um die Prävalenz („Dunkelziffer“) mit ausreichender Genauigkeit zu schätzen.

Die Berechnungen des Stichprobenumfangs wurden mit R Version 4.3.1 durchgeführt. Einige der in der Stichprobenplanung getroffenen Annahmen (z.B. zu Prävalenzen der Strata oder zur Variabilität) wurden im Rahmen einer sogenannten Fallzahlüberprüfung überprüft und bei der Anpassung des Auswertungskonzeptes berücksichtigt (Friede und Kieser, 2006).

2.4 Framework

Querschnittsstudie zur Quantifizierung der Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz.

2.5 Statistische Interimsanalysen und Abbruchkriterien

Nicht zutreffend, da es sich bei Modul A um eine Querschnittsstudie handelt.

2.6 Zeitplan für die Endauswertung

Alle Ergebnisse werden nach dem primären Abschluss, d. h. nachdem der letzte Patient eingeschlossen und zu Baseline Studie untersucht wurde, gemeinsam analysiert.

2.7 Zeitplan für die Outcome-Bewertungen

Nicht zutreffend, da es sich bei Modul A um eine Querschnittsstudie handelt.

3 Statistische Methoden

3.1 Konfidenzintervalle und p-Werte

Sofern nicht anders angegeben, werden die Tests zweiseitig mit einem Signifikanzniveau von 5 % durchgeführt, und für die Parameterschätzungen werden 95 %-Konfidenzintervalle (CI) angegeben.

3.2 Adhärenz und Protokollabweichungen

Eine Überwachung der Adhärenz ist nicht vorgesehen.

3.3 Analysepopulationen

Die Primäranalyse wird bei allen Patient*innen durchgeführt, die für eine Teilnahme in Frage kommen.

4 Studienpopulation

4.1 Screening-Daten

Das Screening findet in den mobilen MRT-Trucks statt. Die verfügbaren Daten der Patient*innen, die für einen Studieneinschluss als geeignet angesehen wurden, werden in ein CONSORT-Flussdiagramm aufgenommen.

4.2 Einschlusskriterien

An der Studie nehmen Patient*innen aller Geschlechter teil, die zwischen 40 und 69 Jahre alt sind, ein Smartphone besitzen, eine bestehende Krankenversicherung haben und (mindestens) eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- Hypercholesterinämie
- arterielle Hypertonie
- Fettleibigkeit
- Tabakkonsum
- chronischer Diabetes (HbA1c),
- Niereninsuffizienz.

Die Patient*innen werden über die Ziele der Studie und die Art der Untersuchung informiert und haben in schriftlicher Form in die Studienteilnahme und Datenverarbeitung eingewilligt.

Nicht eingeschlossen werden Patient*innen, die nicht einwilligungsfähig sind, eine symptomatische Linksherzinsuffizienz und eine bekannte reduzierte Ejektionsfraktion (HFrEF) haben, allgemeine MRT-Ausschlusskriterien (Herzschrittmacher, Defibrillator, intrakranielle Aneurysma-Clips, metallische Fremdkörper in den Augen) oder hier nicht aufgeführte MRT-Ausschlusskriterien, die vom durchführenden MRT-Labor festgelegt werden. Außerdem sind hämodynamisch instabile Patient*innen (Herzfrequenz < 45/min oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg), Patient*innen mit Klaustrophobie, Innenohrschwerhörigkeit ab 30 dB und Tinnitus, Schwangerschaft oder psychischen Störungen, die eine Akuttherapie erfordern, ausgeschlossen.

4.3 Rekrutierung

Es wird ein CONSORT-Flussdiagramm erstellt, in dem die Patienteneinteilung einschließlich der Fallzahlen für die Rekrutierung und die Analysen dargestellt wird. Die Anteile werden berechnet und die Gründe in einem CONSORT-Flussdiagramm angegeben.

4.4 Rückzug der Studieneinwilligung/ Nachbeobachtung

Nicht zutreffend, da es sich bei Modul A um eine Querschnittsstudie handelt.

4.5 Baseline-Patient*innencharakteristika

Die Baselinecharakteristika und demografischen Daten werden nach Strata (Strata A, B und C) deskriptiv zusammengefasst:

- Alter [in Jahren]
- Geschlecht [weiblich; männlich]
- Region [Stadt; Land]
- Anamnese
 - Bluthochdruck [ja/nein; Bluthochdruck in der Familienanamnese ja/nein]
 - Diabetes [ja/nein; Patient*in hat Diabetes in der Familienanamnese ja/nein]
 - Niereninsuffizienz [ja/nein; Patient*in hat Niereninsuffizienz in der Familienanamnese ja/nein]
 - Positiver Corona-Test in der Vergangenheit (nach eigenen Angaben) [ja/nein]
 - Coronavirus-Impfung (nach eigenen Angaben) [ja/nein]
 - Krebsdiagnose
 - Koronare Herzkrankheit
 - Herzinsuffizienz
 - Herzkatheteruntersuchung
 - Krankenhausaufenthalt mit kardialer Ursache
 - Rehabilitation bei kardialer Ursache
 - Wassereinlagerungen in den Beinen
 - Bekannte Herzrhythmusstörungen
 - Dyspnoe bei Anstrengung
 - Typische Angina pectoris-Beschwerden (Druckgefühl im Brustkorb, Engegefühl, Brennen hinter dem Brustkorb) vor der Erstuntersuchung
 - Synkope
 - Bypass-OP
 - Schlaganfall
 - Atherosklerose in der Familienanamnese
- Medikamente [Statine; andere]
- Lebensgewohnheiten
 - Sport [Häufigkeit; Dauer]

- Rauchen [ja/nein; Dauer; Menge]
- Alkoholkonsum [Häufigkeit]
- Laborparameter
- Hämodynamische Parameter
- Lebensqualität
- GLS

5 Analyse

5.1 Ergebnisdefinitionen

Der primäre Endpunkt in Modul A ist der Anteil der Patient*innen in den Risikostrata B und C. Der Anteil wird aus der Stichprobe von 4.500 Patient*innen berechnet und mit einem zweiseitigen 95%-Konfidenzintervall angegeben (Newcombe, 1998).

5.2 Analysemethoden

Der primäre Endpunkt in Modul A ist die Prävalenz von Patient*innen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz. Die Prävalenz der asymptomatischen Herzinsuffizienz wird als Anteil der Patient*innen bei Studienbeginn in den GLS-basierten Risikostrata B und C zusammen mit einem 95%-Konfidenzintervall angegeben (Newcombe, 1998).

5.3 Fehlende Daten

Fehlende Werte werden mittels multipler Imputation ergänzt (Molenberghs und Kenward, 2007).

5.4 Zusätzliche Analysen

Es sind keine zusätzlichen statistischen Analysen erforderlich

5.5 Unerwünschte Ereignisse

Nicht zutreffend.

5.6 Statistische Software

Die statistische Programmierung wird mit R Version 4.3.2 oder höher durchgeführt.

5.7 Referenzen

Friede T, Kieser M (2006) Sample size recalculation in internal pilot study designs: A review (with discussion). *Biometrical Journal* 48: 537–555.

Kentenich H, Müller D, Simic D, Shukri A, Stock S (2024) Analysis plan for the secondary research question module A, health economic evaluation and process evaluation. Unpublished.

Molenberghs G, Kenward MG (2007) *Missing data in clinical studies*. Wiley, Chichester.

Newcombe RG (1998) Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Statistics in Medicine* 17: 857-872.

Statistischer Analyseplan

Version: 1.0 Datum: 19.12.2024

Detection of Early Heart Failure Using Telemedicine in Structurally Weak Regions

HerzCheck – Modul B

Study Protocol	Version 1.0 / November 2022
Clinicaltrials.gov-No./ NCT-No.	NCT05122793
Internal Protocol ID No.	
NCT-No.	NCT05122793
SAP Version	1.0 19 Dezember 2024
SAP Revisions	
Sponsor	Deutsches Herzzentrum der Charité Augustenburger Platz 1 13353 Berlin
Coordinating Investigator	Prof. Dr. Sebastian Kelle Deutsches Herzzentrum der Charité Campus Virchow-Klinikum Augustenburger Platz 1 13353 Berlin

Genehmigung des Statistischen Analyseplans

Detection of Early Heart Failure Using Telemedicine in Structurally Weak Regions

NCT No.: NCT05122793

Protocol Version No: Version 1.0 / November 2022

Prof. Dr. Sebastian Kelle

Date

Signature

Biostatistician

Prof. Dr. Tim Friede

Date

Signature

Inhaltsverzeichnis

Statistischer Analyseplan.....	1
Genehmigung des Statistischen Analyseplans	2
Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einführung	6
1.1 Hintergrund und Motivation	6
1.2 Zielsetzung und Endpunkte	7
1.3 Primäre Zielstellung und Endpunkt.....	9
1.4 Sekundäre Zielstellungen und Endpunkte	9
1.5 Tertiäre/andere Zielstellungen und Endpunkte	10
2 Studienmethoden	10
2.1 Studiendesign	10
2.2 Randomisierung	12
2.3 Fallzahlen.....	13
2.4 Framework	13
2.5 Statistische Interimsanalysen und Abbruchkriterien	13
2.6 Zeitplan für die Endauswertung.....	14
2.7 Zeitplan für die Outcome-Bewertungen	14
3 Statistische Methoden	14
3.1 Konfidenzintervalle und p-Werte	14
3.2 Adhärenz und Protokollabweichungen	15
3.3 Analysepopulationen	15
4 Studienpopulation.....	15
4.1 Screening-Daten	15
4.2 Einschlusskriterien	15
4.3 Rekrutierung	16
4.4 Ausscheiden von Patient*innen und Nachbeobachtung	16
4.5 Baseline-Patient*innencharakteristika	16
5 Analyse	17
5.1 Ergebnisdefinitionen.....	17
5.2 Analysemethoden	19
5.3 Fehlende Daten.....	21
5.4 Untergruppenanalysen	22
5.5 Schäden.....	22
5.6 Statistische Software.....	23
5.7 Referenzen	23

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Stratifizierung und Randomisierung von Patient*innen in Modul B. 11

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Zielsetzungen und damit verbundene Endpunkte 7

Tabelle 2 Besuchsplan..... 14

Abkürzungsverzeichnis

AE	Adverse Event
ANCOVA	Analysis of Covariance
BMI	Body Mass Index
BP	Blood Pressure
BSA	Body Surface Area
CI	Confidence Interval
DHZC	Deutsches Herzzentrum der Charité
GLS	Global Longitudinal Strain
GCS	Global Circumferential Strain
HeartQoL	Heart Quality of Life
ITT	Intention-To-Treat
IVSd	Intraventricular septum diameter
LVEF	Left ventricular ejection fraction
LV EDD	Left ventricular enddiastolic diameter
LV EDV/BSA	Left ventricular enddiastolic volume to BSA ratio
LV ESV/BSA	Left ventricular endsystolic volume to BSA ratio
MRI	Magnetic Resonance Imaging
SAE	Serious Adverse Event
SoC	Standard of Care
UMG	University Medical Centre Göttingen
USADE	Unanticipated Serious Adverse Device Effect

1 Einführung

Dieses Dokument wurde auf der Grundlage des Auswertungskonzepts in der Fassung vom 07.11.2023 erstellt. Es beschreibt den statistischen Analyseplan für die prospektive, monozentrische, randomisierte kontrollierte Studie im Projekt HerzCheck (Modul B). Die ausführliche Beschreibung der Analyse der sekundären Forschungsfrage sowie der Analysen der Krankenkassendaten findet sich in (Kentenich et al., 2024). Die Auswertungen des Moduls A sowie weitere Auswertungen wurden/ werden in eigenen statistischen Auswertungsplänen spezifiziert.

1.1 Hintergrund und Motivation

Auf die Diagnose einer asymptomatischen Herzinsuffizienz folgt die frühzeitige Einleitung geeigneter therapeutischer Maßnahmen, um eine verbesserte Prognose für die betroffenen Patient*innen zu erreichen, Krankenhausaufenthalte zu vermeiden und Therapiekosten zu sparen, verbunden mit empfohlenen Maßnahmen zur Minimierung von Risikofaktoren für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Das Projekt beinhaltet eine prospektive, monozentrische, randomisierte und kontrollierte klinische Studie mit verblindeter Endpunktbewertung (PROBE-Design), genannt Modul B.

Im Rahmen der Studie werden rund 4.500 Patient*innen im Alter zwischen 40 und 69 Jahren, die charakteristische Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz aufweisen, mit einem mobilen Herz-Screening-MRT in den Bundesländern Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern untersucht. Als Ergebnis dieser Untersuchung wird für jeden Studienteilnehmer der innovative und spezifische Herzfunktionsparameter GLS (= Global Longitudinal Strain) ermittelt. Anhand dieses Parameters werden die Teilnehmer*innen je nach Schweregrad der diagnostizierten Herzinsuffizienz in drei Strata eingeteilt. Die Einteilung erfolgt anhand der folgenden Werte:

- Stratum A: $GLS < -15\%$ = keine Herzinsuffizienz
- Stratum B: $-15\% \leq GLS < -11\%$ = mittlere Herzinsuffizienz
- Stratum C: $GLS \geq -11\%$ = schwere Herzinsuffizienz

Aus Stratum A, dem wahrscheinlich größten der drei Strata (gemäß Stichprobenplanung), werden 10 % der Teilnehmer*innen zufällig ausgewählt und nach dem Zufallsprinzip einem der beiden Behandlungsarme (Prävention versus Kontrolle) zugewiesen, bei Strata B und C werden alle Teilnehmer*innen randomisiert (Randomisierung 1:1). Eine Gruppe (Kontrollgruppe) erhält die übliche Versorgung nach den aktuell gültigen Leitlinien (Standard of Care = SoC), während die andere Gruppe (Präventionsgruppe) zusätzlich zur üblichen Versorgung (SoC) ein innovatives, auf den Schweregrad der Herzinsuffizienz zugeschnittenes Präventionsangebot erhält (innovative Krankenakte mit zusätzlichen Therapieempfehlungen, telemedizinischer Gesundheits-App-Zugang). Zusätzlich steht das Herz- und Gefäßzentrum Bad Bevensen den behandelnden Ärzt*innen der Studienteilnehmer*innen in der Präventionsgruppe während des Studienverlaufs für telemedizinische Beratung zur Verfügung.

Außerdem werden die Studienteilnehmer*innen bei der MRT-Screeninguntersuchung zu Beginn der Studie gebeten:

1. Fragen zu ihrer Lebensqualität in validierten Fragebögen (PROMIS Profile-29 v2.1 und HeartQoL) zu beantworten (die Befragung findet auch nach 3, 6 und 9 Monaten nach Baseline statt).

2. Einer Blutentnahme zuzustimmen (3 Röhrchen). Die so ermittelten Blutparameter dienen der Diagnosesicherung und beinhalten Werte, die charakteristische Marker für die Quantifizierung einer möglichen Herzinsuffizienz sind.

3. Ihre Vitaldaten (Körpergewicht, Größe, Blutdruck und Herzfrequenz) erfassen zu lassen. Darüber hinaus werden die Teilnehmer*innen gefragt, ob sie in der Vergangenheit mit dem Corona-Virus (SARS-CoV-2-Infektion) infiziert waren. In diesem Zusammenhang werden sie auch gefragt, ob sie bereits eine Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten haben.

Sowohl das Präventionsprogramm als auch die Standardbehandlung der Kontrollgruppe sollen über einen Zeitraum von 12 Monaten durchgeführt werden. Am Ende dieses Zeitraums wird die Herzfunktion erneut mit dem mobilen Herz-MRT untersucht, es werden Blutproben entnommen (2 x 3 ml und 1 x 5 ml), die Teilnehmer*innen werden zu ihrer Lebensqualität befragt und ihre Vitalparameter werden gemessen. Diese zweite Untersuchung und Befragung findet bei allen randomisierten Patient*innen statt. Bei dieser Studie wird ein nicht-invasives medizinisches Gerät mit geringem Sicherheitsrisiko verwendet, das über eine CE-Konformitätsbescheinigung verfügt und im Rahmen seiner Zweckbestimmung eingesetzt wird.

1.2 Zielsetzung und Endpunkte

Ziel von Modul B, der randomisierten kontrollierten Studie, ist der Vergleich der Wirkung eines Präventionsprogramms mit der Standardbehandlung auf die Prognose von Patient*innen mit dem Risiko einer Herzinsuffizienz. Die primäre Forschungsfrage lautet: „Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung der GLS zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe?“ Der primäre Endpunkt ist ein quantitatives Maß für die Herzinsuffizienz, nämlich die Differenz der GLS-Werte zwischen dem Baseline-Wert (t_0) und 12 Monaten nach Baseline (t_1).

Die sekundären Forschungsfragen lauten: „Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe bei den folgenden sekundären Endpunkten: hämodynamische Parameter, Lebensqualität, Laborparameter, Krankenhausaufenthalte wegen kardialer Ursachen, Arrhythmien oder Tod?“ Sekundäre Endpunkte sind hämodynamische Parameter (Blutdruck und Herzfrequenz), Körpergewicht und Laborparameter zu Baseline (t_0) und nach 12 Monaten (t_1), das Auftreten von kardialen Ereignissen (Krankenhausaufenthalte wegen kardialer Ursachen, Arrhythmien, Tod) über 12 Monate (retrospektiv) und die Lebensqualität zu Baseline, nach drei, sechs, neun und 12 Monaten.

In Subgruppenanalysen werden die Effekte des Geschlechts sowie Unterschiede zwischen Regionen (i.e. zwischen städtischen und ländlichen Gebieten) untersucht. Die Korrelation des GLS, eines innovativen Biomarkers, mit konventionell verfügbaren Risikomarkern (Laborparameter wie eGFR, NTproBNP) wird untersucht. Zu diesem Zweck werden Baseline-Messungen (t_0) verwendet.

Die Auswirkung der Intervention auf weitere Laborparameter und den pathologischen Status der hämodynamischen Parameter wird in explorativen Analysen untersucht.

Tabelle 1 Zielsetzungen und damit verbundene Endpunkte

	Zielsetzung	Endpunkt	Messzeitpunkte	Format
Primär	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	Global Longitudinal Strain (GLS)	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
Sekundär	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	NT-pro BNP, Kreatinin, eGFR und HbA1c	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	Körpergewicht, Blutdruck und Herzfrequenz	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	HeartQoL und PROMIS- 29 Profile v2.1	t ₀ (Baseline), M3 (nach 3 Monaten), M6 (nach 6 Monaten), M9 (nach 9 Monaten), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	Krankenhausaufenthalt kardialer Ursache, Herzrhythmusstörungen oder Tod	t ₁ (nach 12 Monaten)	Anzahl der Ereignisse
Subgruppenanalyse	Bestimmung der Auswirkungen des Geschlechts auf Subgruppen	GLS	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
	Bestimmung der Auswirkungen der Region auf Subgruppen	GLS	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
Exploratorisch	Korrelation von innovativen mit konventionell verfügbaren Biomarkern	GLS, NT-proBNP, eGFR	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Zu Beginn der Studie
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	LV EDV/BSA, LV ESV/BSA, LV EDD, IVSd, LV EF, Myokardmasse/BSA, T1-Relaxationszeit, T2-Relaxationszeit, GCS, Aortendurchmesser	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline

	Zielsetzung	Endpunkt	Messzeitpunkte	Format
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	Eisen, Transferrin, sol. Transferrin, Ferritin, Natrium, Kalium, Chlorid, Gesamtcholesterin, Triglycerin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und kleines Blutbild	t ₀ (Baseline), t ₁ (nach 12 Monaten)	Veränderung gegenüber Baseline
	Bestimmung der Wirkung des Präventionsprogramms im Vergleich zu „SoC only“ nach 12 Monaten	Pathologisches Körpergewicht (ja/nein) Pathologischer Blutdruck (ja/nein) Pathologische Herzfrequenz (ja/nein)	t ₁ (nach 12 Monaten)	Follow-Up nach 12 Monaten
Sicherheit	Bewertung von unerwünschten Ereignissen	(Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse	t ₁ (nach 12 Monaten), flexibel (z. B. wenn Patient*innen die Studie abbrechen)	Anzahl der Ereignisse

1.3 Primäre Zielstellung und Endpunkt

Um die Wirkung der Intervention auf die Prognose der Teilnehmer*innen nach 12 Monaten zu bestimmen, wird ein quantitatives Maß für die Herzinsuffizienz, nämlich die Differenz des GLS-Scores zwischen dem Ausgangswert (t₀) und 12 Monaten (t₁), bewertet und mit der Kontrollgruppe verglichen. Der GLS ist ein früher Marker für die Einschränkung der Herzkontraktion, wenn die Ejektionsfraktion (EF), ein Maß für die Herzfunktion, unverändert zu sein scheint (Pedrizzetti et al., 2019). Die quantitative Bestimmung des GLS ist weniger untersucherabhängig und fehleranfällig als herkömmliche Messungen der LVEF (Rademakers und Nagel, 2018). Für den GLS gibt es etablierte Standardwerte (Boyang et al., 2018). Die Erfassung des GLS wird daher mittlerweile von mehreren Fachgesellschaften als diagnostisches Kriterium für Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) empfohlen (Ponikowski et al., 2016). Ein pathologischer GLS ist zudem mit einer eingeschränkten kardialen Prognose und einem erhöhten Auftreten von kardialen Ereignissen assoziiert (Biering-Sørensen et al., 2017). Eine Validierung des GLS wird daher im HerzCheck-Projekt nicht durchgeführt, da es zu diesem Parameter ausreichend Literatur und aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften gibt.

1.4 Sekundäre Zielstellungen und Endpunkte

Um die Auswirkungen der Intervention auf weitere prognostische Indikatoren bei den Teilnehmer*innen zu ermitteln, werden die folgenden sekundären Endpunkte analysiert:

- Hämodynamische Parameter, nämlich Blutdruck und Herzfrequenz, sowie das Körpergewicht. Medizinische Assistenten messen Blutdruck, Herzfrequenz und Körpergewicht vor der MRT-Untersuchung zu Beginn (t₀) und nach 12 Monaten (t₁).

- Die aktuelle Lebensqualität wird mit validierten und zertifizierten Fragebögen zu Beginn (t_0) sowie in Monat 3, Monat 6, Monat 9 und in Monat 12 (t_1) erhoben. Verwendet werden die deutsche Version des HeartQoL der European Society of Cardiology (Huber et al., 2020) und die deutsche Version des PROMIS-Profile-29 v2.1 (Fischer et al., 2018)
- Die wichtigsten Laborparameter, nämlich NT-proBNP, Kreatinin, eGFR und HbA1c sind wichtige prognostische Biomarker zur Beurteilung der Nieren- und Herzfunktion (Bundesärztekammer et al., 2019; Gaggin und Januzzi, 2013; Cosentino et al., 2019; Chopra und Anker, 2020; Mach et al., 2019). Zur Bestimmung von NT-proBNP, Kreatinin und eGFR werden 5 ml Blut und zur Bestimmung von HbA1c 3 ml Blut zu Beginn (t_0) und nach 12 Monaten (t_1) abgenommen. Da alle Parameter von den kardiologischen und internistischen Fachgesellschaften zur besseren Charakterisierung und Diagnose von Patient*innen mit Herzinsuffizienz empfohlen werden, werden die Laborparameter unabhängig von der Randomisierung in Kontroll- und Interventionsgruppe bestimmt (d. h. auch bei Patient*innen aus Stratum A, die möglicherweise nicht in die randomisierte kontrollierte Studie aufgenommen werden).
- Kardiale Ereignisse (Krankenhausaufenthalte wegen kardialer Ursachen, Herzrhythmusstörungen oder Tod). Die Patient*innen werden bei der Nachuntersuchung (12 Monats-Follow-Up) gefragt, ob seit Baseline Krankenhausaufenthalte wegen kardialer Ursachen und Herzrhythmusstörungen aufgetreten sind.

1.5 Tertiäre/andere Zielstellungen und Endpunkte

Geschlechtsunterschiede und Unterschiede zwischen Regionen (i.e., zwischen städtischen und ländlichen Gebieten) werden in Subgruppenanalysen untersucht.

Der GLS, ein innovativer Biomarker, wird mit den konventionell verfügbaren Risikomarkern (Laborparameter wie eGFR, NTproBNP) korreliert. Hierfür werden GLS-Messungen zu Baseline (t_0) verwendet.

Auswirkungen der Intervention auf weitere Laborparameter und den pathologischen Status der hämodynamischen Parameter (ja/nein) werden in explorativen Analysen untersucht.

2 Studienmethoden

2.1 Studiendesign

Die HerzCheck-Studie ist hinsichtlich ihres Studiendesigns als prospektive, monozentrische, randomisierte, offene, verblindete, endpunktkontrollierte Studie (PROBE-Design) angelegt. Im Rahmen der Studie werden 4.500 Studienteilnehmer*innen im Alter von 40 bis 69 Jahren und männlich, weiblich oder unterschiedlichen Geschlechts untersucht, die charakteristische Risikofaktoren für das Auftreten einer asymptomatischen Herzinsuffizienz aufweisen und in den Bundesländern Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern wohnhaft sind.

Die Untersuchungen im Rahmen der HerzCheck-Studie werden in mobilen MRT-Diagnostikeinheiten an verschiedenen Klinikstandorten in den Bundesländern Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt. Der GLS wird anschließend von Ärzt*innen bestimmt, die für die Zuordnung zur Kontroll- oder Präventionsgruppe verblindet sind (Blinded Outcome

Assessment), und die Patient*innen werden nach ihrem Risiko für Herzinsuffizienz stratifiziert (Strata A, B, C).

Die Studien-Strata werden nach dem Zufallsprinzip in eine Präventions- und eine Kontrollgruppe im Verhältnis 1:1 aufgeteilt. Im Falle des Stratum A gilt dies nur für eine Zufallsstichprobe von 10 % der zu Baseline (t_0) untersuchten Patient*innen (siehe Abbildung 1).

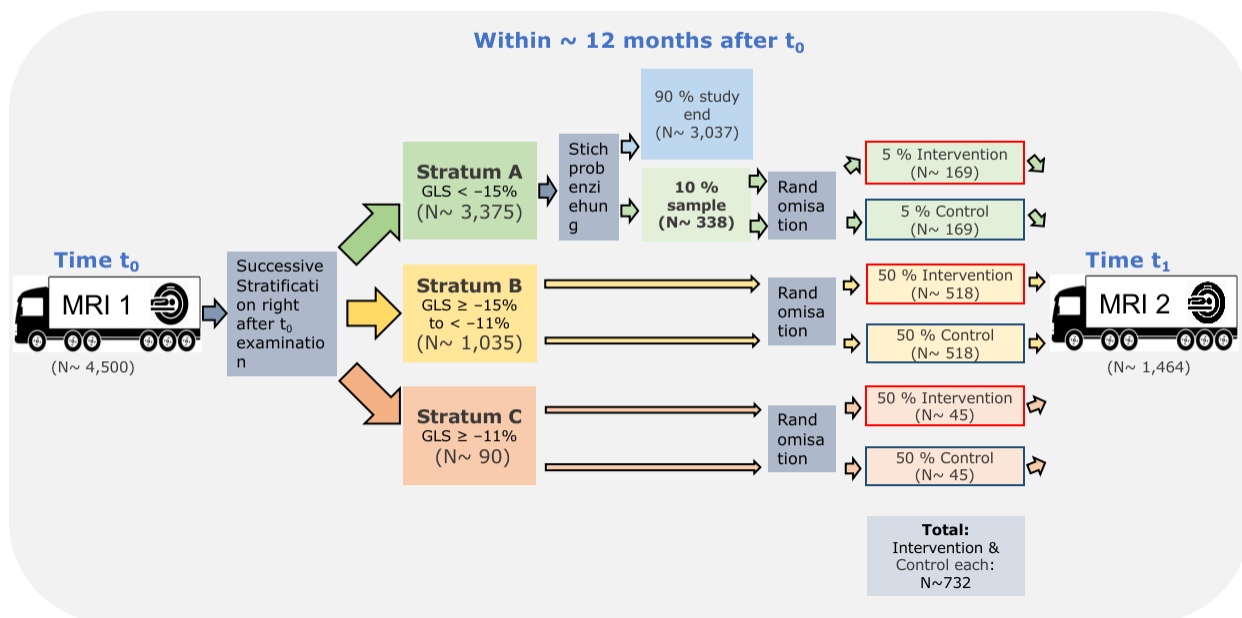


Abbildung 1 Stratifizierung und Randomisierung von Patient*innen in Modul B.

Die Teilnehmer*innen der Präventionsgruppe und die der Kontrollgruppe erhalten ihre MRT-Befunde, die auch in Form eines medizinischen Berichts an ihren/ihre Arzt/Ärztin geschickt werden, sowie ihre Blutwerte. Diese Berichte unterscheiden sich je nach Gruppenzuordnung der Patient*innen. In der Präventionsgruppe erhalten die Teilnehmer*innen zusätzlich zum herkömmlichen Arztbericht einen Bericht, der die Befunde aus MRT und Blutwerten patientenfreundlich erläutert und die GLS als innovativen Biomarker der Herzinsuffizienz einbezieht. Die Teilnehmer*innen der Präventionsgruppe werden gebeten, für die weitere Studienteilnahme eine spezielle passwortgeschützte App auf ihr Mobiltelefon oder Tablet herunterzuladen. Sie werden gebeten, über einen Zeitraum von etwa 12 Monaten wöchentlich Vitalwerte (Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz, ggf. Medikamente) zur Selbstkontrolle zu messen und in der App zu dokumentieren.

Die Teilnehmer*innen erhalten über die Software Präventionsangebote, z. B. Empfehlungen für sportliche Übungen, Ernährungsempfehlungen und Informationen über Risikofaktoren. Die App soll zu einer besseren Gesundheitskompetenz und einer besseren Kontrolle der Grunderkrankungen der Patient*innen beitragen und so zu einer Verringerung der Risikofaktoren und einer besseren Prognose führen.

Darüber hinaus bietet das Herz- und Gefäßzentrum Bad Bevensen den Ärzt*innen der Teilnehmer*innen der Präventionsgruppe während des Studienverlaufs eine Hotline zur

telemedizinischen Beratung an. Im Expertenzentrum beantworten speziell geschulte und auf dem Gebiet der Herzinsuffizienztherapie erfahrene Ärzt*innen Fragen zur Herzinsuffizienz und ihrer Behandlung. Diese fachliche Beratung wird ausschließlich den teilnehmenden und behandelnden Ärzt*innen der Studie und nicht den teilnehmenden Patient*innen angeboten.

Die Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe erhalten einen konventionellen Arztbericht nach dem SoC und ihre Blutwerte. Dabei ist zu beachten, dass die teilnehmenden Patient*innen und ihre zuweisenden Ärzt*innen in der Kontrollgruppe aus ethischen Gründen über pathologische Befunde im kardialen MRT informiert werden, dies jedoch im Rahmen eines MRT-Routineberichts, der den innovativen MRT-Marker GLS nicht enthält.

Einmal pro Quartal bittet das Studienzentrum die Studienteilnehmer*innen, die in den randomisierten kontrollierten Teil der Studie (Modul B) aufgenommen wurden, validierte Fragebögen (PROMIS Profile-29 und HeartQoL) zu ihrer Lebensqualität auszufüllen.

Außerdem werden die Studienteilnehmer*innen nach 12 Monaten (± 2 Monate) gebeten, erneut an einer MRT-Untersuchung, einer Blutuntersuchung und einer Umfrage zur Lebensqualität teilzunehmen. Entsprechend werden die Studienteilnehmer*innen gebeten, die Fragebögen zu fünf Zeitpunkten zu beantworten: zu t_0 , nach 3, 6 und 9 Monaten und zu t_1 . Der Ablauf der Nachuntersuchung entspricht dem der Ausgangsuntersuchung mit Ausnahme eines zusätzlichen Punktes: Vor der MRT-Untersuchung zu t_1 beurteilt ein Arzt/ eine Ärztin, ob seit der Ausgangsuntersuchung (t_0) kardiale Ereignisse aufgetreten sind.

2.2 Randomisierung

Die Studienteilnehmer*innen werden nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1 der Kontroll- und der Präventionsgruppe zugeteilt, stratifiziert nach dem Schweregrad ihrer Herzinsuffizienz (Risikostrata A, B und C). Dies geschieht anhand einer Randomisierungsliste, die computergestützt durch einen Zufallszahlengenerator erstellt wird. Randomisiert werden alle Patient*innen aus den Risikostrata B und C, die die Kriterien für die Teilnahme an der Studie erfüllen (siehe Ein- und Ausschlusskriterien), sowie alle Patient*innen aus Risikostratum A, die die Kriterien für die Teilnahme an der Studie erfüllen und anhand einer vorher festgelegten Quote über einen computergenerierten Zufallsmechanismus ausgewählt wurden (Zufallsstichprobe von 10 % der Patient*innen aus der Stratum A).

Um ausgewogene Gruppengrößen zu erreichen, erfolgt die Randomisierung innerhalb der Risikostrata in Blöcken (stratifizierte Blockrandomisierung).

Die Randomisierungsliste kann vom Studienteam und insbesondere von den Personen, die für die Aufnahme der Studienteilnehmer*innen verantwortlich sind, nicht eingesehen werden. Sie wird vom Institut für Medizinische Statistik der UMG erstellt und dort aufbewahrt. Details zur Blockrandomisierung werden im Randomisierungsbericht der UMG dokumentiert und zur Wahrung der Verblindung nicht offengelegt.

Die Softwarestruktur für die technische Umsetzung der Randomisierung wird von der mDAKS GmbH erstellt. Dazu wird die Randomisierungsliste vom Institut für Medizinische Statistik der UMG verschlüsselt und an die mDAKS GmbH übermittelt. Die Zuordnung eines Studienteilnehmers/ einer Studienteilnehmerin zur Kontroll- oder Präventionsgruppe wird erst bekannt gegeben, wenn die Teilnehmer*innen dauerhaft eingeschlossen und in die Gruppen randomisiert wurden.

Das Studienteam des Deutschen Herzzentrums (DHZC), nicht aber die Ärzt*innen, die an den MRT-Untersuchungen beteiligt sind, haben Zugang zur Gruppenzuordnung der

Teilnehmer*innen, sobald diese randomisiert wurden. Um eine verblindete Ergebnisbewertung zu gewährleisten, wird der GLS von Ärzt*innen bestimmt, die für die Gruppenzuordnung (Kontrolle oder Prävention) verblindet sind.

2.3 Fallzahlen

Alle 4.500 Patient*innen, die zu Beginn der Studie (t_0) untersucht wurden, werden nach ihrem GLS-Wert aus dem HerzCheck-MRT stratifiziert. Die Stratifizierung erfolgt nach dem Risiko, das sich wie folgt aus den GLS-Werten ergibt:

- Stratum A: $\text{GLS} < -15\%$ = keine Herzinsuffizienz
- Stratum B: $-15\% \leq \text{GLS} < -11\%$ = mittlere Herzinsuffizienz
- Stratum C: $\text{GLS} \geq -11\%$ = schwere Herzinsuffizienz.

Für die Bewertung von Modul B werden die Strata B und C zusammengefasst. Dieser Zusammenschluss basiert auf der Klassifizierung der asymptomatischen Herzinsuffizienz durch die American Heart Association. Das kombinierte Stratum setzt sich aus Patient*innen mit einem erhöhten HF-Risiko zusammen. Auf der Grundlage der aktualisierten Planungsannahmen vom August 2022 wird erwartet, dass der Anteil in der Größenordnung von 25 % liegt. Das bedeutet, dass 1.125 Patient*innen in diesem Stratum zu erwarten sind. Eine zweite MRT-Untersuchung für 243 Patient*innen ist kostenmäßig abgedeckt.

Für den primären Endpunkt, d.h. die Differenz des GLS-Wertes zwischen Baseline (t_0) und 12 Monaten (t_1), ergibt sich bei 121 bzw. 122 Patient*innen pro Interventionsarm eine Power von 90% beim Vergleich der Gruppenmittelwerte auf dem üblichen zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%, wenn zwischen den Erwartungswerten der Interventionsarme („HerzCheck-Prävention“ vs. Kontrolle (Standard of Care)) ein klinisch relevanter Unterschied von 0,85%-Punkten besteht und die Standardabweichung 2 Prozentpunkte beträgt (aktualisierte Planungsannahmen vom Dezember 2022). Diese Annahmen führen zu einer standardisierten Differenz der Erwartungswerte, auch bekannt als Cohen's d, von 0,425. Bereinigt um 20% Dropout über 12 Monate ergibt sich eine Fallzahl von 97 Patient*innen pro Interventionsarm, also 194 Patient*innen insgesamt. Daraus ergibt sich für den Vergleich des primären Endpunkts eine Power von 83 % nach Dropout-Adjustierung.

Die Berechnungen des Stichprobenumfangs wurden mit gPower Version 3.1.9.7 durchgeführt. Einige der in der Stichprobenplanung getroffenen Annahmen (z.B. bezüglich der Prävalenzen der Strata oder der Variabilität) wurden im Rahmen eines sogenannten Sample Size Reviews überprüft und bei der Anpassung des Evaluationskonzepts berücksichtigt (Friede und Kieser, 2006).

2.4 Framework

Die Überlegenheit des Präventionsprogramms HerzCheck im Vergleich zum Standard of Care (SoC) wird analysiert.

2.5 Statistische Interimsanalysen und Abbruchkriterien

Es sind keine Interimsanalysen geplant. Es gibt keine vordefinierten Abbruchregeln.

2.6 Zeitplan für die Endauswertung

Alle Ergebnisse werden kollektiv analysiert, nachdem der letzte Patient/die letzte Patientin die 12 Monats-Visite abgeschlossen hat. Tabelle 2 zeigt die Bewertung der Variablen innerhalb der Visitenzeitpunkte.

Tabelle 2 Besuchsplan

	BASELINE/ VISITE 1	VISITE 2	VISITE 3	VISITE 4	FOLLOW- UP/ VISITE 5
	T0	M3	M6	M9	T1
Monat	0	3	6	9	12
Studieninformationen	X				
Prüfarztformular	X				
Anamnesebogen	X				X
Arztanamnese	X				X
CVI Circle42	X				(X)*
Labor	X				(X)*
Radio Report	X				(X)*
HeartQoL	X	X	X	X	X
PROMIS29 v2.1	X	X	X	X	X

* nur Teilnehmer*innen mit CMR-Nachuntersuchung

2.7 Zeitplan für die Outcome-Bewertungen

Die Ergebnisse werden im Monat 0 (Baseline, t_0) und im Monat 12 (Nachuntersuchung, t_1) beim Besuch des mobilen MRT gemessen. Darüber hinaus werden die Ergebnisse zur Lebensqualität im Monat 3, im Monat 6 und im Monat 9 nach Baseline bewertet.

3 Statistische Methoden

3.1 Konfidenzintervalle und p-Werte

Sofern nicht anders angegeben, werden die Tests zweiseitig mit einem Signifikanzniveau von 5 % durchgeführt, und für die Parameterschätzungen werden 95 %-Konfidenzintervalle (CI) angegeben.

Für die primäre Analyse werden die beiden Hypothesen $H_{0, GLS}^{(B+C)}: \Delta_{GLS}^{(B+C)} = 0$ in geplanten paarweisen Vergleichen getestet, wobei $B + C$ das GLS-basierte fusionierte Stratum ist und Δ_{GLS} die Differenz zwischen der GLS zu Baseline (t_0) und 12-Monats-Follow-Up (t_1) innerhalb der Strata ist, d. h.

$$\Delta_{GLS}^{(B+C)} := (\mu_{GLS, t_0}^{B+C} - \mu_{GLS, t_1}^{B+C})_{Präventionsgr.} - (\mu_{GLS, t_0}^{B+C} - \mu_{GLS, t_1}^{B+C})_{Kontrollgr.}$$

Formale p-Werte-Adjustierungen aufgrund von multiplem Testen werden für sekundäre und explorative Endpunkte nicht vorgenommen.

3.2 Adhärenz und Protokollabweichungen

Eine Überwachung der Adhärenz ist nicht vorgesehen. Alle verfügbaren Daten über Abweichungen von den im Studienprotokoll festgelegten Studienabläufen werden gemeldet.

3.3 Analysepopulationen

Die primäre Analyse folgt dem ITT-Prinzip und schließt alle randomisierten Patient*innen der Strata B+C mit einer t_1 -Follow-Up-CMR-Untersuchung ein (CMR-Follow-Up-Kohorte). Die Sekundäranalysen zu CMR-bezogenen und Laborparametern basieren ebenfalls auf dieser Population. Die Sekundäranalysen zur Lebensqualität basieren auf der ITT-Population, die alle randomisierten Patient*innen (unabhängig von der t_1 -CMR) einschließt.

4 Studienpopulation

4.1 Screening-Daten

Das Screening findet in den mobilen MRT-Trucks statt. Die verfügbaren Daten über die Patient*innen, die auf ihre Eignung geprüft werden, werden in ein CONSORT-Flussdiagramm aufgenommen.

4.2 Einschlusskriterien

An der Studie nehmen Patient*innen aller Geschlechter teil, die zwischen 40 und 69 Jahre alt sind, ein Smartphone besitzen, eine bestehende Krankenversicherung haben und (mindestens) eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- Hypercholesterinämie
- arterieller Bluthochdruck
- Adipositas
- Tabakkonsum (aktuell oder früher)
- chronischer Diabetes (HbA1c)

- Niereninsuffizienz.

Die Patient*innen werden über die Ziele der Studie und die Art der Untersuchung informiert und haben in schriftlicher Form in die Studienteilnahme und Datenverarbeitung eingewilligt.

Nicht eingeschlossen werden Patient*innen, die nicht einwilligungsfähig sind, eine symptomatische Linksherzinsuffizienz und eine bekannte reduzierte Auswurfraction (HFrEF) haben, allgemeine MRT-Ausschlusskriterien (Herzschrittmacher, Defibrillator, intrakranielle Aneurysma-Clips, metallische Fremdkörper in den Augen) oder hier nicht aufgeführte MRT-Ausschlusskriterien, die vom durchführenden MRT-Labor festgelegt werden. Außerdem sind hämodynamisch instabile Patient*innen (Herzfrequenz < 45/min oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg), Patient*innen mit Klaustrophobie, Innenohrschwerhörigkeit ab 30 dB und Tinnitus, Schwangerschaft oder psychischen Störungen, die eine Akuttherapie erfordern, ausgeschlossen.

4.3 Rekrutierung

Es wird ein CONSORT-Flussdiagramm erstellt, in dem die Patientenverteilung einschließlich der Stichprobengrößen für Rekrutierung, Randomisierung und Analysen dargestellt wird. Die Raten werden berechnet und die Gründe für Lost-to-Follow-Up/Ausschluss usw. werden in einem CONSORT-Flussdiagramm angegeben.

4.4 Rückzug der Studieneinwilligung und Nachbeobachtung

Relative Häufigkeiten von Studienabbruch/ Rückzug der Studieneinwilligung werden berechnet und die Gründe dafür in einem CONSORT-Flussdiagramm angegeben.

4.5 Baseline-Patient*innencharakteristika

Die Ausgangscharakteristika und demografischen Daten werden deskriptiv nach Behandlungsgruppe und Stratum (Strata A, B und C) zusammengefasst:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht [weiblich; männlich]
- Region [städtisch; halb-dichte Gebiete; ländlich]
- Anamnese
- Bluthochdruck [ja/nein; Bluthochdruck in der Familienanamnese ja/nein]
- Diabetes [ja/nein; Patient*in hat Diabetes in der Familienanamnese ja/nein]
- Niereninsuffizienz [ja/nein; Patient*in hat Niereninsuffizienz in der Familienanamnese ja/nein]
- positiver Corona-Test in der Vergangenheit (Selbstauskunft) [ja/nein]
- Coronavirus-Impfung (nach eigenen Angaben) [ja/nein]
- Krebsdiagnose [ja/nein; wenn ja, welche und wann]
- Koronare Herzkrankheit [ja/nein; wenn ja, seit wann]
- Herzinsuffizienz [ja/nein; wenn ja, seit wann]

- Herzkatheter [ja/nein; wenn ja seit wann und PTCA/Stent ja/nein]
- Krankenhausaufenthalt wegen kardialer Ursache [ja/nein; wenn ja, warum und wann]
- Rehabilitation wegen kardialer Ursache [ja/nein; wenn ja, warum und wann]
- Wassereinlagerungen in den Beinen [ja/nein; wenn ja seit wann]
- bekannte Herzrhythmusstörungen [ja/nein; wenn ja, welche und seit wann]
- Dyspnoe bei Belastung [ja/nein; wenn ja seit wann]
- typische Angina-Beschwerden (Druckgefühl im Brustkorb, Engegefühl, Brennen hinter der Brust) vor Studienbeginn [ja/nein; wenn ja, seit wann]
- Synkope [ja/nein]
- Bypass-OP [ja/nein; wenn ja, seit wann]
- Schlaganfall [ja/nein; wenn ja, seit wann]
- Familienanamnese von Atherosklerose [ja/nein]
- Medikation [Blutdrucksenker, Lipidsenker, Antikoagulanzen, Antidiabetika, COPD/Asthma, Statine; andere]
- Lebensgewohnheiten
- Sport [Häufigkeit; Dauer]
- Rauchen [ja/nein; Dauer; Menge]
- Alkoholkonsum [Häufigkeit]
- Laborparameter
- Hämodynamische Parameter
- Lebensqualität (basierend auf HeartQoL und PROMIS Profile-29 v2.1)
- GLS
- MRT-Parameter

5 Analyse

5.1 Ergebnisdefinitionen

- **Primärer Endpunkt**

Das primäre Ergebnis in Modul B ist die Veränderung der GLS vom Ausgangswert (t_0) bis zum Monat 12 (t_1). Zu Studienbeginn und nach 12 Monaten wird bei den Patient*innen eine MRT-Untersuchung durchgeführt. Anschließend messen Mitglieder des Studienteams, die gegenüber der Gruppenzuordnung verblindet sind, die GLS. Die GLS wird in Prozent ermittelt und mit negativem Vorzeichen angegeben. Ein niedrigerer GLS (höherer absoluter Wert) weist auf eine bessere Herzfunktion hin. Es wird ein Veränderungswert gegenüber dem Baselinewert ($t_1 - t_0$) berechnet.

- **Sekundäre Endpunkte**

Die Laborparameter NT-pro BNP (in pmol/l), Kreatinin (in $\mu\text{mol/l}$), eGFR (in ml/min/m^2) und HbA1c (in %) werden zu Studienbeginn (t_0) und nach 12 Monaten (t_1) bestimmt. Zur Bestimmung des HbA1c werden 3 ml Blut entnommen, zur Bestimmung von NT-pro BNP, Kreatinin und eGFR 5 ml Blut. Die Blutanalysen werden von einem unabhängigen, akkreditierten medizinischen Labor durchgeführt.

Die Lebensqualität wird zu Baseline (t_0) sowie in Monat 3, Monat 6, Monat 9 und Monat 12 (t_1) mit den deutschen Versionen der Fragebögen HeartQoL und PROMIS Profile-29 v2.1 gemessen.

Der HeartQoL besteht aus 14 Items, die den beiden Subskalen Körperlicher Score (10 Items) und Emotionaler Score (4 Items) sowie dem 14-teiligen Gesamtscore zugeordnet sind. Die Antworten erfolgen auf einer 4-stufigen Likert-Skala, die von „nicht beeinträchtigt“ (=3) bis „sehr beeinträchtigt“ (=0) reicht. Höhere Werte stehen für eine bessere herzbezogene Lebensqualität. Die Items werden auf einer Skala von 0 bis 3 bewertet, und die Werte der Subskalen und der Gesamtwert werden als Mittelwert der Itemwerte berechnet. Fehlende Antworten fließen nicht in die Wertung ein. Allerdings müssen mindestens 50 % der Items in einer Skala einen Wert aufweisen, damit ein Subskalen-Score berechnet werden kann (Oldridge et al. 2014).

Das PROMIS-Profil-29 v2.1 umfasst sieben Skalen: körperliche Funktion, Angst, Depression, Müdigkeit, Schlafstörung, Fähigkeit zur Teilnahme an sozialen Rollen und Aktivitäten, Schmerzinterferenz. Außerdem enthält er eine Schmerzintensitätsskala, die von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (schlimmste vorstellbare Schmerzen) reicht. Die PROMIS-Subdomänen bestehen aus jeweils 4 Items. Alle Items haben fünf Antwortmöglichkeiten von 1 bis 5, wobei die Kennzeichnung der Scores von der Frage und der Skala abhängt. Ein T-Score wird gemäß den Bewertungsanweisungen im Bewertungshandbuch und nach einem vorgegebenen Bewertungsschema unter Berücksichtigung des gesamten Item-Antwortprofils für folgende Items vergeben: Items der Skala für körperliche Funktion (1-4), Items der Skala für Angst (5-8), Items der Skala für Depression (9-12), Items der Skala für Müdigkeit (13-16), Items der Skala für Schlafstörungen (17-20), Items der Skala für die Fähigkeit zur Teilnahme an sozialen Rollen und Aktivitäten (21-24), Items der Skala für Schmerzinterferenzen (25-28) und Schmerzintensität (29). Mit dem T-Score wird der Rohwert in einen standardisierten T-Score mit einem Mittelwert von 50 und einer Standardabweichung (SD) von 10 umskaliert. Eine Person mit einem T-Score von 40 liegt also eine SD unter dem Mittelwert. Die Referenz ist die Allgemeinbevölkerung der Vereinigten Staaten von Amerika. Der auf dem Item-Response-Profil basierende Scoring-Ansatz umfasst auch die Behandlung fehlender Daten. Für jede Subdomäne muss mindestens ein Item beantwortet werden, damit die Subdomäne ausgewertet werden kann (Fischer et al., 2018).

Hämodynamische Parameter sind Blutdruck und Herzfrequenz. Das Körpergewicht (in kg), der systolische und diastolische Blutdruck (mmHg) und die Herzfrequenz (in Schlägen pro Minute) werden von einer medizinischen Assistenz zu Baseline (t_0) und nach 12 Monaten (t_1) gemessen.

Kardiale Ereignisse sind Krankenhausaufenthalte aufgrund kardialer Ursachen, Herzrhythmusstörungen und Tod. Ein Arzt/eine Ärztin befragt die Teilnehmer*innen während der Follow-Up-Untersuchung, ob seit der MRT-Untersuchung zu Baseline ein Krankenhausaufenthalt aufgrund von Herzproblemen oder Herzrhythmusstörungen stattgefunden hat.

• Exploratorische Endpunkte

Laborparameter: Blutbild (ohne Differentialblutbild), Elektrolyte, Chlorid-, Triglycerid- und Cholesterinspiegel. Zur Bestimmung des kleinen Blutbildes werden 3 ml Blut entnommen, zur Bestimmung der Elektrolyte (Eisenstoffwechsel, Natrium- und Kaliumspiegel), des Chlorid-,

Triglycerin- und Cholesterinspiegels 5 ml Blut. Die Blutanalysen werden von einem unabhängigen, akkreditierten medizinischen Labor durchgeführt.

Der pathologische Status des Körpergewichts und der hämodynamischen Parameter (Blutdruck und Herzfrequenz) wird erfasst. Eine medizinische Assistenz misst das Körpergewicht (in kg), den systolischen und diastolischen Blutdruck (mmHg) und die Herzfrequenz (in Schlägen pro Minute) zu Baseline (t_0) und nach 12 Monaten (t_1). Die von den Patient*innen selbst angegebene Körpergröße wird im Anamnesefragebogen dokumentiert.

Weitere MRT-Parameter (z. B. LVEF) werden auf der Grundlage der MRT-Scans zu Baseline (t_0) und nach 12 Monaten (t_1) bestimmt.

Die Teilnehmer*innen füllen zu Baseline (t_0) und 12 Monate später (t_1) Fragen zu ihren Lebensgewohnheiten aus. Die entsprechenden Fragen lauten: „Treiben Sie regelmäßig Sport?“ (ja/nein), „Wie häufig?“ (selten/1-2 x pro Woche/3 x pro Woche oder mehr), „Wie lange?“ (weniger als 30 Minuten/30-60 Minuten/mehr als 60 Minuten), „Rauchen Sie?“ (ja/nein), „Haben Sie jemals längere Zeit geraucht?“ (ja/nein) „Wie viele Jahre?“ „Wie viel?“ (gelegentlich/1 Packung pro Woche oder mehr/1 Packung pro Tag oder mehr), „Wie oft trinken Sie alkoholische Getränke? (Ein alkoholisches Getränk ist z. B. ein Glas oder eine Flasche Bier, ein kleines Glas Wein oder Sekt, ein kleines Glas Schnaps oder Likör)“ (nie/1x pro Monat oder weniger/2-4 x pro Monat/2-3 x pro Woche/4 x pro Woche oder mehr).

5.2 Analysemethoden

Primärer Endpunkt

Zur Beantwortung der primären Forschungsfrage der randomisierten kontrollierten Studie („Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung der GLS zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe?“) wird der primäre Endpunkt, d. h. die Veränderung der GLS von Baseline bis Monat 12, mit Hilfe einer Kovarianzanalyse (ANCOVA) analysiert. Der GLS-Wert bei Studienbeginn, der Interventionsarm (Präventionsgruppe vs. Kontrollgruppe) und die Interaktion zwischen GLS bei Studienbeginn und Interventionsarm werden als unabhängige Variablen in das Modell aufgenommen. Falls erforderlich, werden auch andere prognostische Faktoren (z. B. Laborparameter) in das Modell einbezogen. Die Kleinste-Quadrate-Schätzungen für die Veränderungen in den Interventionsarmen für die einzelnen Risikostrata werden mit zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervallen angegeben. Die Effekte der HerzCheck-Prävention, d.h. die Unterschiede zwischen den Interventionsarmen (Präventionsgruppe vs. Kontrollgruppe) werden ebenfalls mit der Methode der kleinsten Quadrate ermittelt und mit zweiseitigen 95%-Konfidenzintervallen angegeben. Zusätzlich wird für die beiden Risikostrata die Nullhypothese $H_{0, GLS}^{(B+C)}$ getestet, dass die Interventionseffekte gleich Null sind, d.h. $H_{0, GLS}^{(B+C)} : \Delta_{GLS}^{(B+C)}$ für Risikostratum B+C (siehe Abschnitt 3.1).

R Analyse:


```
library(tidyverse)

data <- data_modul_b %>%
  filter(studie_stratum_combined == "B+C") %>%
  filter(redcap_event_name == "T0" | redcap_event_name == "T1") %>%
  group_by(studie_pseudonym) %>%
  arrange(studie_pseudonym, redcap_event_name) %>%
  mutate(gls_baseline = first(cvi_peakstrainlong),
         gls_change = cvi_peakstrainlong - gls_baseline) %>%
  filter(redcap_event_name == "T1")

model <- lm(gls_change ~ studie_gruppe * gls_baseline, data = data)
anova(model)
```

Sekundäre Endpunkte

Die hämodynamischen Parameter, das Körpergewicht, die Lebensqualität, die wichtigsten Laborparameter und die kardialen Ereignisse, d.h. die Endpunkte, die sich auf die sekundäre Forschungsfrage der randomisierten kontrollierten Studie beziehen („Führt die Intervention in der Präventionsgruppe zu einer Verbesserung zwischen t_0 und t_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe in Bezug auf die folgenden sekundären Endpunkte: hämodynamische Parameter, Lebensqualität, Laborparameter, Krankenhausaufenthalte wegen kardialer Ursachen, Arrhythmien oder Tod?“), werden wie folgt bewertet.

Die hämodynamischen Parameter, das Körpergewicht und die wichtigsten Laborparameter unter den sekundären Endpunkten werden wie der primäre Endpunkt mittels ANCOVA ausgewertet. Für einige Endpunkte erfolgt dies nach einer geeigneten Transformation, z. B. einer logarithmischen Transformation für einige Laborparameter (insbesondere NT-proBNP, Ferritin und Triglyceride).

Die Lebensqualität wird mit Hilfe eines Gauß'schen linearen Modells für wiederholte Messungen (sogenanntes MMRM) mit der Interventionsgruppe, der Visite (Monat 0, 3, 6, 9 und 12) und der Interventions-Visiten-Interaktion als Faktoren, dem GLS-Stratum und dem QoL-Baselinescore als Kovariate analysiert. Es wird angenommen, dass die Fehlerterme einer multivariaten Normalverteilung mit unstrukturierter Kovarianz folgen. Die geschätzten Mittelwerte der Veränderungen gegenüber dem Baselinewert werden für beide Gruppen mit einem 95 %-Konfidenzintervall (KI) angegeben, ebenso wie die Differenz zwischen den Kleinste-Quadrate-Mittelwerten der Interventionsgruppen mit einem 95 %-KI und einem p-Wert, der die Nullhypothese eines fehlenden Behandlungseffekts testet. Die Freiheitsgrade werden mit der Kenward-Roger-Methode approximiert.

```
library(mmrn)
library(emmeans)

model <- mmrm(qol_change ~ intervention * visit + merged_stratum +
              qol_baseline + us(visit | id), data = data)

res <- car::Anova(model, type = "3", test.statistic = "F")
res

# report least square group differences stratified by time
tmt_means <- emmeans(model, specs = "intervention", by = "visit")
pairs(tmt_means)
```

Zur Bewertung der sekundären Endpunkte Tod, Herzrhythmusstörungen und Krankenhausaufenthalte aufgrund von kardialen Ereignissen geben wir die Ein-Jahres-Inzidenzen an. Diese werden darüber hinaus in einem logistischen Modell geschätzt. Es wird die Hypothese getestet, dass der Odds Ratio zwischen den Gruppen gleich eins ist.

Exploratorische Endpunkte

Die Korrelation wird anhand des Pearson-Korrelationskoeffizienten ermittelt. Der Korrelationskoeffizient wird gemeinsam mit 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Weitere Laborparameter werden als explorative Endpunkte mittels ANCOVA ausgewertet. Bei einigen Endpunkten erfolgt dies nach einer entsprechenden Transformation, zum Beispiel einer logarithmischen Transformation für einige Laborparameter (zum Beispiel Konzentrationen). MRT-Parameter werden analog zu den sekundären Endpunkten mittels ANCOVA ausgewertet.

Pathologische Status der hämodynamischen Parameter und des Körpergewichts werden als explorative Endpunkte mittels logistischer Regression ausgewertet.

5.3 Fehlende Daten

Fehlende Werte werden mit Hilfe der so genannten multiplen Imputation durch verkettete Gleichungen (MICE) ersetzt unter Verwendung des Predictive Mean Matching-Ansatzes basierend auf dem Baseline-Wert sowie relevanter demografischer Parameter wie Alter, Geschlecht, Region, Interventionsgruppe und GLS-Stratum (Molenberghs und Kenward, 2007).

```
library(mice)
library(emmeans)

imp_hq_phys <- mice(data_modul_b_hq %>%
  select(studie_pseudonym,
         redcap_event_name,
         age,
         studie_geschlecht,
         region,
         studie_gruppe,
         studie_stratum_combined,
         hq_physical_change,
         hq_physical_baseline),
  m = m_imputations,
  maxit = 10,
  seed = 42,
  printFlag = FALSE)

models_hq_physical_mi <- with(data = imp_hq_phys,
  exp = mmrm(hq_physical_change ~ studie_gruppe *
redcap_event_name + studie_stratum_combined + hq_physical_baseline +
us(redcap_event_name | studie_pseudonym))
)

emmeans(models_hq_physical_mi, specs = "studie_gruppe", by = "redcap_event_name")

miceadds::mi.anova(imp_hq_phys, type = "3",
  formula = "hq_physical_change ~ studie_gruppe *
redcap_event_name + studie_stratum_combined + hq_physical_baseline")
```

5.4 Subgruppenanalysen

Es sind folgende Subgruppenanalysen für den primären Endpunkt geplant, um eine mögliche Heterogenität des Behandlungseffekts zu untersuchen.

- Alter [40-49/ 50-59/ 60-69 Jahre]
- Geschlecht [männlich/ weiblich]
- Regionale Herkunft [städtisch/ halbstädtisch/ ländlich]
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion [<50%/ ≥50%]
- NT-proBNP [normal/ erhöht]

Zu diesem Zweck werden lineare Modelle für GLS-Änderungen mit den oben genannten Kovariaten als feste Effekte angepasst. Es werden erwartete marginale Mittelwerte bzw. paarweise Kontraste berichtet.

5.5 Unerwünschte Ereignisse

Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SAEs) und alle unerwünschten Ereignisse (AEs) werden dokumentiert. Alle Ereignisse müssen angemessen untersucht und auf den entsprechenden Formularen oder Seiten im Dokumentationsbogen oder CRF erfasst werden. Die

Dokumentation umfasst die Art des Ereignisses, Beginn, Dauer, Merkmale/Schweregrad und Kausalität (Unkel et al, 2019).

SAEs sind an den ISponsor zu melden. Die Charité-Ethikkommission wird von der Studienleitung über SAE, SADE und USADE informiert.

5.6 Statistische Software

Die statistische Programmierung wird mit R Version 4.3.3 oder höher durchgeführt. Die verwendeten R-Pakete und die jeweilige Version sind im statistischen Bericht dokumentiert. Die multiple Imputation wird mit dem R-Paket *mice* durchgeführt.

5.7 Referenzen

Biering-Sørensen T, Biering-Sørensen S, Olsen F, Sengeløv M, Jørgensen P, Mogelvang R, Shah A, Jensen J (2017) Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long-Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Low-Risk General Population: The Copenhagen City Heart Study. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 10.

Boyang L, Dardeer A, Moody W, Hayer M, Baig S, Price A, Leyva F, Edwards N, Steeds R (2018) Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and sex. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1277-x>

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2019) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. 3. Auflage. Version 2. 2019. DOI: 10.6101/AZQ/000467.

Chopra V, Anker S (2020) Anaemia, iron deficiency and heart failure in 2020: facts and numbers. *ESC Heart Failure*, Volume 7, Issue 5, Pages 2007-2011. [https://DOI: 10.1002/ehf2.12797](https://doi.org/10.1002/ehf2.12797)

Cosentino F, Grant P, Aboyans V, Bailey C, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee D, Hansen T, Huikuri H, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin L, Östgren C, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović P, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler D, ESC Scientific Document Group (2019) 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 2, 7 January 2020, Pages 255-323, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

Doebelin P, Hashemi D, Tanacli R, Lapinskas T, Gebker R, Stehning C, Motzkus LA, Blum M, Tahirovic E, Dordevic A, Kraft R, Zamani SM, Pieske B, Edelmann F, Dungen HD, Kelle S (2019) CMR Tissue Characterization in Patients with HFmrEF. *Journal of Clinical Medicine* 8: 1877.

European Medicines Agency (2002) Multiplicity issues in clinical trials - Scientific guideline. <https://www.ema.europa.eu/en/multiplicity-issues-clinical-trials-scientific-guideline>

Fischer F, Gibbons C, Coste J, Valderas J, Rose M, Leplège A (2018) Measurement invariance and general population reference values of the PROMIS Profile 29 in the UK, France, and Germany. *Quality of Life Research* (2018) 27:999-1014

Friede T, Kieser M (2006) Sample size recalculation in internal pilot study designs: A review (with discussion). *Biometrical Journal* 48: 537–555.

Gaggin H, Januzzi J (2013) Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Dec;1832(12):2442-50. doi: 10.1016/j.bbadis.2012.12.014. Epub 2013 Jan 9. PMID: 23313577.

Huber A, Oldridge N, Benzer W, Saner H, Höfer S (2020) Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients. *Quality of Life Research* (2020) 29:1093-1105

Kentenich H, Müller D, Simic D, Shukri A, Stock S (2024) Analysis plan for the secondary research question module A, health economic evaluation and process evaluation. Unpublished.

Mach F, Baigent C, Catapano A, Koskinas K, Casula M, Badimon L, Chapman J, De Backer G, Delgado V, Ference B, Graham I, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen T, Riccardi G, Richter D, Sabatine M, Taskinen M, Tokgozoglu L, Wiklund O, ESC Scientific Document Group (2019) 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

Molenberghs G, Kenward MG (2007) Missing data in clinical studies. Wiley, Chichester.

Oldridge, N., Höfer, S., McGee, H., Conroy, R., Doyle, F., Saner, H., & HeartQoL Project Investigators). (2014). The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *European journal of preventive cardiology*, 21(1), 90-97.

Oldridge, N., Höfer, S., McGee, H., Conroy, R., Doyle, F., Saner, H., & HeartQoL Project Investigators). (2014). The HeartQoL: Part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *European journal of preventive cardiology*, 21(1), 98-106.

Pedrizzetti G, Lapinskas T, Tonti G, Stoiber L, Zaliunas R, Gebker R, Pieske B, Kelle S. Pedrizzetti G (2019) The Relationship Between EF and Strain Permits a More Accurate Assessment of LV Systolic Function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Sep;12(9):1893-1895.

Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland, J, Coats A, Falk V, González-Juanatey J, Harjola V, Jankowska E, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis J, Pieske B, Riley J, Rosano G, Ruilope L, Ruschitzka F, Rutten F, van der Meer P & ESC Scientific Document Group (2016) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 37, 2129–2200.

Rademakers, F. & Nagel, E. (2018) Is Global Longitudinal Strain a Superior Parameter for Predicting Outcome After Myocardial Infarction? *JACC Cardiovasc. Imaging* 11, 1458–1460.

Tanacli R, Hashemi D, Lapinskas T, Edelmann F, Gebker R, Pedrizzetti G, Schuster A, Nagel E, Pieske B, Dungen HD, Kelle S (2019) Range variability in CMR feature tracking multilayer strain across different stages of heart failure. *Scientific Reports* 9: 16478.

Unkel S, Amiri M, Benda N, Beyersmann J, Knoerzer D, Kupas K, Langer F, Leverkus F, Loos A, Ose C, Proctor T, Schmoor C, Schwenke C, Skipka G, Unnebrink K, Voss F, Friede T (2019) On

estimands and the analysis of adverse events in the presence of varying follow-up times within the benefit assessment of therapies. Pharmaceutical Statistics 18: 166–183.