

Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen (DLL-KardReha)

Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (DGRW) und der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e.V. (DGSP)

Online publiziert: 5. Juni 2007

Birna Bjarnason-Wehrens
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin,
Deutsche Sporthochschule Köln, Köln

Klaus Held
Grotefendstr. 17, Göttingen

Eike Hoberg
Mühlenbergklinik – Holsteinische Schweiz, Bad Malente

Marthin Karoff
Klinik Königsfeld, Ennepetal

Bernhard Rauch (✉) (Federführung)
Stiftung Institut für Herzinfarktforschung, An-Institut der
Universität Heidelberg, Bremserstraße 79, 67063 Ludwigshafen/
Rhein, RauchB@kllilu.de

Unter Mitarbeit von:

Stephan Böhmen
Kardiologische Abteilung, Reha-Zentrum Oldenburg, Oldenburg

Gerd Bönner · Christian Holubarsch
MEDIAN Kliniken Bad Krozingen, Klinik Lazariterhof/Klinik
Baden – Privatklinik, Bad Krozingen

Curt Diehm
Innere Medizin, Klinikum Karlsbad-Langensteinbach, Karlsbad

Hermann Faller
Institut für Psychotherapie und medizinische Psychologie,
Universität Würzburg

Helmut Gohlke · Christa Gohlke-Bärwolf
Wolfgang Langosch
Herzzentrum Bad Krozingen, Bad Krozingen

Gesine Grande
Hochschule für Technik, Wirtschaft und Kultur (HTWK), Leipzig

Klaus Götzmann
Postfach 468, Waldkirch bei Freiburg

Harry Hahmann
Klinik Schwabenland, Isny-Neutrauchburg

Rainer Hambrecht
Klinik für Kardiologie, Klinikum Links der Weser, Bremen

Christoph Herrmann-Lingen
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie,
Universität Marburg

Stephan Jacob
Forum für Vasculäre Medizin, Brombeerweg 6,
Villingen-Schwenningen

Ulrich Keil
Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin,
Universitätsklinikum Münster

Ellen Kuhlmann
Zentrum für Sozialpolitik, Abt. Geschlechterpolitik
im Wohlfahrtsstaat, Uni Bremen

Wolfgang Mayer-Berger
Klinik Roderbirken der Deutschen Rentenversicherung Rheinland,
Leichlingen

Olaf Schulz
Kardiologische Praxisgemeinschaft am Klinikum Spandau, Berlin

Joachim Thiery
Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und
Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Diethelm Tschöpe
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

Helmut Teschler
Abt. Pneumologie, Ruhrlandklinik – Universitätsklinik, Essen

Claudia Wilhelm
Klinik Falkenburg, Bad Herrenalb

Alfred Wirth
Teutoburger-Wald-Klinik, Bad Rothenfelde

Horst Zebe
Am Unterscheid 2, Bad Wildungen

Redaktionelle Assistenz:

Kristina Korinth · Erika Winterhalter
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation
von Herz-Kreislauferkrankungen e.V., DGPR

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung der Leitlinie	III/2
2	Leitlinienentwicklung	III/3
3	Grundlagen	III/4
3.1	Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland	III/4
3.2	Definition, Aufgaben und Ziele der kardiologischen Rehabilitation; ganzheitlicher Therapieansatz	III/6
3.3	Phasen der Rehabilitation	III/6
4	Indikationen zur kardiologischen Rehabilitation	III/7
4.1	Vorbemerkungen	III/7
4.2	Nach akutem Koronarsyndrom	III/7
4.3	Nach Myokardrevaskularisation	III/8
4.4	Bei klinisch stabiler KHK	III/8
4.5	Nach dekompensierter Herzinsuffizienz	III/9
4.6	Nach Herzklappenoperation	III/9
4.7	Nach Herztransplantation	III/10
4.8	Nach Implantation von ICD- und CRT-Systemen	III/10
5	Inhalte der kardiologischen Rehabilitation	III/11
5.1	Eingliederung des Patienten in den Rehabilitationsprozess und Verlaufsbeobachtung	III/11
5.2	Der Rehabilitationsprozess	III/11
5.2.1	Somatischer Bereich	III/12
5.2.1.1	Körperliches Training	III/12
5.2.1.2	Management bei Fettstoffwechselstörungen	III/13
5.2.1.3	Management bei arterieller Hypertonie	III/15
5.2.1.4	Management bei Diabetes mellitus	III/17
5.2.1.5	Management bei Metabolischem Syndrom	III/19
5.2.2	Edukativer Bereich	III/20
5.2.2.1	Gesundheitsbildung und Gesundheitstraining	III/20
5.2.2.2	Beendigung des Rauchens	III/21
5.2.2.3	Gesunde Ernährung	III/23
5.2.2.4	Umgang mit Übergewicht	III/23
5.2.3	Psychischer Bereich	III/24
5.2.4	Sozialer Bereich	III/26
5.3	Indikationsspezifische Besonderheiten und besondere Patientengruppen	III/27
5.3.1	Patienten nach Herzoperation und Thorakotomie	III/27
5.3.2	Nach Herzklappenersatz	III/29
5.3.2.1	Nach Aortenklappenersatz	III/29
5.3.2.2	Nach operativer Korrektur von Mitralklappenfehlern	III/29
5.3.3	Chronische Herzinsuffizienz	III/30
5.3.4	Nach Herztransplantation	III/31
5.3.5	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	III/31
5.3.6	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	III/32
5.3.7	Schlafapnoesyndrom	III/34
5.3.8	Der ältere Patient in der Rehabilitation	III/35
6	Strukturen und Prozesse in der kardiologischen Rehabilitation	III/35
6.1	Rehabilitationsverfahren	III/35
6.2	Rehabilitationsbedürftigkeit	III/35
6.3	Rehabilitationsfähigkeit	III/36
6.4	Rehabilitationsprognose	III/36
6.5	Stationäre und ambulante Rehabilitation	III/36
6.6	Nachsorgekonzepte und ergänzende Versorgungskonzepte	III/36
7	Qualitätssicherung	III/37
8	Literatur	III/37

1 Zielsetzung der Leitlinie

Die „Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen“ (DLL-Kard-Reha) fasst die aktuelle internationale und nationale Evidenz zusammen und leitet daraus Empfehlungen ab, die zur bestmöglichen Rehabilitation führen sollen. Die Leitlinie berücksichtigt die aktuellen nationalen Gegebenheiten. Die Empfehlungen verstehen sich als Orientierungshilfe im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [1]. Die vorliegende Leitlinie evaluiert primär die wissenschaftliche Evidenz und Bedeutung der im Gesamtkonzept der kardiologischen Rehabilitation anfallenden Maßnahmen und Therapien. Standards zur Häufigkeit einzelner Maßnahmen werden nur dort gegeben, wo dies auf der Basis wissenschaftlicher Evidenz möglich und/oder vor dem Hintergrund rehabilitationsspezifischer Aufgaben erforderlich ist. Als Instrument der Qualitätssicherung sind quantitative Standards einzelner Therapiemodule in der „Leitlinie für die Rehabilitation bei koronarer Herzkrankheit“ der Deutschen Rentenversicherung dargestellt [490].

Die Leitlinie gilt für die Rehabilitation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (insbesondere nach akutem Koronarsyndrom), nach Herz- und Gefäßoperationen (einschließlich Herzklappenoperation), nach akuter Herzinsuffizienz, aber auch für Patienten mit ausgeprägten Risikofaktoren bzw. Risikorerkrankungen. Die Rehabilitation bei Herz-Kreislaufkrankungen schließt ausdrücklich die Sekundärprävention zur Verhinderung der Progression chronischer Erkrankungen ein.

Eine Leitlinie zur multidisziplinären Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen berührt naturgemäß verschiedene Erkrankungen und medizinische Bereiche, die zum Teil für sich allein bereits umfangreiche Spezialgebiete darstellen, und für die auch eigene umfassende Leitlinien existieren. Die vorliegende Leitlinie versucht dennoch dem Leser die für die kardiologische Rehabilitation wichtigste Information aus diesen Spezialgebieten zusammenzutragen, um so eine rasche Orientierung für den Rehabilitationsalltag zu gewährleisten. Hierzu dienen die aktuellen Leitlinien verschiedener Gebiete als Basis, auf die zum intensiveren Studium bei Bedarf verwiesen werden muss.

Die Leitlinie richtet sich an alle, die mit der Versorgung von Herzkranken befasst sind, insbesondere an das multidisziplinäre Team der kardiologischen Rehabilitation, aber auch an die niedergelassenen Ärzte und Krankenhausärzte.

2 Leitlinienentwicklung

Verantwortlichkeit: Die Erstellung der Leitlinie erfolgt im Auftrag und in der Verantwortlichkeit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR), in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. (DGRW) und der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e.V. (DGSP). Die Umsetzung des Auftrags erfolgt durch die Arbeitsgruppe „Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen“, berufen durch das Präsidium der DGPR.

► **Finanzielle Unterstützung und mögliche Einflussnahmen:** Es bestehen keine finanziellen Unterstützungen außerhalb der DGPR. Insbesondere gibt es keine Unterstützung durch andere Berufsverbände, durch die Industrie oder durch Kostenträger.

► **Beteiligte Berufsgruppen:** In der Arbeitsgruppe sind drei Kardiologen mit Spezialisierung auf Rehabilitation (Prof. Dr. Eike Hoberg, Prof. Dr. Marthin Karoff, Prof. Dr. Bernhard Rauch), ein internistisch-kardiologischer Akutmediziner (Prof. Dr. Klaus Held) und eine Sportwissenschaftlerin (Priv. Doz. Dr. Birma Bjarnason-Wehrens) beteiligt. Zu jedem Spezialgebiet wurden externe Experten aus dem Bereich der Rehabilitation sowie aus den entsprechenden Spezialbereichen hinzugezogen. Dies betrifft die Bereiche Sportmedizin und Training (Dr. Olaf Schulz, Prof. Dr. Rainer Hambrecht), Hochdruck (Prof. Dr. Gerd Bönner), Fettstoffwechsel (Prof. Dr. Harry Hahmann, Prof. Dr. Joachim Thiery), Diabetes mellitus (Prof. Dr. Stephan Jacob, Prof. Dr. Diethelm Tschöpe), Metabolisches Syndrom und Übergewicht (Prof. Dr. Alfred Wirth), Psychologie (Prof. Dr. Hermann-Lingen, Prof. Dr. Wolfgang Langosch), Edukation (Prof. Dr. Hermann Faller), Sozialmedizin (Dr. Wolfgang Mayer-Berger), Rauchen (Prof. Dr. Gerd Bönner), Ernährung und Übergewicht (Prof. Dr. Helmut Gohlke), Z.n. Thorakotomie und Herzklappenoperation (Dr. Christa Gohlke-Bärwolf, Prof. Dr. Horst Zebe), Herzinsuffizienz (Prof. Dr. Rainer Hambrecht), Z.n. Herztransplantation (Prof. Dr. Christian Holubarsch), PAVK (Dr. Claudia Wilhelm, Prof. Dr. Curt Diehm), COPD und Schlafapnoe (Prof. Dr. Helmut Teschler) und „Gender“ (Prof. Dr. Gesine Grande, Dr. Ellen Kuhlmann). Die abschließende Überprüfung der Inhalte und der Literatur erfolgte durch Dr. Klaus Götzmann. Die Inhalte jedes Spezialgebietes sind das Ergebnis des Konsens aller Beteiligten und liegen allein in der Verantwortung der herausgebenden Fachgesellschaft.

► **Entwicklung der Leitlinien, Identifizierung und Interpretation der Evidenz:** Die Festlegung der Inhalte und deren Gliederung liegt in der Verantwortung der Arbeitsgruppe. Jedes Kapitel wurde nach primärer Schriftsetzung von der gesamten Arbeitsgruppe beurteilt und mit den verantwortlichen Autoren abschließend abgestimmt. In der abschließenden Konsentierung durch die Arbeitsgruppe erfolgte die endgültige Bewertung der Evidenz und der Empfehlungsgrade. Die Leitlinie wurde dann einer externen Begutachtung unterzogen.

► **Basisliteratur:** Basisliteratur sind zu allen Bereichen die jeweils jüngsten nationalen und internationalen Leitlinien. Zur Aktualisierung der sich aus den vorhandenen Leitlinien ergebenden Datenlage erfolgte an die Mitglieder der Arbeitsgruppe und der Expertengruppe folgende Empfehlung:

→ Durchführung einer Literaturrecherche unter vorrangiger Berücksichtigung von Cochrane-Analysen, Meta-Analysen und von prospektiven kontrollierten randomisierten Studien.

→ Bei unzureichender Datenlage oder bei besonderen Fragestellungen Einbeziehung von Fall-Kontroll- und Kohortenstudien.

→ Einbeziehung von Registerdaten, insbesondere bei Fragen im Rahmen der Versorgungsforschung.

► **Suchstrategie:** Die Literatursuche erfolgte zur Aktualisierung auf der Basis bisheriger Leitlinien. Für den Bereich „Kardiologische Rehabilitation“ wurde als Basis die „Best practice evidence based guideline – cardiac rehabilitation“, New Zealand Heart Foundation 2002, sowie die „European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice“, 2003, ausgewählt [40, 125].

Folgende Empfehlungen gingen an die Mitglieder des Arbeitskreises und der Experten: Als Basis-Datenbanken sollen „Medline“ und „Cochrane Library“ dienen. Bei Bedarf sollen weitere Datenbanken herangezogen werden. Die Wahl der Stichworte und Kombinationen von Stichworten erfolgt nach Gebiet und Inhalten. Grundsätzlich soll der Bezug zur Rehabilitation bzw. kardiologischen Rehabilitation abgefragt werden. Eine systematische und zentrale Dokumentation der angefragten Stichworte zum jeweiligen Gebiet und der Suchergebnisse erfolgte nicht.

► **Externes Peer-Review-Verfahren:** Das externe Peer-Review-Verfahren erfolgte nach dem DELBI-Verfahren [491] durch Prof. Dr. H. Saner, Bern (Schweiz) und Prof. Dr. Raspe, Lübeck.

► **Implementierung der Leitlinie:** Die Leitlinie wird in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht. Die Leitlinie wird darüber hinaus gemeinsam mit dem Ergebnis der externen Begutachtung im Internet auf der „home-page“ der DGPR mit Verlinkung zu den „home-pages“ der DGSP und der DGRW veröffentlicht. Die Verlinkung mit weiteren Fachgesellschaften ist vorgesehen. Die Internet-Präsentation enthält ein Forum, in dem ein fachlicher Austausch zu der Leitlinie (Kritik, Ergänzungen, Verbesserungen) stattfinden kann. Dieser fachliche Austausch soll dazu dienen, die Leitlinie mit jeder neuen Auflage nicht nur an die neue Datenlage anzupassen. Eine neue Auflage der Leitlinie ist bis zum 31. März 2010 fertigzustellen. Eine „Pocket-Version“ liegt vor.

► **Empfehlungsgrade, Evidenzbewertung:** Die Bewertung der Evidenz und der Empfehlungsgrade erfolgte nach der internationalen Klassifizierung der European Society of Cardiology (ESC) [122].

► **Evidenzgrad:**

- A: Daten aus mindestens 2 kontrollierten, randomisierten Studien und/oder Meta-Analysen aus mehreren kontrollierten, randomisierten Studien.
- B: Daten aus einer kontrollierten, randomisierten Studie und/oder aus Meta-Analysen von nicht randomisierten Studien und Registern.
- C: Konsensus-Meinung von Experten auf der Basis von Studien und klinischer Erfahrung.

► **Empfehlungsstärke:**

- Klasse I:** Evidenz oder allgemeine Akzeptanz, dass Maßnahme nützlich/effektiv ist
- Klasse IIa:** Umstritten, aber überwiegende Evidenz/Meinung, dass Maßnahme nützlich/effektiv ist
- Klasse IIb:** Umstritten, aber überwiegende Evidenz/Meinung, dass Maßnahme nicht nützlich und/oder ineffektiv ist
- Klasse III:** Evidenz und/oder übereinstimmende Auffassung, dass Maßnahme nicht nützlich, nicht effektiv oder sogar kontraindiziert ist.

► **Einschränkungen der Leitlinie:** Ziel der Leitlinie ist es, die kardiologische Rehabilitation umfassend in ihrer Multidisziplinarität darzustellen. Der Leser soll Evidenz und Empfehlungen zum Umgang mit den wichtigsten im Rehabilitationsalltag anfallenden Problemen und Problembereichen in einer Leitlinie erfassen können. Ein umfassendes Literaturverzeichnis soll den Einstieg in ein detailliertes Studium erleichtern. In der aktuellen Erstfassung ergeben sich Einschränkungen in der Leitlinienerstellung, die in der

Folgeausgabe zu berücksichtigen und zu beheben sind. Erforderlich sind insbesondere
 → eine Präzisierung des Anforderungsprofils an die Arbeitsweise der beteiligten Experten
 → eine noch weitergehende Systematisierung der Literatur-Recherche.

3 Grundlagen

3.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

Obwohl die Anzahl der Todesfälle durch Herz-Kreislaufkrankungen seit Jahren rückläufig ist, nehmen sie in der Bundesrepublik mit 45% immer noch mit Abstand den ersten Platz ein (368 472 von insgesamt 818 271 verstorbenen Patienten im Jahre 2004) [2]. Dies gilt für Frauen ebenso wie für Männer. Allein die Diagnosen ischämische Herzkrankheit, Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz waren laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2004 für 194 083 Todesfälle verantwortlich (109 855 Frauen, 84 228 Männer) [2]. Im Vergleich zu Männern wird der Häufigkeitsgipfel des akuten Herzinfarktes bei Frauen ca. 10 Jahre später erreicht. Diese Zahlen beinhalten nicht die Dunkelziffer der Patienten mit plötzlichem Herztod, die das Krankenhaus nicht mehr lebend erreichen und bei denen häufig ein akuter Herzinfarkt zugrunde liegt.

Chronische ischämische Herzkrankheit, Angina pectoris, Herzinsuffizienz, akuter Myokardinfarkt, Atherosklerose, Vorhofflattern/-flimmern und Hirninfarkt zusammen machten im Jahre 2003 bei Männern 11% (905 060) und bei Frauen 6,7% (635 537) der Entlassungsdiagnosen aus [2]. Bei den Entlassungsdiagnosen liegt die chronisch ischämische Herzkrankheit bei Männern mit 246 000 Fällen an erster Stelle, bei Frauen rangiert die Herzinsuffizienz nach den Spontangeburtten fast gleichauf mit der Diagnose Mamma-CA an dritter Stelle (150 647 Fälle) [2]. Darüber hinaus gab es im Jahre 2004 insgesamt 62 056 vollstationäre Fälle mit erworbenen und 21 256 vollstationäre Fälle mit angeborenen Herzklappenerkrankungen [489]. Dominant sind hierbei die nicht-rheumatischen Aortenklappenkrankheiten mit 39 918 Fällen im Jahre 2004 [489]. Durch Herz-Kreislaufkrankungen entstanden dem deutschen Gesundheitswesen im Jahr 2002 Kosten in Höhe von 35,4 Milliarden Euro. Das sind 15,8% der gesamten Krankheitskosten in Deutschland [3].

Zwar konnte die Krankenhaussterblichkeit beim akuten Herzinfarkt im Laufe der letzten 30 Jahre von ca. 30% auf aktuell 6–9% reduziert werden [4–7]. Die Anzahl der Patienten, die vor Krankenhaus-Einlieferung versterben, ist jedoch unverändert hoch

[7]. Mögliche Folgen des überlebten Herzinfarkts sind vorzeitige Invalidität durch Herzinsuffizienz und/oder Angina pectoris, vorzeitige Berentung, ein erhöhtes Reinfarkt-Risiko oder der plötzliche Herztod. Von den Patienten, die einen ST-Hebungsinfarkt zunächst überlebt haben, sterben im Folgejahr abhängig von der Risikokonstellation 3–25%(!), bei Patienten mit Nicht-ST-Hebungsinfarkt sind dies ca. 5–14% [8–10]. Beim Nicht-ST-Hebungsinfarkt ist die alterskorrigierte Mortalität zwischen Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich [11].

Die Zahl der Todesfälle durch Herzinsuffizienz hat sich seit 1968 mehr als vervierfacht. Die 1-Jahres-Sterblichkeit der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz reicht von ca. 10% bis 50%, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung und abhängig von der Umsetzung leitliniengerechter therapeutischer Maßnahmen [12–15]. Die Herzinsuffizienz war in Deutschland im Jahre 2004 bei Männern die viert häufigste Todesursache nach KHK, akutem Myokardinfarkt und bösartigen Neubildungen der Bronchien und der Lunge (15053 Todesfälle). Bei Frauen lag die Herzinsuffizienz mit 33131 Todesfällen sogar an zweiter Stelle nach der chronischen KHK [2].

Neben genetischen und nicht beeinflussbaren Risikofaktoren (z.B. Alter und Geschlecht) wird die Entstehung und die Progression der Arteriosklerose und damit auch der koronaren Herzerkrankung (KHK) entscheidend durch die beeinflussbaren Risikofaktoren (Rauchen, Fehlernährung, Übergewicht, Bewegungsmangel) und Risikoerkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie) mitbestimmt. Häufigkeit und Bedeutung dieser Risikofaktoren/-erkrankungen sind nach Geschlecht, Alter und sozialer Schicht unterschiedlich [16, 17]. Psychosoziale Faktoren sind als zusätzliche Einflussgrößen gesichert [17, 18]. Die Kenntnis über die Bedeutung des hormonellen Status und die besondere psychosoziale Situation der Frau bei der Risikoentwicklung und Risikopräsentation ist noch lückenhaft [19].

Risikofaktoren wie Risikoerkrankungen sind in der deutschen Bevölkerung weit verbreitet (Tabelle 3.1). Ihre Vermeidung und therapeutische Beeinflussung im Rahmen der Prävention stellen eine Herausforderung des Gesundheitswesens dar. Die Umsetzung der zur Verfügung stehenden, nachweislich effektiven Maßnahmen zur Vermeidung der Entstehung und Progression von Herz-Kreislaufkrankungen ist nach wie vor unzureichend [20, 21].

Auch bei Patienten mit bereits manifester KHK ist die Behandlung und Kontrolle der Risikofaktoren und Risikoerkrankungen von den Zielvorstellungen entfernt. Zirka eineinhalb Jahre nach einer stationären Behandlung wegen KHK waren 21% der Patienten Raucher, 31% waren adipös (BMI > 30 kg/qm),

Tab. 3.1 Häufigkeit koronarer Risikofaktoren und Risikoerkrankungen in der deutschen Bevölkerung

Raucher [19, 22]	Insgesamt ca. 27% 15–19-Jährige: 14% w; 22% m 30–39-Jährige: 35% w; 48% m
Übergewicht [22–24]	Ca. 49% 20% bei 18-Jährigen 80% bei 60-Jährigen! Bei Frauen altersbedingter Gewichtsanstieg langsamer
Körperliche Inaktivität [22, 25, 26]	30–40% nur 13% erreichen empfohlenes Aktivitätsniveau! Frauen weniger aktiv als Männer Niedrige Sozialschichten weniger aktiv als obere Schichten
Arterielle Hypertonie [27–29]	> 40% der Bevölkerung im Alter von 35–65 Jahren
Diabetes mellitus [30, 31]	Ca. 5% + hohe Dunkelziffer Frauen mit Diabetes sind besonders gefährdet

50% hatten einen systolischen Blutdruck > 140 mm Hg und 58% hatten erhöhte Gesamtcholesterinspiegel [32, 33]. Zwischen den Zeiträumen von 1995–1996 und 1999–2000 konnte in der Sekundärprävention nur eine Reduktion der Cholesterinspiegel erreicht werden. Die Prävalenz der anderen Risikofaktoren/Erkrankungen blieb praktisch unverändert [32, 33].

Der gesetzliche Auftrag an die Rehabilitation ist die „Teilhabe“ der Patienten nachhaltig zu sichern oder wieder herzustellen [34]. Bei Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen ist die konsequente Umsetzung der Sekundärprävention die unabdingbare Voraussetzung für die nachhaltige Sicherung der Teilhabe und somit eine Säule der kardiologischen Rehabilitation. Auf der Basis einer gut betreuten Register-Population absolvieren nach STEMI und NSTEMI nur 67% bzw. 52% eine kardiologische Rehabilitation, und die Teilnahme an ambulanten Herzgruppen liegt bei ca. 10% [9]. In der Gesamtpopulation dürfte der Anteil der Reha-Patienten eher niedriger sein. Insbesondere bei Risikopatienten wird auf eine kardiologische Rehabilitation häufiger verzichtet [9]. Zum Anteil der Frauen in der kardiologischen Rehabilitation gibt es widersprüchliche Ergebnisse [9, 35]. Nach den Ergebnissen eines großen Registers unter Beteiligung von 155 Kliniken in Deutschland und mehr als 10000 Patienten war das weibliche Geschlecht beim NSTEMI (nicht jedoch beim STEMI) eine unabhängige Determinante für die Nicht-Teilnahme an einer kardiologischen Rehabilitation [9]. Auch in einem Kollektiv der USA war das weibliche Geschlecht mit einer hoch-signifikant geringeren Teilnahme an Reha-Programmen assoziiert [36].

3.2 Definition, Aufgaben und Ziele der kardiologischen Rehabilitation; ganzheitlicher Therapieansatz

Die kardiologische Rehabilitation ist der Prozess, bei dem herzkranken Patienten mit Hilfe eines multidisziplinären Teams darin unterstützt werden, die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit und die soziale Integration wieder zu erlangen und langfristig aufrechtzuerhalten [37, 38].

Die kardiologische Rehabilitation ist ein integraler Bestandteil einer am langfristigen Erfolg orientierten, umfassenden Versorgung von Herzpatienten [38–41].

Zu den wichtigsten Aufgaben der kardiologischen Rehabilitation zählen die Verbesserung der Leistungsfähigkeit, der Lebensqualität und die Verbesserung der Prognose der Patienten (Reduktion der Morbidität und Mortalität). Diese Zielsetzungen sind die Grundlage, um die im Sozialgesetzbuch IX (SGB IX) konkretisierte Zielsetzung der „Teilhabe“ rehabilitationsbedürftiger Patienten zu erreichen [34]. Darüber hinaus fordert die Gesellschaft, dass die Wirkung und die Kosten der Maßnahme in einem günstigen Verhältnis zueinander stehen. Die wichtigsten Ziele der kardiologischen Rehabilitation sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst.

Um diese genannten Ziele zu erreichen müssen in der kardiologischen Rehabilitation folgende Aufgaben erfüllt werden:

1. die überwachte Remobilisierung der Patienten nach akuter Herz-Kreislaufkrankung, nach Operation oder sonstigen Eingriffen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems
2. die Risikostratifizierung in Bezug auf den zu erwartenden kurz-, mittel- und langfristigen Krankheitsverlauf
3. die darauf basierende Optimierung der individuellen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie
4. die Unterstützung des Patienten bei der Krankheitsverarbeitung
5. die nachhaltige Vermittlung der individuell notwendigen Lebensstiländerungen und der medikamentösen Langzeit-Therapie
6. die Beratung und Unterstützung des Patienten bei der beruflichen und sozialen Wiedereingliederung, einschließlich der sozialmedizinischen Begutachtung erwerbstätiger Patienten
7. die Einbeziehung der Lebenspartner der Patienten in die Beratungen und bei Schulungen (z.B. Lehrküche, Schulungen zur Gewichtsabnahme, Anti-Raucherprogramme, lebensrettende Maßnahmen).

Tab. 3.2 Ziele der kardiologischen Rehabilitation:

- **Verbesserung der Lebensqualität:**
 - Reduktion der Beschwerden
 - Verbesserung der körperlichen Funktion und Leistungsfähigkeit
 - Stabilisierung des psychischen Befindens (Krankheitsbewältigung, Umgang mit der Erkrankung im Alltag)
 - Ermöglichung und Gewährleistung der sozialen Wiedereingliederung und Teilhabe (Beruf, Familie, Erhaltung der Selbstständigkeit bei alten Patienten)
- **Verbesserung der Prognose:**
 - Prävention und Risikoreduktion
 - Reduktion der Morbidität
 - Reduktion der Mortalität
- **Beitrag zur Kostenstabilität:**
 - Verbesserung der Compliance
 - Reduktion/Verhinderung vermeidbarer Krankenhausaufenthalte
 - Vermeidung von vorzeitiger Berentung und Pflege

Aus diesen Aufgaben ergeben sich im Wesentlichen vier Betreuungsebenen, die den Patienten durch ein multidisziplinäres Team mit entsprechender Fachkompetenz zur Verfügung gestellt sein müssen: a) die somatische Ebene, b) die psychologische Ebene, c) die edukative Ebene und d) die soziale Ebene.

Hintergrundinformation

Das SGB IX unterstreicht ausdrücklich die Bedeutung der **Behandlung des chronisch kranken Patienten** und die Bedeutung der **Prävention** des Fortschreitens der Erkrankung: SGB IX, Teil 1; Kap. 4, §26: Leistungen zur medizinischen Rehabilitation: (1) Zur medizinischen Rehabilitation behinderter und von Behinderung bedrohter Menschen werden die erforderlichen Leistungen erbracht, um
 → Behinderungen einschließlich chronischer Krankheiten abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, auszugleichen, eine Verschlimmerung zu verhüten, oder
 → Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit und Pflegebedürftigkeit zu vermeiden, zu überwinden, zu mindern, eine Verschlimmerung zu verhüten sowie den vorzeitigen Bezug von Sozialleistungen zu vermeiden oder laufende Sozialleistungen zu mindern [478].

3.3 Phasen der Rehabilitation

Die Rehabilitation wird nach WHO in 3 Phasen unterteilt. Die Phase I umfasst die Frühmobilisation im Akut-Krankenhaus. In der Phase II erfolgt die Rehabilitation (ambulant oder stationär), unmittelbar nach Abschluss der stationären Akutbehandlung [Anschlussheilbehandlung (AHB), Anschlussrehabilitation (AR)]. Als Phase III wird die lebenslange

Nachsorge und Betreuung am Wohnort bezeichnet, die in der Regel von niedergelassenen Vertragsärzten, ggf. in Verbindung mit Rehabilitationsärzten und ambulanten Herzgruppen geleistet werden [37, 41]. Zur Phase III gehören auch die medizinischen Heilverfahren bei Patienten mit besonderer Risikokonstellation zur Abwendung der vorzeitigen Berentung oder vorzeitigen Pflegebedürftigkeit.

4 Indikationen zur kardiologischen Rehabilitation

4.1 Vorbemerkungen

Die Wiederherstellung und Sicherung der „Teilhabe“ der Patienten wird im Sozialgesetzbuch IX als vorrangige Aufgabe der Rehabilitation festgelegt. Die *Rehabilitationsbedürftigkeit* ergibt sich hiernach aus der Feststellung einer eingeschränkten oder gefährdeten Teilhabe. Neben der Rehabilitationsbedürftigkeit werden die *Rehabilitationsfähigkeit* („ist der Patient in der Lage eine Rehabilitation durchzuführen?“) und die *Rehabilitationsprognose* („hat die Rehabilitationsmaßnahme in Bezug auf die Teilhabe Aussicht auf Erfolg?“) als grundsätzliche Voraussetzungen für die Durchführung einer Rehabilitation festgelegt. Bisher entziehen sich diese Begrifflichkeiten einer wissenschaftlich operationalisierbaren Definition und bleiben im klinischen Alltag im Bereich der subjektiven Einschätzung von Arzt und Kostenträger. Die aktuelle wissenschaftliche Evidenz in Bezug auf die Verbesserung bzw. Erhaltung der „Teilhabe“ stützt sich deshalb auf die in den Rehabilitationszielen aufgezählten, gut definierten und messbaren Parameter und Endpunkte, die die „Teilhabe“ des Patienten oder zumindest Teilaspekte hiervon widerspiegeln (Tab. 3.2).

Im Folgenden werden die potentiellen Indikationen zur Durchführung einer kardiologischen Rehabilitation im Einzelnen diskutiert und bewertet. Die Bewertung bezieht sich dabei ausschließlich auf die Durchführung der leitliniengerechten kardiologischen Rehabilitation selbst, nicht jedoch auf spezielle Formen der Rehabilitation (z. B. ambulant, stationär, wohnortnah oder wohnortfern).

4.2 Nach akutem Koronarsyndrom

Evidenz

Bezogen auf eine Nachbeobachtung über im Mittel 2,4 Jahre verbessern multidisziplinäre Rehabilitationsprogramme nach akutem Myokardinfarkt die kardiovaskuläre Risikokonstellation, die körperliche Leistungsfähigkeit, die Lebensqualität und die Prognose der Patienten (kardial bedingte Mortalität und Gesamtmor-

talität) [42–44]. Von entscheidender Bedeutung für die Prognoseverbesserung ist ein regelmäßiges körperliches Ausdauertraining [42]. Der Überlebensvorteil durch die Teilnahme an einem Rehabilitationsprogramm hat im Verlauf seit 1982 eher zugenommen [36]. Auch Frauen und ältere Patienten profitieren von der kardiologischen Rehabilitation [36].

Die bisherigen Studien zur Wirksamkeit der kardiologischen Rehabilitation sind in Bezug auf die Anzahl der eingeschlossenen Patienten, die Art der Randomisierung, die Dauer der Nachbeobachtung und die Art und Dauer der Intervention sehr heterogen [36, 42, 45–48]. In Deutschland konnten bisher keine randomisierten Studien zur Wirksamkeit der kardiologischen Rehabilitation durchgeführt werden.

Verlaufsbeobachtungen zeigen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren auch während der bislang in Deutschland üblichen drei-/vierwöchigen, ganztägigen Rehabilitation günstig beeinflusst werden [49]. Dieser positive Einfluss verringert sich zwar bei intraindividuelle Betrachtung im weiteren Verlauf; gegenüber Nichtteilnehmern an Rehabilitationsprogrammen bleibt aber langfristig eine Verbesserung des Risikoprofils und der Umsetzung von Therapieempfehlungen als Surrogatparameter der Prognose bestehen [44].

Nach den Ergebnissen eines multizentrischen deutschen Herzinfarktregisters mit über 10 000 Patienten (Patienteneinschluss zwischen 2000–2002) ist die Durchführung einer kardiologischen Rehabilitation nach STEMI und nach NSTEMI mit einer signifikant niedrigeren 1-Jahresmortalität assoziiert [9]. Kein signifikanter Unterschied zeigt sich jedoch in der Rate nicht-tödlicher Reinfarkte und nicht-tödlicher Schlaganfälle [9].

In den meisten der bisherigen Studien zur Effektivität der kardiologischen Rehabilitation sind Frauen unterrepräsentiert und multimorbide Patienten und Patienten mit höherem Risiko in der Regel ausgeschlossen [42].

Empfehlungen

- Nach STEMI und NSTEMI ist eine kardiologische Rehabilitationsmaßnahme indiziert (I, A).
- Die Indikation zur Rehabilitation nach instabiler Angina pectoris richtet sich nach dem individuellen Rehabilitationsbedarf. Ein solcher Bedarf besteht bei einem oder mehreren der folgenden Probleme:
 - fortbestehende Beschwerden nach Ausschöpfung interventioneller Maßnahmen (I, B)
 - Fortbestehen vermeidbarer Risikofaktoren (I, B)
 - Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit (I, A)

- Unsicherheit bezüglich der physischen und psychischen Belastbarkeit (IIa, C)
- gefährdete soziale Wiedereingliederung (I, C)
- besonderer Schulungsbedarf (I, C).

Hintergrundinformation

Prospektive, randomisierte Studien zur Evaluation des prognostischen Effekts der kardiologischen Rehabilitation unter Berücksichtigung der im Jahre 2000 eingeführten Definition und Unterteilung des akuten Koronarsyndroms in ST-Hebungsinfarkt (STEMI), Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und instabile Angina pectoris (IAP) existieren bislang nicht.

Die früheren Bezeichnungen „Non-Q-wave“-Myokardinfarkt und „intramuraler“ Infarkt charakterisieren am ehesten den NSTEMI der aktuellen Definition [50, 51]. Dieser ist mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb der folgenden 12 Monate assoziiert [5, 10, 50, 51]. Da der Nachweis einer Prognoseverbesserung durch die kardiologische Rehabilitation zudem für Kollektive erbracht wurde, bei denen in der Regel keine Differenzierung zwischen „Q-wave“- und „Non-Q-wave“-Infarkten erfolgte, lässt sich für die Indikationsstellung eine unterschiedliche Betrachtung von STEMI und NSTEMI nicht herleiten.

In Deutschland ist bislang eine 3–4-wöchige ganztägige Rehabilitation üblich, die ganz überwiegend stationär durchgeführt wird. Dagegen hat sich in den meisten anderen europäischen Ländern und in Nordamerika die ambulante Rehabilitation durchgesetzt, die mit unterschiedlicher Intensität über einen längeren Zeitraum erfolgt. Die EUROASPIRE-II-Studie ergab in einer Subgruppenanalyse, dass die Rehabilitation auf die meisten beeinflussbaren Risikofaktoren ebenso wie auf die prognostisch bedeutsame medikamentöse Therapie einen günstigen Langzeiteffekt hat. Dabei unterschieden sich die in Deutschland erhobenen Daten nicht von denen der anderen europäischen Länder [32, 33, 52].

Besonderer Beachtung bedarf es jüngerer Frauen (<60 Jahre) nach Herzinfarkt. Bei ihnen ist eine signifikant höhere Langzeit-Mortalität beobachtet worden als bei Männern im vergleichbaren Alter [53].

4.3 Nach Myokardrevaskularisation

Evidenz

► **Nach koronarer Bypass-Operation** werden Lebensqualität einschließlich körperlicher Leistungsfähigkeit und Langzeit-Prognose durch die Teilnahme an

einem kardiologischen Rehabilitationsprogramm verbessert [54–59].

► **Nach elektiver PCI** verbessert die Teilnahme an Rehabilitationsprogrammen die körperliche Leistungsfähigkeit, verbessert das Risikofaktorenprofil und reduziert die kardiovaskuläre Ereignisrate [59–63].

► **Nach PCI und nach koronarer Bypass-Operation** verbessert die konsequente Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren wie die Beendigung des Rauchens und die Senkung des LDL-Cholesterins die Langzeitprognose der Patienten signifikant [64–68].

Empfehlungen:

- Nach koronarer Bypass-Operation ist eine kardiologische Rehabilitationsmaßnahme indiziert. (I, A).
- Die Indikation zur Rehabilitation nach elektiver PCI richtet sich nach dem individuellen Rehabilitationsbedarf (I, B).
Ein solcher Bedarf besteht bei Patienten mit einem oder mehreren der folgenden Probleme:
 - fortbestehenden Beschwerden (I, B)
 - eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit (I, A)
 - Bedarf der psychischen Stabilisierung (IIa, C)
 - Gefährdung der sozialen Wiedereingliederung und Teilhabe (Beruf, Familie, Selbstständigkeit alter Patienten) (I, C)
 - ausgeprägtes Risikoprofil und besonderer Schulungsbedarf (I, C).

4.4 Bei klinisch stabiler KHK

Evidenz

Im stabilen Stadium einer KHK wird der Krankheitsverlauf (Symptomatik, Lebensqualität, Risikofaktoren, kardiale Funktionsparameter und körperliche Leistungsfähigkeit, sowie Risiko und Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse) durch die Teilnahme an kardiologischen Rehabilitationsprogrammen mit regelmäßigem körperlichen Training und Unterstützung bei der Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren verbessert [43, 44, 69–74].

Verglichen mit einem Kontrollkollektiv ohne Rehabilitation führt die in Deutschland übliche Form der dreiwöchigen, meist stationär von einem interdisziplinären Team durchgeführten Rehabilitation bei Patienten mit stabiler KHK zu einer deutlichen Verbesserung des Risikofaktorenprofils. Dieser Effekt nimmt jedoch über den Zeitraum eines Jahres wieder ab [44, 49, 72].

Empfehlungen

- Im klinisch stabilen Stadium der KHK besteht dann eine Indikation zu einer kardiologischen Rehabilitation, wenn eine besondere und schwer therapierbare kardiovaskuläre Risikokonstellation vorliegt, und/oder wenn krankheitsbedingt eine vorzeitige Berentung oder vorzeitige Pflegebedürftigkeit (Einschränkung der Teilhabe) droht (I, C).

Hintergrundinformation

Bei stabiler KHK kann die Indikation zur Rehabilitation bei eingeschränkter oder drohender Einschränkung der Teilhabe (beruflicher, privater, gesellschaftlicher Bereich) gestellt werden (Heilverfahren, Antragsverfahren).

Nachhaltige Verbesserungen des Risikofaktorenprofils, der Lebensqualität und vor allem auch der Prognose werden bei Patienten mit stabiler KHK vor allem durch langfristig angelegte Rehabilitations- und Trainingsprogramme erreicht [69–71, 73, 74]. In Deutschland sind es die ambulanten Herzgruppen, die diesem Anspruch am ehesten genügen [75].

Frauen haben eine ähnlich hohe Inzidenz der stabilen Angina pectoris wie Männer. In beiden Geschlechtern ist die stabile Angina pectoris mit einer etwa 2fach erhöhten 4-Jahres-Mortalität assoziiert. Bei Frauen <75 Jahre mit stabiler Angina pectoris ist das Risiko des Koronartodes sogar höher als bei Männern [76].

Neben dem Risikofaktoren-Management sollte der Rehabilitationsaufenthalt auch zur Re-Evaluation diagnostischer Indikationen (Koronarangiographie) genutzt werden. Dabei ist zu beachten, dass nach den Ergebnissen des European Heart Surveys Frauen mit stabiler Angina pectoris signifikant seltener ein Belastungs-Ekg und eine Koronarangiographie erhalten [77].

4.5 Nach dekompensierter Herzinsuffizienz

(siehe auch Kap. 5.3.3)

Evidenz

Angepasstes aerobes körperliches Ausdauertraining verbessert bei Patienten mit Herzinsuffizienz über neurohumorale Mechanismen und Adaptation der peripheren Zirkulation die körperliche Leistungsfähigkeit und damit auch die Lebensqualität [78–82].

Durch körperliches Training kann eine signifikante Reduktion der Morbidität und wahrscheinlich auch der Mortalität der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erreicht werden [83, 84].

Langzeit-Programme zur ambulanten Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz reduzieren signifikant die Rehospitalisierungsraten und verbessern die Prognose [85–97].

Die in Deutschland übliche kardiologische Rehabilitation über 3–4 Wochen trägt bei Patienten mit Herzinsuffizienz wesentlich zur Implementierung einer leitlinienkonformen medikamentösen Therapie bei [98].

Empfehlungen

- Nach dekompensierter Herzinsuffizienz soll eine multidisziplinäre Rehabilitation in einer hierfür spezialisierten Einrichtung zur Schulung im Umgang mit der Erkrankung, zur Einleitung eines individuell angepassten körperlichen Trainings und zur stufenweisen Anpassung der medikamentösen Therapie durchgeführt werden (I, A).
- Der Aufbau von integrierten Langzeitprogrammen zur Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist anzustreben (I, A).

Hintergrundinformation

Trotz der auf den Verlauf der Erkrankung nachweislich günstigen Wirkung sind ambulante „Herzinsuffizienz-Programme“ (z. B. ärztlich überwachte ambulante Trainingsgruppen, ambulante Überwachung durch spezialisierte Pflegekräfte) in Deutschland nicht etabliert. Telemedizinisch geleitete Langzeitprogramme sind in Erprobung. Langzeitprogramme haben sich als eine sinnvolle Form der Nachsorge nach einer Rehabilitationsmaßnahme erwiesen [88].

4.6 Nach Herzklappenoperation

(siehe Kap. 5.3.1 und 5.3.2)

Evidenz

Die in den letzten Jahren deutliche Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes nach Herzoperationen und die immer älteren und multimorbiden Patienten, die einer Klappenoperation unterzogen werden, haben den Bedarf an einer hochqualifizierten medizinischen Betreuung während der ersten Wochen nach der Operation erhöht und in der klinischen Praxis der postoperativen Rehabilitation eine besondere Bedeutung zukommen lassen [99–101].

Trotz langjähriger klinischer Erfahrung in der kardiologischen Rehabilitation von Patienten nach operativer Korrektur von Herzklappenfehlern in Deutschland liegen hierzu nur wenig wissenschaftliche Daten vor. Die ersten offiziellen Empfehlungen zur Rehabilitation von Patienten nach Herzklappenoperation wurden im Jahre 2005 publiziert [100].

Bezüglich der Effekte von körperlichem Training nach Herzklappen-Operation existieren national und international nur kleine Studien mit ausgewählten Patientengruppen (meist guter Allgemeinzustand und initial nur geringe Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit). Sie zeigen eine ähnliche Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit wie bei KHK-Patienten [102–111].

Trainingsprogramme über 1–12 Monate mit 3–7 Trainingseinheiten pro Woche hatten einen positiven Effekt in Bezug auf die Belastbarkeit bei Patienten nach Aortenklappenersatz, nach Mitralklappenvalvuloplastie und nach Mitralklappenersatz [102, 104–112].

Die konsequente Durchführung der Maßnahmen zur Prophylaxe einer bakteriellen Endokarditis ist für einen günstigen Langzeitverlauf nach prothetischem Klappenersatz entscheidend [100, 101].

Bei geeigneten Patienten mit Indikation zur oralen Antikoagulation (Kunstklappe und/oder Vorhofflimmern) ist INR-Selbstkontrolle mit einer genaueren und konstanteren Einstellung des INR-Wertes im Zielbereich sowie mit einer höheren Sicherheit und einem geringeren Komplikationsrisiko verknüpft [100, 113].

Empfehlungen

- Nach operativer Korrektur eines Herzklappenfehlers soll eine multidisziplinäre Rehabilitation in einer hierfür spezialisierten Einrichtung zur postoperativen medizinischen Überwachung und Therapie, zur Schulung im Umgang mit der Erkrankung (insbesondere bei Indikationen zur Endokarditisprophylaxe und/oder zur Dauerantikoagulation und bei chronischer Herzinsuffizienz) sowie zur Einleitung eines individuell angepassten körperlichen Trainings durchgeführt werden (I, B).

4.7 Nach Herztransplantation

Evidenz

Bei chronischer Herzinsuffizienz kommt es insbesondere im Endstadium zu einer Dekonditionierung der peripheren Zirkulation und der Skelettmuskulatur. Nach Herztransplantation arbeitet somit ein quasi „gesundes“ Herz in einem dekonditionierten, „insuffizienten“ Organismus.

In Analogie zur chronischen Herzinsuffizienz (siehe Kapitel 5.3.3) führt körperliches Ausdauertraining über periphere hämodynamische und metabolische Anpassungserscheinungen zu einer Verbesserung der peripheren Durchblutung, einer Konditionierung der Skelettmuskelfunktion und damit zu

einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit [114, 115].

Gemessen an der maximalen Sauerstoffaufnahme liegt der Zuwachs der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Herztransplantation allein, d. h. ohne begleitende Rehabilitationsmaßnahme, nur bei 18%, mit begleitender Rehabilitationsmaßnahme jedoch bei 49% [116].

Die Probleme in den ersten Wochen und Monaten nach Herztransplantation sind komplex und beziehen sich neben der körperlichen Remobilisierung und Rekonditionierung u. a. auf die medikamentöse Therapie mit komplexen Interaktionen und einem hohen Risiko an Nebenwirkungen, auf hygienische Fragen zur Verhinderung von Infektionen des immunsupprimierten Patienten, auf die psychologische Führung und auf die soziale Wiedereingliederung des Patienten [117, 118].

Empfehlungen

- Nach Herztransplantation soll eine Rehabilitation in einer dafür spezialisierten kardiologischen Rehabilitationseinrichtung durchgeführt werden. Eine enge Kooperation mit dem Transplantationszentrum soll hierbei gewährleistet sein (I, A).
- Die Aufgaben der Rehabilitation liegen hierbei neben der körperlichen Rekonditionierung und Remobilisierung in einer engmaschigen medizinischen Überwachung (Abstoßung, Infektion, medikamentöse Therapie), einer individuellen Schulung und psychologischen Führung zur Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung und bei der sozialen Wiedereingliederung (I, B).

4.8 Nach Implantation von ICD- und CRT-Systemen

Evidenz

Zur Rehabilitation von Patienten mit ICD/CRT-Systemen stehen nur wenige Studien zur Verfügung.

Patienten mit ICD/CRT-Systemen bedürfen einer engen Überwachung und Nachsorge durch ein entsprechend erfahrenes Herzzentrum [119].

Zur Aneignung eines angemessenen Umgangs mit ihrer individuellen Situation und zur Verbesserung der Lebensqualität kann eine multidisziplinäre Rehabilitationsmaßnahme beitragen [120, 121].

Unter Berücksichtigung der ICD-Detektionsfrequenz können bei ICD-Patienten angepasste Trainingsprogramme sicher durchgeführt werden [120, 121].

Empfehlungen

- Nach Implantation eines ICD/CRT-Systems sollte nach Feststellung der Rehabilitationsbedürftigkeit des Patienten (z. B. Einschränkung der Mobilität und der körperlichen Leistungsfähigkeit, Notwendigkeit der Überwachung, schwierige Krankheitsverarbeitung, ausgeprägtes kardiovaskuläres Risikoprofil) eine kardiologische Rehabilitation in einer Einrichtung mit entsprechendem Fachwissen durchgeführt werden (IIa, B). Eine enge Kooperation mit dem implantierenden Herzzentrum soll gewährleistet sein (I, C).
- Die Hauptaufgaben der Rehabilitation sind die klinische Überwachung der Patienten, die Einleitung eines angepassten Trainings, die Optimierung der medikamentösen Therapie, die Reduktion der Risikofaktoren und die psychische Stabilisierung (I, B).

5 Inhalte der kardiologischen Rehabilitation**5.1 Eingliederung des Patienten in den Rehabilitationsprozess und Verlaufsbeobachtung****Evidenz**

Eine Risikostratifizierung ermöglicht die gezielte Überwachung und Behandlung der Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen. Sie ist die Voraussetzung für eine effektive Sekundärprävention [122–125].

Der Umfang der medizinischen Evaluation ist in den in der Literatur beschriebenen Rehabilitationsmodellen unterschiedlich und systematische Vergleichsuntersuchungen fehlen. Die aktuell in Deutschland durchgeführten Maßnahmen zur Evaluation und Überwachung des Patienten in der Rehabilitation basieren vornehmlich auf dem Wissen bekannter Komplikationen und Folgeerkrankungen im jeweiligen Stadium der Grunderkrankung.

Die Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten und die Formulierung von gemeinsam mit dem Patienten abgestimmten Therapiezielen fördern die Motivation und erhöhen die Effizienz therapeutischer Maßnahmen [40, 125, 126].

Bei der KHK bestehen zwischen Frauen und Männern Unterschiede in der Altersverteilung, in der Multimorbidität und in der Verteilung der Risikofaktoren. Die Prognose ist bei Frauen oft schlechter und die Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen zwischen Frauen und Männern unterschiedlich [16, 53, 77, 124, 127–134].

Der nach der klinischen Eingangsuntersuchung abgestimmte individuelle Therapieplan und die medikamentöse Behandlung bedürfen einer regelmäßi-

gen Anpassung, die sich am Rehabilitationsverlauf orientiert [12, 14, 40, 122, 125, 126, 135–137].

Empfehlungen:

- Auf der Basis vorhandener Befunde und der rehabilitationsspezifischen Diagnostik soll zu Beginn jeder Rehabilitationsmaßnahme eine medizinische Evaluation mit individueller Risikostratifizierung durchgeführt werden (I, B).
- Aus Evaluation und Risikostratifizierung ergeben sich individuelle Therapieziele, die dem Patienten erläutert und mit ihm abgestimmt werden. Der Rehabilitations- und Therapieplan sollte auf der Basis dieser gemeinsam vereinbarten Ziele erstellt werden (I, C).
- Individuelle Risikostratifizierung und Therapiegestaltung soll auch die geschlechterspezifischen Risikoprofile und Lebenslagen berücksichtigen. (I, B)
- Abhängig vom Verlauf der Rehabilitation und der Erkrankung sollen die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, ggf. auch die Therapieziele verändert und angepasst werden (I, B).
- Am Ende jeder Rehabilitationsmaßnahme sollte eine Abschlussuntersuchung und ein beratendes Abschlussgespräch mit dem verantwortlichen Rehabilitationsarzt stattfinden, in dem auch eine konkrete Empfehlung für die Nachsorge gegeben wird (I, C).

Hintergrundinformation

Die *rehabilitationsspezifische Diagnostik* umfasst den Zielen und Aufgaben der Rehabilitation entsprechend (Kap. 3.2) die Anamnese mit Sozialanamnese, die psychologische Diagnostik, die körperliche und technische Basisdiagnostik (Ekg, Belastungs-Ekg, Farbdoppler-Echokardiogramm, Labor) und bei Bedarf eine individuell indizierte Spezialdiagnostik. Überprüfung des Rehabilitationsverlaufs und Anpassung der Therapie finden im Rahmen regelmäßiger ärztlicher Visiten (mindestens 2×/Woche) statt. Diese Visiten werden einmal pro Woche durch multidisziplinäre Stationsbesprechungen ergänzt [126].

5.2 Der Rehabilitationsprozess

Die Inhalte des Rehabilitationsprozesses lassen sich vier Bereichen zuordnen, die eng miteinander verknüpft sind, im Folgenden aber zur besseren Übersicht getrennt behandelt werden.

5.2.1 Somatischer Bereich

Der somatische Bereich des Rehabilitationsprozesses beinhaltet die leitliniengerechte internistisch-kardiologische Behandlung, Betreuung und Überwachung der Patienten, die körperliche Remobilisierung, das gezielte körperliche Training und die Therapie der Risikoerkrankungen.

5.2.1.1 Körperliches Training

Evidenz

► „Gesunde“ Bevölkerung

Körperliche Inaktivität ist mit einem signifikant erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer Verdopplung des Risikos eines vorzeitigen Todes assoziiert [125, 138, 139].

Mangelnde körperliche Fitness ist ein stärkerer Prädiktor für eine erhöhte Gesamtmortalität als andere kardiovaskuläre Risikofaktoren [125, 138, 140, 141].

Umgekehrt ist regelmäßiges körperliches Training mit einer signifikant geringeren kardiovaskulären und einer geringeren Gesamtsterblichkeit verknüpft [42, 125, 139, 142–144].

Die Assoziation zwischen dem Umfang der körperlichen Aktivität und der aktuellen körperlichen Fitness einerseits und der kardiovaskulären Sterblichkeit andererseits ist für Frauen und Männer, für Personen mittleren und höheren Alters und in vielen Ländern und Gruppen unterschiedlicher ethnischer Herkunft und unterschiedlicher sozialer Schicht gleichermaßen nachgewiesen [42, 125, 138–144].

Um den gesundheitlichen Effekt zu sichern, bedarf es eines langfristigen regelmäßigen Trainings. Die höchste Evidenz besteht für das aerobe Ausdauertraining. Auch moderatem dynamischem Krafttraining wird ein positiver Einfluss zugeschrieben [42, 125, 145–148]. Körperliche Belastungen mit individuell ungewohnt hoher Intensität sind vor allem bei untrainierten Personen mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt und plötzlichen Herztod verknüpft [125, 149–151].

► Herzkranken Patienten

Bei Patienten mit KHK und/oder stabiler chronischer Herzinsuffizienz führt regelmäßiges körperliches Training zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer Reduktion der Symptomatik und damit auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität [42, 45, 48, 60, 71, 84, 145, 152–154].

Training führt bei Patienten mit KHK (Frauen und Männer) unabhängig von anderen Risikofak-

toren zu einer Verbesserung der Prognose [42, 141, 155, 156]. Bei stabiler chronischer Herzinsuffizienz ist ein an die Erkrankung angepasstes Training ebenfalls mit einer Verbesserung der Prognose assoziiert [84].

Strukturierte Langzeitprogramme wie die ambulante Herzgruppen mit regelmäßigem Training, Schulung und Förderung der Compliance führen zu einer Stabilisierung der in der Phase II erreichten Therapieerfolge und zu einer Verbesserung des klinischen Verlaufs der Erkrankung [42, 75, 88, 153, 157].

Empfehlungen

- Vor Beginn eines Trainingsprogramms soll eine Stratifizierung des Patienten zur Ermittlung des individuellen Risikos und der aktuellen individuellen Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit erfolgen (I, A).
- Während der kardiologischen Rehabilitation soll bei allen Patienten ein überwachtes, individuell dosiertes und gestaltetes körperliches Training durchgeführt werden. Beginnend auf niedrigem Niveau sollen nach dem Prinzip der progressiven Belastungssteigerung Trainingsintensität, -dauer und -häufigkeit schrittweise gesteigert werden (I, A).
- Die Basis des Trainings bildet ein regelmäßiges *aerobes Ausdauertraining* (5–7-mal/Woche) bei 40–80% der maximalen Leistungsfähigkeit im ischämiefreien Bereich (I, A). Dies erfolgt in der Regel durch ein EKG-überwachtes Ergometertraining. Ergänzend sollen alltagsadaptierte, aerobe Ausdauerleistungen angeboten werden.
- Für geeignete Patienten sollte ergänzend ein individuell dosiertes, überwachtes, dynamisches *Kraftausdauertraining* durchgeführt werden (Übungen bei 30–60% der Maximalkraft und 12–15 mal ohne Pressatmung) (I, B).
- Während der kardiologischen Rehabilitation sollte jeder Patient eine gezielte Anleitung und Motivation zum selbständigen und individuell angepassten Training sowie zur Förderung der körperlichen Aktivität im Alltag erhalten (I, C).

Hintergrundinformation

► Physiologische Effekte des körperlichen Trainings

- a) *Einfluss auf kardiovaskuläre Risikofaktoren:*
Langfristiges, regelmäßiges körperliches Training (insbesondere aerobes Ausdauertraining) hat leichte günstige Effekte auf die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren:
→ Leichte Senkung des systolischen und des diastolischen Blutdrucks [158–160].

→ Beitrag zur Verhinderung von Übergewicht und Adipositas. Ernährungsunabhängig Beitrag zur Gewichtsreduktion und -stabilisierung (Männer und Frauen) [161–163].

→ Verzögerung oder Verhinderung der Manifestation eines Typ-2 Diabetes mellitus unabhängig von einer Gewichtsreduktion [164–166].

→ Bei manifestem Diabetes mellitus Verbesserung der Insulinsensitivität und Blutglukosekontrolle [165].

→ HDL-Erhöhung und Triglycerid-Reduktion [167, 168].

→ Reduktion der Thrombozyten-Aktivität [169].

b) *Einfluss auf die Kreislaufregulation:*

Durch körperliches Training erhöht sich der Vagotonus auf Kosten des Sympathikotonus [492, 493]. Körperliches Training verbessert die Endothel-abhängige Vasodilatation in den peripheren Arterien ebenso wie in den Koronararterien [80, 170].

Eine Zunahme der Kollateralisierung der Koronarien durch körperliches Ausdauertraining ist bisher nicht eindeutig nachgewiesen [171]. Neuere Befunde zeigen jedoch, dass Training zu einer Mobilisierung endothelialer Progenitorzellen aus dem Knochenmark führt [172]. Diese Zellen besitzen die Fähigkeit, sich in ischämischen Arealen anzusiedeln und dort eine Gefäßneubildung zu induzieren.

In kleineren koronarangiographisch kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass kontinuierliches körperliches Training die Progression der Koronarsklerose verlangsamen kann [74, 173]. Die Abnahme inflammatorischer Vorgänge und die Plaquestabilisierung dürften hierbei von Bedeutung sein. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz führte ein 6-monatiges Ausdauertraining zu einer signifikanten Reduktion der lokalen Expression proinflammatorischer Zytokine, während sich die Serumspiegel nicht veränderten [494].

Durch Verbesserung der Endothelfunktion und der Skelettmuskeldurchblutung (Dilatation der Arteriolen, Rekrutierung von Kapillaren) und durch die Erhöhung der Effektivität des Skelettmuskstoffwechsels (Erhöhung der Kapazität des mitochondrialen Stoffwechsels, Verbesserung der Qualität metabolischer Prozesse) kommt es zu einer Nachlastreduktion, zu einer verbesserten Sauerstoff- und Energieverarbeitung im Skelettmuskel und zu einer geringeren Laktat-Produktion. Durch die Nachlastreduktion wird die mechanische Herzarbeit vermindert und der myokardiale Sauerstoffbedarf reduziert [80, 174].

► **Kraftausdauer- und Muskelausdauertraining**

Durch Erhöhung der Muskelmasse, Verbesserung der Koordination und Optimierung des Stoffwechsels kann dynamisches Krafttraining eine Steigerung der Muskelkraft und der Kraftausdauer bewirken. Dynamisches Krafttraining kann dem alters- und dem krankheitsbedingten (z. B. bei Herzinsuffizienz, nach Herztransplantation) Verlust an Muskelmasse und Muskelkraft ebenso wie dem altersbedingten und/oder postmenopausalen Verlust an Knochenmasse entgegenwirken [147, 154, 175–177].

Dynamisches Krafttraining kann eine Blutdrucksenkung bewirken und die Gewichtsreduktion unterstützen und führt unabhängig von Veränderungen des Körpergewichts und der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität [147, 178, 179].

► **Risiko bei körperlicher Belastung**

Unter ungewohnter körperlicher Belastung besteht ein erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse. Das relative Risiko für einen plötzlichen Herztod steigt um das 17fache und die Infarktrate um das ca. 2–6fache. Sechs bis sieben Prozent aller Fälle mit plötzlichem Herztod und ca. 5–20% aller Myokardinfarkte treten während oder kurz nach körperlicher Belastung auf [147, 149–151, 180].

Dieses zusätzliche Risiko bei individuell ungewohnter Belastung kann jedoch durch regelmäßiges moderates Training verringert werden. Die Abhängigkeit der kardiovaskulären Ereignisrate vom Fitnessgrad ist sowohl für Gesunde als auch für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erwiesen [147, 149, 180].

Im Vergleich zu Gesunden ist das Trainingsrisiko bei Patienten mit Herz-Kreislauferkrankung ca. 10-mal höher. Bei überwachten, leitliniengerecht durchgeführten Trainingsprogrammen ist das absolute kardiovaskuläre Risiko jedoch gering. Das Risiko für einen plötzlichen Herztod liegt bei 1/784 000 Trainingsstunden und für einen Herzinfarkt bei 1/294 000 Trainingsstunden. In einer Langzeitbeobachtung über 16 Jahre traten schwerwiegendere kardiale Komplikationen zwischen 1/50 000 und 1/20 000 Patiententrainingsstunden auf [181–184].

5.2.1.2 Management bei Fettstoffwechselstörungen

Evidenz [125, 185–187]

Mit steigenden LDL-Cholesterinspiegeln nimmt das Risiko für die Entstehung einer KHK zu [188, 189]. Auch erhöhte Triglyzerid- und erniedrigte HDL-Cholesterinwerte sind mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden [190–192].

Aerobes Ausdauertraining führt zu einer signifikanten Zunahme des HDL-Cholesterins und zu einer Reduktion der Triglyzeride im Serum [168].

Körperliches Training hat keinen Einfluss auf die LDL-Cholesterinspiegel im Serum, jedoch gibt es Hinweise, dass der Anteil der atherogenen kleinen/dichten LDL-Partikel gesenkt wird [193].

Ob die Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren als Additiv zur aktuellen Sekundärprävention die Prognose nach Herzinfarkt weiter verbessert ist nicht endgültig geklärt [194–198].

Die Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen führt bei Patienten mit KHK zu einer Verlangsamung der Progression der Atherosklerose, zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 30–40% und zu einer Reduktion der Gesamtmortalität um bis zu 34% innerhalb von 4,5 Jahren [8, 199–203].

Bei Patienten mit KHK und/oder Diabetes mellitus führt die Therapie mit Statinen auch unabhängig vom Ausgangswert des LDL-Cholesterins zu einer signifikanten Verbesserung der Prognose [204].

Empfehlungen

- Bei Patienten mit KHK oder äquivalenten Risikoeerkrankungen (extrakardiale Atherosklerose, Diabetes mellitus) ist die Senkung des LDL-Cholesterins < 100 mg/dl ($< 2,6$ mmol/l) primäres Behandlungsziel (I, A).
- Sekundäre Behandlungsziele sind die Normalisierung der Triglyzeride (< 150 mg/dl; $< 1,7$ mmol/l) und des HDL-Cholesterins (Männer: > 35 mg/dl, $> 0,9$ mmol/l; Frauen: > 45 mg/dl, $> 1,2$ mmol/l) (I, B).
- Lebensstiländerungen wie Anpassung der Ernährung (Kap. 5.2.2.3), Gewichtsreduktion (Kap. 5.2.2.4) und regelmäßiges körperliches Training (Kap. 5.2.2.1) sind die Basis der Therapie von Fettstoffwechselstörungen (I, A).
- Bei Patienten mit KHK sollen die erforderlichen Lebensstiländerungen durch eine medikamentöse Therapie ergänzt werden. Medikamente der ersten Wahl sind HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (Statine) (I, A). Bei nicht ausreichender Wirkung oder Unverträglichkeit höherer Statin-Dosen kann eine Kombination mit Ezetimib oder Nikotinsäure erfolgen (I, B). Im ersten Jahr nach akutem Herzinfarkt ist eine ergänzende Therapie mit hochkonzentrierten Omega-3-Fettsäuren zu erwägen (IIa, B).
- Bei erhöhten Triglyzeriden bilden Gewichtsnormalisierung, Ausdauertraining, Alkoholrestriktion und gesunde Ernährung (siehe Ernährung bei Typ II-Diabetes) die therapeutische Basis (I, A). Die ergänzende Therapie mit Nikotinsäure,

Fibraten bleibt besonderen Indikationsstellungen vorbehalten (IIa, B).

- Bei erniedrigtem HDL-Cholesterin stehen Lebensstiländerungen (Ausdauertraining, Gewichtsnormalisierung, Nikotinabstinenz) und Senkung des LDL-Cholesterins im Vordergrund (I, B).
- In kardiologischen Rehabilitationseinrichtungen sollen neben fachgerechten Ernährungsschulungen die zur Therapie der Fettstoffwechselstörungen erforderlichen Kostformen integraler Bestandteil sein (I, C).

Hintergrundinformation

► **Zielwerte für LDL-Cholesterin im Serum:** Neuere Studien mit Statinen zeigen, dass eine weitere Absenkung des LDL-Spiegels unter 70 mg/dl bei Patienten nach Manifestation einer koronaren Herzkrankheit eine zusätzliche Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate bewirkt [187, 205–207]. Eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität allein konnte jedoch für die intensivere LDL-Absenkung bisher nicht nachgewiesen werden [187, 207]. Auf Grund dieser Datenlage ist für Patienten mit besonders hohem Risiko (frühe Manifestation einer Arterioskleroseerkrankung oder deren rasche Progredienz) die LDL-Senkung < 70 mg/dl zu erwägen, wobei geeignete Lebensstiländerungen stets die therapeutische Basis darstellen, auf die dann die medikamentöse Behandlung aufbaut [187].

► **Andere Dyslipoproteinämien:** Bei schweren Hyperlipoproteinämien vom Typ V und gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus, bei familiären kombinierten Hyperlipoproteinämien oder bei den seltenen als besonders atherogen geltenden familiären Dysbetalipoproteinämien (Typ III nach Fredrickson) ist in der Regel die Hinzuziehung einer Spezialeinrichtungen zur Diagnostik und Therapieeinstellung notwendig.

► **Pleiotrope Effekte der Statine:** Die Stabilisierung atherosklerotischer Plaques, die Senkung der lokalen Gerinnungsneigung, die Verbesserung der Endothelfunktion und möglicherweise auch die Erhöhung der elektrischen Stabilität des Herzens sind einige der Mechanismen, die zur Prognoseverbesserung durch LDL-Cholesterin-Senkung mit Statinen beitragen [8, 202, 208–214].

► **Gender-Aspekte bei Statin-Therapie:** Frauen weisen im Durchschnitt höhere HDL-Cholesterin- und niedrigere LDL-Cholesterin-Werte auf. Vor der Menopause haben Frauen weniger dichte („small dense“)

LDL-Partikel als Männer, nach der Menopause steigt auch bei Frauen der Anteil dichter Partikel an. Endgültige Schlussfolgerungen lassen sich aus solchen quantitativen Beobachtungen bislang jedoch nicht ziehen. So lässt sich die Entwicklung einer KHK durch hohe HDL-Spiegel zwar verzögern, aber nicht verhindern. Die komplexen Stoffwechselfvorgänge sind insbesondere auch im Zusammenhang mit dem Hormonstatus bisher nur unvollständig erfasst und verstanden [16, 134, 215, 216].

In den großen Studien waren Frauen nur zu ca. 25% beteiligt. Meta-Analysen ergeben, dass die prognostische Wirksamkeit der Statine bei Frauen ebenfalls signifikant ist. Dennoch werden Statine bei Frauen weniger häufig verabreicht. Zu beachten ist, dass wegen generell höherer Plasmakonzentrationen das Risiko von Nebenwirkungen einer Statin-Therapie bei Frauen höher ist [132].

► **Kardiologische Rehabilitation:** Beobachtungsstudien aus der kardiologischen Rehabilitation in Deutschland weisen auf eine zunehmend leitliniengerechte Einstellung der LDL-Werte hin. Dies betrifft den Reha-Beginn, das Ende der Reha und die Phase III nach der kardiologischen Rehabilitation [49, 217–220].

5.2.1.3 Management bei arterieller Hypertonie

Evidenz

Über 40% der europäischen Bevölkerung im höheren Erwachsenenalter sind an einer arteriellen Hypertonie erkrankt (> 140/90 mmHg) [28, 29]. Frauen nach der Menopause sind häufiger betroffen als Männer gleichen Alters [221].

Bei Patienten mit arterieller Hypertonie im Altersbereich zwischen 35–64 Jahren sind in den USA nur 29% und in Europa weniger als 20% ausreichend behandelt und kontrolliert [29].

Das kardiovaskuläre Risiko (Tod durch KHK oder Schlaganfall) steigt kontinuierlich und linear bereits ab Blutdruckwerten von 115 mmHg systolisch und 75 mmHg diastolisch [222–224].

Eine Zunahme des Blutdrucks um 20 mmHg systolisch oder 10 mmHg diastolisch ist bei Personen mittleren und höheren Alters über den gesamten Blutdruckbereich mit einer 2fach erhöhten kardiovaskulären Sterblichkeit assoziiert [222].

Lebensstiländerungen (Gewichtsreduktion, Training, gesunde Ernährung, Alkoholrestriktion) tragen wesentlich zur Blutdrucksenkung bei und können die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie bei prähypertensiven Patienten verhindern [159, 225–228].

Durch adäquate medikamentöse Behandlung der arteriellen Hypertonie kann das kardiovaskuläre Risiko signifikant gesenkt werden [222, 225, 229–231].

Empfehlungen

- Als Therapieziel gilt die zuverlässige Senkung der Ruhe-Blutdruckwerte < 140/90 mmHg (I, A). Bei Patienten mit Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz (insbesondere mit Proteinurie/Mikroalbuminurie) und bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz werden Ruheblutdruckwerte < 130/80 mmHg empfohlen, bei Proteinurie über 1 g pro Tag < 125/75 mmHg (I, B).
- Einer besonderen Überwachung bedürfen Hochdruck-Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (engmaschige Kontrolle der Retentionswerte, der GFR, der Urinbefunde und der Serum-Elektrolyte (I, A).
- Lebensstiländerungen [Abbau von Übergewicht, angepasste Ernährung, regelmäßiges aerobes Ausdauertraining, Limitierung des Alkoholkonsums (Männer < 30 g/Tag, Frauen < 20 g/Tag), Reduktion der Kochsalzzufuhr auf ca. 6 g/Tag] sind die Grundlage der antihypertensiven Therapie (I, B).
- Die medikamentöse Differenzialtherapie (Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorenblocker, Kalzium-Kanalblocker, Thiazid-Diuretika) hat Begleit- und Folgeerkrankungen zu beachten (siehe Hintergrundinformation) (I, A).
- Während der Schwangerschaft sollte auf die Medikation mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorenblockern verzichtet werden (III, C).
- Die Behandlung der arteriellen Hypertonie soll durch eine konsequente Führung, Beratung, Motivation und Schulung (z. B. Blutdruckeigenmessung) der Patienten ergänzt werden (I, B).

Hintergrundinformation

► **Patientenschulung** [232]: Hauptziele der Schulung für Hypertoniker sind das Erlernen der Blutdruckselbstmessung, die Änderung des Ernährungsverhaltens und die Steigerung der körperlichen Aktivität. Die Inhalte umfassen im Wesentlichen:

- 1) Erläuterung des Blutdrucks und seiner Regulation
- 2) Definition der Hypertonie und Erklärung der Behandlungsmöglichkeiten
- 3) Technik der Blutdruckselbstmessung und Interpretation der Ergebnisse
- 4) Schulung zu Lebensstiländerungen
- 5) Medikamentöse Therapie.

► **Prähypertension:** Im Vergleich zu optimalen Blutdruckwerten von <120 mmHg systolisch und <80 mmHg diastolisch sind „normale“ Blutdruckwerte von 120–139 mmHg systolisch und 80–89 mmHg diastolisch bereits mit einem 2–4fachen Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie assoziiert [233]. Auch steigt in diesem Bereich bereits das kardiovaskuläre Risiko [222–224, 233]. Blutdruckwerte von 120–139/80–89 mmHg werden deshalb nach der neuen Klassifikation des „Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure“ als „Prä-Hypertension“ bezeichnet [229]. Allerdings ist dieser Begriff von den europäischen Fachgesellschaften bisher nicht übernommen worden.

► **Bedeutung der Lebensstiländerungen:** Die Tabelle 5.2.1.3 listet die Effekte verschiedener Interventionen auf den durchschnittlichen Blutdruck. Edukationsprogramme können die Kenntnis und die Compliance bei der Medikamenten-Einnahme verbessern [232]. Bisherige Metaanalysen deuten auf einen geringen, nicht sicher signifikanten Effekt von Entspannungsübungen auf die langfristige Blutdruckeinstellung hin [234].

► **Differenzialtherapie der arteriellen Hypertonie:** Meta-Analysen kontrollierter Studien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie zeigen bezüglich der Risikoreduktion keine signifikanten Unterschiede zwischen ACE-Hemmern, Beta-Blockern, Kalzium-Kanalblockern oder Thiazid-Diuretika. Zwei neuere Studien haben bezüglich einer Reduktion der Inzidenz des cerebralen Insults für eine Kombinationstherapie aus Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern bzw. für eine Therapie mit AT1-Blockern eine Überlegenheit gegenüber Diuretika und Betablockern gezeigt [484, 485].

Abhängig von Begleit- und Folgeerkrankungen (nach Herzinfarkt, chronischer Myokardinsuffizienz, Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz) sind jedoch Unterschiede in der prognostischen Wirkung sowie besondere Indikationen und Kontraindikationen zu berücksichtigen [225, 231].

ACE-Hemmer (bei Unverträglichkeit Angiotensin-1-Rezeptorenblocker) und Beta-Blocker stellen bei Patienten mit chronischer Myokardinsuffizienz, nach akutem Herzinfarkt und bei hohem koronarem Risiko die Basis-Therapie dar [12, 13, 122, 235]. Bei manifestem Diabetes, aber auch deutlich erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes, bei diabetischer Nephropathie und bei nicht-diabetischer Nephropathie mit Proteinurie/Mikroalbuminurie sind ACE-Hemmer (bei Unverträglichkeit AT1-Blocker) die Medikamente erster Wahl [236, 237].

Tab. 5.2.1.3 Lebensstiländerungen zur Prävention und Behandlung der arteriellen Hypertonie

Veränderung	Empfehlung	Blutdruckeffekte (systol./diastol.)
Gewichtsreduktion [222, 225, 226]	Ziel: siehe Empfehlungen Kap. 5.2.2.4, Umgang mit Übergewicht	5/10 mmHg bei 5 kg Gewichtsreduktion
DASH Diät [222, 225, 227]	Viel Obst, Gemüse, Salate, Reduktion der Zufuhr gesättigter Fettsäuren	14/8 mmHg
Salz-Reduktion [222, 225–227]	< 6 g Kochsalz pro Tag	7/4 mmHg
Training [158–160, 222, 225]	30 Minuten täglich, aerobes Ausdauertraining	3/2 mmHg, bei Hypertonikern 10/8 mmHg
Alkohol-Reduktion [222, 225, 228]	< 30 g/die Männer; < 20 g/die Frauen (1 g Alkohol = 7,1 kcal; Alkoholgehalt gebräuchlicher Getränke: Bier 2–5 g/100 ml, Wein 6–12 g/100 ml, Sekt 7–10 g/100 ml, Branntwein 32–50 g/100ml)	5/3 mmHg

► **Genderaspekte bei der Pharmakotherapie:** Der häufig verwendete β_1 -selektive Beta-Blocker Metoprolol wird über CYP2D6 abgebaut, welches bei Frauen eine geringere Aktivität aufweist als bei Männern. Somit sind bei Frauen höhere Plasmaspiegel zu erwarten. Durch orale Kontrazeptiva wird dieser Effekt noch verstärkt [132].

Die antihypertensive Wirksamkeit der ACE-Hemmer und der AT1-Blocker zeigt keine wesentlichen Geschlechtsunterschiede [132]. Bei der Therapie der Herzinsuffizienz ist die prognostische Wirksamkeit der ACE-Hemmer bei Frauen jedoch tendenziell geringer ausgeprägt als bei Männern. Husten tritt als Nebenwirkung bei Frauen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern.

Die pharmakologische Hemmung des fetalen Renin-Angiotensin Systems durch die antihypertensive Therapie der Mutter mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptoren-Blockern führt möglicherweise zu einer fetalen Minderperfusion und Nierenfunktionsstörung. Während der Schwangerschaft sollte deshalb auf die Medikation mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorenblocker verzichtet werden [486, 487].

Die großen Hochdruckstudien mit Kalzium-Antagonisten schlossen eine vergleichbare Anzahl von Frauen und Männern ein. Relevante Unterschiede in Bezug auf den klinischen Effekt der Therapie ergaben sich nicht.

5.2.1.4 Management bei Diabetes mellitus

Evidenz [31, 238]

► Epidemiologie, Ätiologie und Risiko:

In Deutschland wird die Prävalenz des manifesten Diabetes mellitus auf ca. 4 Millionen Patienten geschätzt. Der Anteil der Typ-2 Diabetiker liegt bei 90–95%. Die Prävalenz des Diabetes steigt mit dem Alter. Von einer hohen Dunkelziffer nicht entdeckter Diabetiker ist auszugehen [30, 239, 240].

Neben genetischer Belastung sowie Alter und Geschlecht sind vor allem Lebensstil-bedingte Risikofaktoren wie Übergewicht und körperliche Inaktivität die wichtigsten Ursachen für die Entwicklung eines Typ-2 Diabetes [241, 258].

Die Langzeitprognose eines Typ-2 Diabetikers entspricht der Prognose eines Nichtdiabetikers nach einem ischämischen Erstereignis [30, 31, 242].

Patienten mit Typ-2 Diabetes haben ein 2–4fach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, und kardiovaskuläre Erkrankungen sind mit einem Anteil von ca. 75% die mit Abstand häufigste Todesursache dieser Patienten [30, 239, 241–244, 260]. Bei Frauen mit Diabetes Typ 2 ist das Risiko an einer KHK zu sterben, fast doppelt so hoch wie bei Männer mit Diabetes [133].

Auch subklinisch erhöhte Blutzuckerwerte sind mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert und die postprandiale Hyperglykämie (gestörte Glukosetoleranz) ist ein guter Prädiktor der Langzeitmortalität [30, 31].

Der Myokardinfarkt ist bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern mit einer schlechteren Kurz- und Langzeitprognose verbunden, wobei bei Frauen das Risiko besonders hoch ist [31, 133, 243].

► Therapeutische Maßnahmen

Bei Patienten mit Typ-2 Diabetes reduziert eine zielgerichtete und konsequente Behandlung und Elimination aller beeinflussbaren individuellen *Risikofaktoren* das kardiovaskuläre Risiko um ca. 50% [245].

Programme zur Lebensstiländerung, insbesondere Gewichtsreduktion bei Übergewichtigen und regelmäßiges körperliches Training, verbessern die Insulinsensitivität und die Blutglukosekontrolle. Zwischen Trainingsintensität und der Zunahme der Insulinsensitivität besteht ein enger Zusammenhang [165, 238, 245–249].

Bei Diabetikern mit *arterieller Hypertonie* führt die konsequente Blutdruckeinstellung zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse [31, 237, 250–252].

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorenblocker reduzieren das Risiko einer diabetischen Nephropathie und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse

unabhängig vom Blutdruck bei Typ 1- und Typ 2-Diabetikern [31, 238, 250, 253]. Darüber hinaus scheint die Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems auch mit einer Reduktion der Neumanifestation eines Diabetes assoziiert zu sein [250].

Bei Patienten mit Typ-2 Diabetes ist die Therapie mit *Statinen* unabhängig vom Ausgangswert des LDL-Cholesterins und unabhängig von der Existenz einer klinisch manifesten Atherosklerose mit einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert [204, 488].

Die therapeutische *Einstellung des Blutzuckers* führt zu einer Reduktion mikrovaskulärer Komplikationen (z.B. Retinopathie, Nephropathie). Jedoch ist der eindeutige Nachweis einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall) durch die therapeutische Blutzuckerkontrolle bislang nur für Metformin und Pioglitazon erbracht. Einschränkung scheint die Kombination von Metformin und Sulfonyl-Harnstoffen ungünstig zu sein [253–255].

Empfehlungen

- Sofern nicht schon geschehen, sollte zu Beginn der Rehabilitation ein Diabetes-Screening erfolgen (Nüchtern-Glukose plus postprandialer Blutzuckerlauf, idealerweise ein standardisierter Glucose-Belastungstest) (I, C).
- Grundlage der Therapie ist neben der Behandlung des Kohlenhydratstoffwechsels und dessen Komplikationen die konsequente Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren (I, A).
- Die Therapieziele sind:
 - *Steigerung der körperlichen Aktivität* (I, A)
 - Bei Übergewicht *Gewichtsreduktion* um 5–10% (I, A)
 - *Beendigung des Rauchens* (I, B)
 - *Blutdruckeinstellung*: <130/80 mmHg; ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorenblocker sind Mittel erster Wahl (I, A)
 - *Normoglykämische Blutzuckereinstellung (kapillär)*: (I, A)
 BZ nüchtern: 90–120 mg/dl (5,0–6,7 mmol/l)
 BZ 1–2 Std. postprandial: 130–160 mg/dl (7,2–8,9 mmol/l)
 HbA_{1C}: ≤6,5%
 - *Optimierung des Fettstoffwechsels*: (I, B)
 LDL-Cholesterin: <100 mg/dl (<2,5 mmol/l)
 Triglyceride: <150 mg/dl (<1,7 mmol/l)
 HDL-Cholesterin: >40 mg/dl (1,0 mmol/l)
 Statine sind Mittel der ersten Wahl (I,A)
- Engmaschig zu kontrollieren ist darüber hinaus die Nierenfunktion (Retentionswerte, GFR, Urinbefund, Serumelektrolyte) (I, A)

- Um die Therapieziele nachhaltig zu erreichen, bedarf es eines multifaktoriellen Ansatzes (I, B) mit
 - Patienten-Schulung (Einbeziehung des Partners)
 - langfristigen Lebensstiländerungen
 - konsequenter, dem Risiko angemessenen medikamentöser Behandlung
 - engmaschiger ambulanter Nachbetreuung und Führen eines Patientenpasses.

Hintergrundinformation

- ▶ **Patientenschulung** [238]: Die Schulung und Motivation der Patienten mit Diabetes trägt wesentlich dazu bei, die diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen zu unterstützen und die Behandlungsergebnisse nachhaltig zu verbessern. Die Patienten-Schulung sollte folgende Inhalte haben:
 - Darstellung und Erklärung der individuellen Krankheitssituation und der therapeutischen Möglichkeiten – Risiken durch nicht ausreichende Behandlung verdeutlichen
 - Vereinbarung von Kurz- und Langzeittherapiezielen
 - Strukturierte Schulung des Patienten und ggf. seiner Familie mit den Themen Blutzuckerselbstkontrolle, Patienten-Pass, Hypoglykämie-Prävention, Harnzucker, Blutdruck, Messung des Körpergewichts, Fußuntersuchung und -pflege und Komplikationen.
 - Individuelle Ernährungsberatung und Anleitung zur gesunden Lebensweise
 - Schulung zur medikamentösen Therapie.

Eine *Gewichtsreduktion* führt zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität und auch der Blutzuckerkontrolle. Bereits eine Gewichtsreduktion von 5–10% führt zu einer signifikanten Verbesserung der Stoffwechselsituation [256, 257].

- ▶ **Training** [249, 258]
 - Körperliches Training reduziert die Insulin-Resistenz [247]
 - Körperliches Training ist unabhängig vom Körpergewicht mit einer Reduktion von HbA1c assoziiert, und es besteht weiterhin eine Assoziation zwischen Trainingsintensität und Ausmaß der HbA1c-Reduktion [165]
 - ergänzendes dynamisches Krafttraining kann die Stoffwechselkontrolle zusätzlich verbessern [246, 247, 249]
 - bei fortgeschrittener Retinopathie soll Krafttraining und Leistungssport vermieden werden, bei pro-

liferativer Retinopathie soll sich die körperliche Belastung auf niedrige Intensitäten beschränken, z. B. leichtes Wandern [259].

- ▶ **Ernährung** [31, 238, 245]
 - Eine an Broteinheiten (BE) orientierte Kostzusammenstellung benötigen vor allem Patienten mit intensivierter Insulintherapie. Für die übrigen Patienten ist eine BE-orientierte Kostzusammenstellung nicht erforderlich
 - Ernährungsformen mit niedrigem glykämischen Index (d. h. eine Kost reich an Ballaststoffen) reduziert die postprandialen Blutzuckerspiegel und ist deshalb zu bevorzugen
 - der Fettanteil der Ernährung sollte auf 30% begrenzt sein.

- ▶ **Medikamentöse Therapie** [31, 253, 255]

Gemäß den Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft sollte der medikamentösen Therapie eine 3-monatige Phase mit intensiven Lebensstiländerungen vorausgehen.

Bei Übergewichtigen sollen Medikamente bevorzugt werden, die den Insulinspiegel nicht erhöhen (Metformin, Acarbose, Glitazone).

Glitazone verbessern u. a. die Insulin-Sensitivität und die Endothelfunktion. Die prognostische Bedeutung der Glitazone ist Gegenstand aktueller Untersuchungen [253, 260]. Die ProACTIVE Studie zeigt bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und vaskulären Begleiterkrankungen unter Pioglitazon (zusätzlich zur Standardtherapie mit Thrombozyten-Aggregationshemmern, Statinen, ACE-Hemmern oder Sartanen, Beta-Blockern) eine signifikante, 16%-ige Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Dies unterstützt die Annahme, dass sich ein kausaler Therapieansatz durch Senkung der Insulinresistenz positiv auf die Häufigkeit kardiovaskulärer Komplikationen auswirkt [261].

Die Therapie mit dem Alpha-Glucosidase-Inhibitor Acarbose ist mit einer Verbesserung der kardiovaskulären Risikokonstellation und einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert [262].

Bei normalgewichtigen Diabetikern geht man davon aus, dass die Insulin-Sekretion selbst gestört ist. In diesen Fällen ist dann eher ein Sekretagogum indiziert (Glibenclamid, Glimpirid, Repaglinid, Nateglinid).

Bei Indikation zur Insulintherapie ist darauf zu achten, dass eine Überinsulinisierung vermieden wird.

5.2.1.5 Management bei Metabolischem Syndrom (MetS)

Evidenz

Das Metabolische Syndrom (MetS) kann als Cluster metabolischer Komplikationen einer Adipositas angesehen werden. Hierzu zählen insbesondere die Insulinresistenz und erhöhter Blutzucker, die arterielle Hypertonie, erhöhte Triglyceride und ein erniedrigtes HDL-Cholesterin [256, 257]. Darüber hinaus ist das Metabolische Syndrom mit einer chronischen, subklinischen Entzündungsreaktion und einer Hyperkoagulabilität assoziiert [263].

Klinisch einfach anzuwenden ist die Definition des „National Cholesterol Education Programs“ (NCEP). Drei der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein [256, 264]:

- Abdominelle Adipositas:

Hüftumfang	> 102 cm (Mann)
	> 88 cm (Frau)
- Triglyceride: > 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
- HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl (1,0 mmol/l, Mann), < 50 mg/dl (1,3 mmol/l, Frau)
- Ruhe-Blutdruck: > 130/85 mmHg
- Nüchtern-Blutzucker: > 110 mg/dl (6,1 mmol/l)

Strenger ist die neue Definition der „International Diabetes Federation“ (IDF) [265]. Die abdominelle Adipositas ist die Grundlage der Diagnose und definiert sich über einen Hüftumfang >94 cm (europäischer Mann), > 80 cm (europäische Frau).

Zusätzlich müssen zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Triglyceride: > 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
- HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl (1,0 mmol/l, Mann), < 50 mg/dl (1,3 mmol/l, Frau)
- Ruhe-Blutdruck: > 130/85 mmHg
- Nüchtern-Blutzucker: > 100 mg/dl (5,6 mmol/l) oder Typ 2 Diabetes

Die Kriterien gelten auch dann, wenn die jeweilige Abnormalität spezifisch behandelt wird (siehe Kommentar in Hintergrundinformation).

Das MetS hat in Deutschland eine Prävalenz von ca. 20% oder mehr (abhängig von der Definition), nimmt mit dem Alter zu und weist eine deutliche Geschlechtsdifferenz auf [129].

Patienten mit MetS haben ein 3fach erhöhtes Risiko eine KHK zu entwickeln und die Gesamtmortalität ist gegenüber der Normalbevölkerung um ungefähr das 5fache erhöht [266].

Eine Gewichtsreduktion führt zur Reduktion aller metabolisch bedingter Komplikationen [256, 257].

Regelmäßige körperliche Aktivität reduziert die Insulin-Resistenz und unterstützt die Gewichtsabnahme. Das Risiko einer Diabetes-Manifestation wird halbiert [267].

Eine niedrige körperliche Leistungsfähigkeit ist, unabhängig von anderen Risikofaktoren und unabhängig vom Geschlecht, mit einer signifikant höheren Inzidenz des metabolischen Syndroms verbunden [268].

Bei Patienten mit MetS ist eine hohe körperliche Fitness mit einer Reduktion der kardiovaskulären und der Gesamtmortalität assoziiert [257, 269, 270].

Empfehlungen

- Grundlage der therapeutischen Maßnahmen ist die Korrektur des krankheitsfördernden Lebensstils (I, A):
 - Gewichtsreduktion
 - Regelmäßige körperliche Aktivität
 - Kalorien-reduzierte Kost
 - Nikotinabstinenz
- Darüber hinaus soll eine konsequente medikamentöse Therapie zur Behandlung der begleitenden Risikoerkrankungen durchgeführt werden (I, B).
- Eine ergänzende medikamentöse Therapie mit Rimonabant kann bei Patienten, die die notwendigen Lebensstiländerungen nachweislich motiviert und konsequent umsetzen, erwogen werden, sofern die strenge ärztliche Kontrolle gewährleistet ist (IIa, B).

Hintergrundinformation

► **Zur Pathogenese:** Übergewicht ist über mehrere Mechanismen und konsekutive Risikoerkrankungen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verknüpft. Hierzu zählen Hypertonus, Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie und niedriges HDL-Cholesterin. Eine besondere pathogenetische Rolle spielt das abdominelle, viszerale Fettgewebe. Überschüssiges viszerales Fettgewebe setzt vermehrt atherogene Metaboliten wie z.B. nicht veresterte freie Fettsäuren (NEFA), Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 und Adipokine (z.B. TNF-alpha und Interleukin-6) frei. Hohe NEFA-Spiegel führen zur Fetteinlagerung in Muskel- und Leberzellen und tragen zur Entwicklung einer Insulinresistenz und Dyslipidämie bei [256]. Erhöhte CRP-Werte sind Ausdruck der subklinischen chronischen Entzündungsreaktion beim metabolischen Syndrom [263, 271].

► **Medikamentöse Therapieansätze:** Das endogene Cannabinoid-System ist ein Signal-Transduktions-System, welches im zentralen Nervensystem und in peripheren Organen wie auch im viszeralem Fettgewebe lokalisiert ist. Das endogene Cannabinoid-System reguliert unterschiedliche biologische Funktionen, einschließlich der Kontrolle der Nahrungsaufnahme, des Energieverbrauchs, der neuroendokrinen Regulation des „Stress“-Systems und des Stoffwechsels. Nach bisheriger Kenntnis spielt hierbei der CB1-Rezeptor eine zentrale Rolle. Inzwischen wurde ein selektiver CB1-Rezeptor-Antagonist entwickelt, der auf der Basis positiver Ergebnisse nicht nur in Bezug auf eine Unterstützung der Gewichtsabnahme, sondern auch in Bezug auf die Verbesserung metabolischer Risikofaktoren (z.B. Insulin-Resistenz, Dyslipidämie) zur Mitbehandlung des Metabolischen Syndroms zugelassen ist (Rimonabant). Wissenschaftliche Ergebnisse zum Einfluss dieser Substanz auf die Langzeit-Prognose der Patienten müssen abgewartet werden. Deren Einsatz ist deshalb zunächst nur bei Patienten mit nachgewiesener Compliance zur Unterstützung der Gewichtsreduktion auf der Basis notwendiger Lebensstiländerungen (Ernährung, Training) und unter strenger ärztlicher Kontrolle zu erwägen [272, 273].

► **IDF-Definition des Metabolischen Syndroms, Kommentar der Arbeitsgruppe:** Nach der IDF-Definition des Metabolischen Syndroms würde ein sehr großer Teil der deutschen Bevölkerung unter die Diagnose „Metabolisches Syndrom“ fallen. Die Schwierigkeit einer medizinisch und gesundheitspolitisch sinnvollen Definition von „krank“, „gesund“ und „normal“ wird damit ebenso deutlich wie die Schwierigkeit einer Grenzziehung zwischen diesen Bezeichnungen. Abgesehen davon bleibt die vom Übergewicht unabhängige Bedeutung der körperlichen Fitness als prognostischer Parameter unberücksichtigt. Die Arbeitsgruppe steht deshalb der IDF-Definition des Metabolischen Syndroms kritisch gegenüber.

5.2.2 Edukativer Bereich

5.2.2.1 Gesundheitsbildung und Gesundheitstraining

Das Gesundheitsbildungsprogramm besteht aus der Gesamtheit der Aufklärungs-, Beratungs- und Trainingsmaßnahmen in der kardiologischen Rehabilitation, die auf positive Veränderungen gesundheits- und krankheitsbezogener Einstellungen und Verhaltensweisen ausgerichtet sind [38, 40, 125, 137, 274].

Evidenz

Die „Compliance“ und die „Adherence“ der Patienten sind entscheidende Voraussetzungen für den langfristigen Erfolg rehabilitativer, präventiver und langfristiger therapeutischer Maßnahmen [125, 275].

Eine reine Vermittlung von Information und Wissen ist nicht ausreichend um nachhaltige Lebensstiländerungen zu erreichen [38, 40, 125, 137, 274].

Der individuelle Lebensstil, der sich meist über viele Jahre und Jahrzehnte entwickelt hat, kann nur beeinflusst werden, wenn die individuell zu Grunde liegenden Kenntnisse, Ansichten, Krankheits-/Gesundheitskonzepte und Affekte berücksichtigt und mit beeinflusst werden. Berücksichtigt werden müssen Geschlecht, Alter, Ausbildungsgrad und die individuelle psychosoziale Situation des Patienten. Dem Patienten muss der persönliche Gewinn einer Verhaltensänderung deutlich werden und er muss von seiner Fähigkeit zur Verhaltensänderung überzeugt sein [38, 40, 125, 137, 274, 276, 277].

Durch individuelle Aufklärung und Beratung, durch erwachsenenpädagogisch interaktive Methoden in der Gruppe, durch psychologische Beratung und durch Maßnahmen zur Verhaltensmodifikation kann die Einstellung, das Wissen und die Motivation der Patienten und damit deren „Compliance“ und „Adherence“ verbessert werden [125, 278–281].

Die wichtigsten Determinanten der Effektivität verhaltenstherapeutischer Maßnahmen sind [38, 125, 281]:

- die für den Patienten individuelle Relevanz der Maßnahmen
- „Feedback“ mit Bekräftigung und Bestätigung der Fortschritte
- Identifizierung und Abbau der Hindernisse, die den Lebensstiländerungen im Wege stehen.

Empfehlungen

- Aufklärung und Beratung, Schulung, sowie Unterstützung bei der Verhaltensmodifikation sind feste Bestandteile der multidisziplinären kardiologischen Rehabilitation und sollen von Ärzten, Psychologen und von in der Erwachsenenbildung geschultem Personal durchgeführt werden (I, A).
- Ein Schwerpunkt edukativer Maßnahmen ist die an psychologischen Gesichtspunkten orientierte Gruppenarbeit, welche in ein pädagogisches Gesamtkonzept eingebettet sein soll (I, B).
- Die Angehörigen betroffener Patienten sollten einbezogen werden (IIa, C).

Hintergrundinformation

Die *Compliance/Adherence* der Patienten in Bezug auf Lebensstiländerungen und medikamentöser Therapie wird durch folgende Faktoren negativ beeinflusst [275, 280–286]:

- Niedriger Ausbildungsstatus
- Niedriger sozioökonomischer Status
- Soziale Zwänge
- Depression
- Hohe Preise einer gesunden Kost
- Überangebot von so genanntem „fast food“
- weibliches Geschlecht
- komplizierte Verschreibungen
- unzureichende oder vage ärztliche Aufklärung und Beratung
- durch den Patienten vermutete Nebenwirkungen
- eine gute, dem Patienten bekannte Prognose

Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status glauben seltener, dass sie ihre Situation selbst beeinflussen können, was die Änderung eines ungesunden Lebensstils behindert [38, 285].

► Zehn Punkte zur Erhöhung der Effektivität der Patientenschulung [125]:

- 1) Entwicklung einer „Therapiegemeinschaft“ mit dem Patienten
- 2) Beratung aller Patienten
- 3) Kontrolle und Absicherung, dass die Beziehung zwischen Lebensstil und Gesundheit vom Patienten verstanden ist
- 4) Gemeinsame Identifikation und Abschätzung der Hindernisse für die Lebensstiländerungen
- 5) Erlangung von Zugeständnissen des Patienten in Bezug auf Lebensstiländerungen
- 6) Einbeziehung der Patienten bei der Identifikation individueller Risikofaktoren
- 7) Berücksichtigung individueller Möglichkeiten der Lebensstiländerungen und entsprechende kommunikative Unterstützung („Reinforcement“)
- 8) Gemeinsame Entwicklung eines Plans für Lebensstiländerungen
- 9) Dokumentation der Fortschritte
- 10) Einbeziehung des gesamten Personals der Rehabilitationseinrichtung in die Schulungsziele.

► **Schulungsinhalte** [125, 137]: Neben der individuellen ärztlichen Beratung mit Formulierung und Bewertung individueller Therapieziele sollen folgende Programme und Schulungsinhalte Anwendung finden:

- Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung sowie Motivation zur Mitwirkung und Eigenverantwortlichkeit bei den therapeutischen Maßnahmen
- Grundlagen zum Verständnis der KHK und ihrer Folgen

- Grundlagen zum Verständnis wichtiger Untersuchungen und Therapieformen
- Prävention, Erkennung und Behandlung akuter Komplikationen (z.B. Verhalten bei Verdacht auf akuten Herzinfarkt)
- Prävention, Erkennung und Behandlung von Risikofaktoren und Risikoeerkrankungen
- individuell angepasstes körperliches Training
- psychologisch orientierte Schulungsprogramme für Übergewichtige und Raucher
- spezielle Schulungen nach individueller Indikation (Blutzuckerselbstkontrolle, Blutdruckselbstkontrolle, INR-Selbstkontrolle, Endokarditis-Prophylaxe, Verhalten bei chronischer Herzinsuffizienz, Schulung für Typ-2 Diabetiker).

5.2.2.2 Beendigung des Rauchens

Evidenz

Die Schädlichkeit des Rauchens ist u.a. durch folgende Mechanismen begründet [287, 288]:

- Schädigung des Endothels mit verminderter NO-Produktion
- Leukozytenaktivierung
- Bildung freier Sauerstoffradikale
- Plättchenaktivierung und Erhöhung der Fibrinogenspiegel
- Reduktion der O₂-Transportkapazität
- Reduktion von HDL₂
- Erhöhung der Insulinresistenz

Auch Passivrauchen ist für Nicht-Raucher ein bedeutender Risikofaktor [289].

Die Beendigung des Rauchens ist bei KHK-Patienten mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität um 36% und der nicht-tödlichen Herzinfarkte um 32% assoziiert [290].

Durch Beendigung des Rauchens werden die Langzeit-Prognose von Patienten mit chronischer KHK, nach akutem Koronarsyndrom, sowie der Langzeiterfolg der Angioplastie signifikant verbessert [291–293].

Die Risikoreduktion ist bei Frauen und Männern gleichermaßen nachweisbar [290, 294].

Die Beendigung des Rauchens wirkt sich in jedem Alter nachweislich günstig auf die Gesundheit aus. Der Effekt ist umso deutlicher, je früher das Rauchen beendet wird [294].

Bei Patienten nach einem akuten kardialen Ereignis oder nach einer Herzoperation ist die Rate der „Quitters“ hoch [49].

In unselektionierten Gruppen konnte gezeigt werden, dass die Rate der „Quitters“ durch Beratung und Unterstützung geringfügig aber signifikant erhöht werden kann. Die Entwöhnungsraten können

durch intensive individuelle Beratung, durch psychologische Interventionen, sowie durch Folgeberatungen (auch Telefonnachfragen) signifikant verbessert werden [295, 296, 300, 301].

Durch eine zusätzliche Nikotin-Ersatztherapie (Kaugummi, transdermales Pflaster, Nasenspray oder sublinguale Tabletten) werden die Entwöhnungsraten 1,5–2fach erhöht [299, 300].

Allgemeine Unterlagen und Hilfsmaterial zur Unterstützung der Nikotin-Entwöhnung haben bei gleichzeitiger Beratung und/oder Nikotin-Ersatztherapie keinen wesentlichen zusätzlichen Effekt. Am ehestens zeigten personalisierte Hilfsmaterialien (Arbeitsheft mit Zielvereinbarungen) einen solchen Zusatzeffekt [296, 297, 300].

Die Raucherberatung ist eine der kostengünstigsten präventiv-therapeutischen Maßnahmen überhaupt [298].

Empfehlungen

- Alle Herz-Kreislauf-Patienten sollen intensiv und wiederholt über die Risiken des Rauchens aufgeklärt werden (I, A).
- Raucher sollen zu einer Beendigung des Rauchens *noch während des Rehabilitationsaufenthalts* motiviert und unterstützt werden. Mit dem Patienten sollen dabei definitive Zielvereinbarungen getroffen werden (I, A).
- Die Beratung sollte durch psychologisch gestützte Anti-Raucherprogramme in Gruppen und durch individuelle Arbeitsmaterialien (z. B. Patientenheft) ergänzt werden (I, B).
- Eine ergänzende und ärztlich überwachte Nikotin-Ersatztherapie ist bei Rauchern, bei denen die intensive Beratung und Motivation allein nicht Erfolg versprechend erscheint oder nicht erfolgreich ist, zu erwägen (I, A). Kontraindikationen (innerhalb 4 Wochen nach akutem Koronarsyndrom, bei schwerwiegenden ventrikulären Rhythmusstörungen) sind zu beachten.
- Angehörige sollten in die Beratungen mit einbezogen und es sollte ihnen geraten werden, das Rauchen ebenfalls zu beenden (I, B).

Hintergrundinformation

► **Rauchen und Prognose:** In einer älteren Studie wurden 498 männliche Postinfarktpatienten über 13 Jahre verfolgt. Dabei lag die Mortalität bei Rauchern bei 82% und bei Patienten die das Rauchen aufgegeben hatten bei 37% [291].

In einer Metaanalyse wurden insgesamt 5878 Postinfarktpatienten aus 12 Studien eingeschlossen. Nach Beobachtungszeiten von 2–10 Jahren wurde

nach Beendigung des Rauchens eine Abnahme der Sterblichkeit um 15–61% (im Mittel 46%) beobachtet [292].

Nach PTCA hatten Patienten, die das Rauchen fortsetzten, ein beinahe doppelt so hohes Herzinfarkt- und Sterblichkeitsrisiko wie Patienten, die nie rauchten oder das Rauchen im Rahmen des Eingriffs beendet hatten [293].

► **Kosteneffektivität:** Die Raucherberatung ist mit 300 Dollar pro gewonnenem Lebensjahr die mit Abstand günstigste und effektivste Therapie- und Präventionsmaßnahme überhaupt.

Die Senkung des Zigarettenkonsums um 1% über die Dauer von 7 Jahren verhindert 98 000 Hospitalisierungen und erspart dem Gesundheitswesen der USA 3 Milliarden Dollar [298].

► **Nikotinersatz-Therapie:** Die Nikotinersatz-Therapie ist nach der aktuellen Datenlage *nicht* mit einem erhöhten Risiko eines akuten Myokardinfarktes, eines zerebralen Insultes oder eines vorzeitigen Todes assoziiert [302].

Die Effektivität einer einmaligen Nikotinersatz-Therapie bleibt über mehrere Jahre erhalten. Die meisten Rückfälle erfolgen innerhalb der ersten 2 Jahre, danach sind weitere Rückfälle kaum mehr zu beobachten [303].

► **Bupropion:** Bupropion ist ein selektiver Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Bupropion wird primär als Antidepressivum eingesetzt, reduziert aber auch die Entzugssymptomatik nach Beendigung des Rauchens.

Bupropion wird über das Cytochrom P450-2B6 (CYP2B6)-System in den aktiven Metaboliten 4-Hydroxy-Bupropion umgewandelt und inhibiert darüber hinaus die Cytochrom P450-2D6 (CYP2D6)-Aktivität. Dies führt zu klinisch relevanten Interaktionen mit anderen Medikamenten. Erhöhte Plasma-Spiegel sind zu erwarten bei gleichzeitiger Gabe von Beta-Blockern, anderen Anti-Depressiva, Ic-Antiarrhythmika, Quinolon-Antibiotika, Theophyllin und systemischen Kortikoiden. Erhöhte Plasma-Spiegel erhöhen das Risiko zerebraler Krampfanfälle, insbesondere bei Patienten mit entsprechender Prädisposition. Bupropion ist kontraindiziert bei Patienten mit Epilepsie und prädisponierenden Erkrankungen [304].

In Ergänzung zur intensiven Beratung und Motivation erhöht Bupropion die Raucher-Entwöhnungsraten signifikant [305]. Die Nachhaltigkeit dieses Effekts wird jedoch durch jüngere Daten in Frage gestellt [306].

5.2.2.3 Gesunde Ernährung

Evidenz

Durch eine zielgerichtete Ernährungsumstellung (Mittelmeerkost) kann das koronare Risiko signifikant gesenkt werden [194, 307–309]. Dieser günstige Effekt geht über die alleinige Cholesterinsenkung hinaus [310, 311].

Ein günstiger Effekt des zusätzlichen Konsums von anderen Nahrungsergänzungsmitteln wie antioxidative Vitamine, Mineralien und Spurenelementen ist nicht nachgewiesen [312].

Die Grundlagen der gesunden Ernährung gelten für Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen, mit Diabetes mellitus, mit Übergewicht und mit arterieller Hypertonie gleichermaßen [313].

Empfehlungen

- Die Ernährung soll sich an folgenden Richtlinien orientieren (I, A):
 - kaloriengerecht
 - ballaststoffreich (> 20 g/Tag)
 - fettarm (gesättigte Fettsäuren < 10% der Gesamtkalorien, Cholesterin < 300 mg/Tag)
 - Hoher Anteil an ein- oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren, hoher Anteil an Omega-3-Fettsäuren

Dies entspricht der so genannten Mittelmeerkost

- Während der Rehabilitation soll eine strukturierte Ernährungsschulung unter Betonung praktischer Elemente (Lehrküche) in Gruppen und möglichst unter Einbeziehung der Lebenspartner erfolgen (I, C).
- Bei hohem individuellen Beratungsbedarf sollen Einzelberatungen erfolgen, wiederum nach Möglichkeit mit Einbeziehung des Lebenspartners (I, C).

Hintergrundinformation

► **Alkohol:** Geringer bis moderater Alkoholenuss ist erlaubt [310, 311] (IIa, B): Männer < 30 g/Tag, Frauen < 20 g/Tag (1 g Alkohol = 7,1 kcal, Alkoholgehalt gebräuchlicher Getränke in g/100 ml: Bier 2–5, Wein 6–11, Sekt 7–10, Branntwein 32–50).

► **Kardioprotektive Mechanismen:** Die kardioprotektiven Effekte einer Mittelmeerkost gehen über die Senkung der Blutfette (Cholesterin und Triglyceride) hinaus. Zusätzlich wird eine Reduktion von Körpergewicht und Hüftumfang und eine verbesserte Regulation von Blutglukose und Insulin erreicht. Es kommt zur Senkung des Blutdrucks und zu einer Beeinflussung der Gerinnungsfaktoren. Darüber hinaus dürf-

ten antioxidative und antientzündliche Effekte eine Rolle spielen. Omega-3-Fettsäuren wirken möglicherweise membranstabilisierend und erhöhen über diesen Mechanismus die Flimmerschwelle der Herzmuskelzellen – eine mögliche Erklärung für die beobachtete Reduktion des plötzlichen Herztodes bei Patienten nach Herzinfarkt [194–197, 311, 315, 316].

► **Fischarten mit hohem Anteil an Omega-3-Fettsäuren:** Thunfisch, Sardinen, Lachs, Aal, Königsdorsch, Petersfisch, Schwarzfisch (Warehou), Kahawai, Trevally [317].

5.2.2.4 Umgang mit Übergewicht

Evidenz

Übergewicht spielt eine zentrale Rolle beim Metabolischen Syndrom und begünstigt bei Frauen wie bei Männern das Auftreten kardiovaskulärer Risikorerkrankungen und der KHK mit folgenden Wahrscheinlichkeiten [318–323]:

- Typ 2-Diabetes: 11fach
- Dyslipidämie: 3fach
- Hypertonie: 4fach
- KHK: 4fach
- Herzinsuffizienz: 2fach.

Regelmäßiges körperliches Training ist ein wirksames Mittel zur Verhinderung von Übergewicht und Adipositas und ein guter Trainingszustand reduziert das kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei übergewichtigen und adipösen Personen [324–326].

Durch Gewichtsabnahme kann das kardiovaskuläre Risiko wieder reduziert werden. Eine Gewichtsreduktion führt zur Reduktion der Triglyzerid- und Cholesterin-Spiegel und zur Erhöhung des HDL-Cholesterins. Eine Gewichtsreduktion trägt zur Senkung des Blutdrucks und zur Reduktion der Insulinresistenz bei, sie ist darüber hinaus mit einer Reduktion der CRP-Spiegel und der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Spiegel assoziiert [256, 260, 327, 328].

Durch Kombination einer Ernährungsumstellung mit körperlichem Training kann die Gewichtsabnahme beschleunigt und langfristig stabilisiert werden [329–332].

Empfehlungen

- Eine Gewichtsabnahme ist anzustreben bei (I, B):
 - BMI > 30 kg/m²
 - BMI > 27 kg/m² und zusätzlichen Risikofaktoren oder einer manifesten KHK
 - Taillenumfang: > 102 cm bei Männern
> 94 cm bei Frauen

- Patienten mit einem Body Mass Index $>35 \text{ kg/m}^2$ sollen ihr Gewicht innerhalb der nächsten 6 Monate um mehr als 10% reduzieren (I, B).
- Patienten mit einem BMI von $27\text{--}35 \text{ kg/m}^2$ und zusätzlichen Risikofaktoren oder einer koronaren Herzerkrankung sollten ihr Gewicht innerhalb der nächsten 6 Monate um 5–10% reduzieren (I, B).
- Übergewichtige Personen sollen zu einer vermehrten körperlichen Aktivität durch regelmäßiges Ausdauertraining mit einem zusätzlichen Energieverbrauch von $>1500 \text{ kcal/Woche}$ motiviert und angehalten werden. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen müssen die individuellen Belastungsgrenzen beachtet werden (I, A).
- Die Ernährung soll auf eine energiearme Kost mit Reduktion des Fettgehalts ($<30\%$) und Reduktion schnell resorbierbarer Kohlenhydrate (z.B. Softdrinks, Kuchen, Süßigkeiten) umgestellt werden. Ebenso soll der Konsum von Alkohol reduziert werden (I, B).

Hintergrundinformation

► **Epidemiologie:** Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas hat sich in Deutschland in den letzten 25 Jahren verdoppelt. Zwei Drittel der deutschen Bevölkerung sind übergewichtig (BMI $>25 \text{ kg/m}^2$), 20% sind adipös (BMI $>30 \text{ kg/m}^2$). Die Zahl der Übergewichtigen nimmt in den Industrienationen sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen stetig zu [22–24].

► **Ätiologie** [327, 328]: Übergewicht und Adipositas sind zu ca. 60% vererbt. Die erhebliche genetische Komponente erklärt zum einen, weshalb viele Menschen trotz „normalem“ Lebensstil übergewichtig werden, und zum anderen, weshalb die Gewichtsabnahme in vielen Fällen schwierig ist. Die Adipositas ist eine polygenetische Krankheit und die Kandidatengene überlappen sich mit anderen Risikofaktoren.

► **Adipositas als Risikofaktor:** Die Adipositas ist ein eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor. Das Fettgewebe, insbesondere das viszerale Fettgewebe, produziert Hormone, Adipozytokine und andere Metaboliten mit atherogener Potenz. Neben ihrer subklinischen, proinflammatorischen und prothrombotischen Wirkung führen die durch die Adipositas induzierten Stoffwechselforgänge zu einer vermehrten Insulinresistenz [327, 328].

► **Alternativ-Diäten:** Einseitige Diäten mit extremen Nährstoffrelationen sind – neben Problemen mit der Compliance – oft defizitär hinsichtlich von Makro- und Mikronährstoffen und können bei langfristiger Anwendung zu Mangelerscheinungen und gesundheitlichen Problemen führen. Auch eine Überlegenheit der „low carb diet“ ist bislang nicht erwiesen [333, 334].

5.2.3 Psychischer Bereich

Evidenz

► Einfluss psychosozialer Faktoren auf Entstehung und Verlauf kardiovaskulärer Krankheiten:

In den ersten 2 Wochen nach Herzinfarkt leiden bis zu 25% der Patienten unter schwerer Angst und/oder Depression. Nach einem Monat finden sich noch bei ca. 10% der Postinfarktpatienten die Merkmale einer schweren Depression [335].

Depression und depressive Verstimmung sind unabhängige Risikofaktoren für die Erstmanifestation [336, 337] und die Prognose [338, 339] einer KHK. Diese Assoziation besteht für Frauen ebenso wie für Männer und ist unabhängig vom Alter. Das KHK-Risiko steigt dabei mit dem Schweregrad der Depression (1,5-fach bei depressiven Symptomen, 2,7fach bei depressiver Störung) [340–349].

Depressive Symptome verschlechtern auch die Lebensqualität und die Behandlungssadhärenz und erhöhen die Behandlungskosten bei KHK-Patienten [282]. Depressionen und depressive Verstimmungen haben negative Wirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität [495].

Darüber hinaus erhöhen depressive Symptome bei Hypertonikern das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und steigern die Sterblichkeit an einer Herzinsuffizienz [345, 350, 351].

Schwere Depressionen nach einem kardialen Ereignis haben ohne Behandlung häufig einen langen klinischen Verlauf [345].

Die ebenfalls häufigen depressiv oder ängstlich geprägten Anpassungsstörungen nach einem koronaren Ereignis sind von der depressiven Episode zu trennen, haben aber trotz besserem Spontanverlauf vermutlich ebenfalls prognostische Bedeutung.

Angst ist vermutlich kein bedeutsamer Faktor für die Langzeitprognose, beeinträchtigt jedoch die Lebensqualität und erhöht die medizinische Inanspruchnahme [340, 342, 352, 353]. Einige Daten deuten jedoch darauf hin, dass phobische Angst das Risiko des plötzlichen Herztodes bei Frauen wie Männer erhöhen könnte [354, 355].

Soziale Isolation und mangelnde soziale Unterstützung sind unabhängige Risikofaktoren für die

Entwicklung und Prognose einer KHK. Das Risiko steigt 2,5fach und ist unabhängig von Geschlecht und Alter [340, 342, 352].

Akute psychische Belastungen durch aktuelle Geschehnisse können Krankheitsereignisse im Rahmen einer KHK sowie eine passagere ventrikuläre Dysfunktion triggern [356, 357]. Die Bedeutung chronischer „Stressoren“ für die Entwicklung und Prognose einer KHK ist noch unklar [342, 352]. Querschnittsbefunde legen allerdings auch eine ätiologische Rolle beruflicher und familiärer Stressbelastungen für den akuten Myokardinfarkt nahe [18]. Bei Frauen scheint familiärer Stress die Prognose nach Myokardinfarkt zu verschlechtern [358].

Berufsbedingte Stressbelastungen („Demand-control-imbalance“, berufliche Gratifikationskrisen) begünstigen vermutlich die Entwicklung einer KHK [353], ein negativer Einfluss auf die Prognose einer bestehenden KHK ist jedoch nicht nachgewiesen [340, 342, 352, 359].

Eine Bedeutung von *Typ-A-Verhalten und Feindseligkeit* für die Entwicklung und Prognose einer KHK wurde wiederholt beschrieben. Bezüglich des Typ-A-Verhaltens kann jedoch nicht von einem unabhängigen Risikofaktor ausgegangen werden. Für die „Feindseligkeit“ ist ein zwar signifikanter aber geringfügiger Einfluss nachweisbar [340, 343, 352, 360].

Darüber hinaus scheint eine erhöhte Ärgerneigung sowie das so genannte Typ-D-Persönlichkeitsmuster aus chronisch negativer Affektivität und sozialer Hemmung die Prognose von KHK-Patienten zu verschlechtern [361–363].

Psychosoziale Risikofaktoren bei Frauen: Niedriger Sozialstatus, niedrige Schulbildung, Doppelbelastung mit Arbeit und Familie, chronische psychische Belastungen, fehlende soziale Unterstützung [364].

► Wirkung therapeutischer Maßnahmen

Psychologische Maßnahmen wie Psychotherapie und „Stress-Management“ sind mit einer Reduktion von Depression und einer leichten Verringerung von Angst verknüpft. Weiterhin besteht eine Assoziation zu niedrigeren LDL-Cholesterin- und Blutdruckwerten (nicht bei Stress-Management allein) sowie einer geringeren Rate nicht-tödlicher Herzinfarkte [346, 365].

Eine in zwei Metaanalysen [278, 366] berichtete signifikante Reduktion der Gesamt-Sterblichkeit, der kardiovaskulären Sterblichkeit oder kardiovaskulärer Eingriffe allein durch psychologische Maßnahmen konnte durch neuere Untersuchungen nicht bestätigt werden [346, 365, 367, 368].

Geschlechtsspezifische Analysen zeigten, dass Frauen im Unterschied zu Männern von bestimmten psychosozialen Interventionen nicht profitierten

oder tendenziell eine schlechtere Prognose hatten [369, 370]. Ob und, wenn ja, welche psychologischen Interventionen bei KHK-Patientinnen geeignet sind, ist bisher nicht ausreichend untersucht.

Mehrere Studien zeigen, dass depressive KHK-Patienten unabhängig von Geschlecht und Alter von *kardiologischen Rehabilitationsprogrammen* durch emotionale Unterstützung, Verbesserung der Coping-Fähigkeiten und des Selbstbewusstseins, durch Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren und durch Verbesserung der Lebensqualität profitieren [335, 346, 371–375]. Depressive Patienten weisen allerdings eine erhöhte Abbruchrate auf [283, 346]. Die Übertragung dieser Studienergebnisse auf die deutschen Bedingungen in der kardiologischen Rehabilitation ist jedoch nur mit Einschränkungen möglich.

Die *medikamentöse Therapie* einer Depression fortgeschrittenen Schweregrades verbessert zwar die Lebensqualität der betroffenen Patienten, eine Verbesserung der Prognose in Bezug auf Lebensdauer und Herzinfarktrisiko ist jedoch bisher nicht nachgewiesen [346, 376, 377].

Empfehlungen

- Zu Beginn einer kardiologischen Rehabilitation ist ein validiertes psychodiagnostisches Screening zu empfehlen. Bei positivem Befund ist ein psychodiagnostisches Interview indiziert (I, B).
- Bei Männern sollten psychologische und psychoedukative Maßnahmen (psychologische Beratung, psychologische Interventionen einschließlich Psychotherapie) als Hilfe zur Krankheitsverarbeitung, zur Reduktion der Risikofaktoren und zur Verbesserung der Lebensqualität fester Bestandteil der Rehabilitation sein. Bei Patienten mit erhöhtem Distress sollten diese Maßnahmen Stressbewältigung und Entspannungsverfahren einschließen. (IIa, B).
- Frauen sollten nicht ohne vorausgehende individuelle psychologische Beurteilung an allgemeinen psychoedukativen Programmen teilnehmen (IIb, B). Bei Frauen sollte eine an die individuellen Bedürfnisse und Belange angepasste psychoedukative Betreuung bevorzugt werden. (IIa, C).
- Angehörige sollen nach Möglichkeit in die Rehabilitationsbehandlung mit einbezogen und spezielle Partnerschaftsprobleme (inklusive sexueller Dysfunktionen) thematisiert werden (IIa, C).
- Bei Patienten mit KHK und Depression oder Angststörung sollte eine multidisziplinäre kardiologische Rehabilitation unter Einbeziehung einer fachärztlichen, psychosomatischen Betreuung erfolgen, wobei bereits bei mittelschweren psychischen Beeinträchtigungen eine psychotherapeutische Mitbehandlung erforderlich ist (I, B).

- Längerfristige Interventionen sollten im Interesse nachhaltiger Wirksamkeit bei Bedarf in die Wege geleitet werden (z.B. ambulante Psychotherapie) (I, B).
- Bei schweren, rezidivierenden oder anhaltenden Depressionen bzw. schweren Angststörungen ist ein Facharzt für psychosomatische Medizin oder für Psychiatrie hinzuzuziehen und eine medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung sicherzustellen (I, B).

Hintergrundinformation

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) haben bei einer den trizyklischen Antidepressiva vergleichbaren antidepressiven Wirkung deutlich weniger kardiovaskuläre Nebenwirkungen. Die Hemmung der Plättchenfunktion könnte sogar kardioprotektiv wirken [346, 377], in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen potentiell aber auch mit einem erhöhten Blutungsrisiko verknüpft sein.

Die Anwendung trizyklischer Antidepressiva ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verknüpft [346, 376].

Die Anwendung von Johanniskraut zur Behandlung von Depressionen könnte wegen der Induktion von Cytochrom P450 Isoenzymen potentiell mit unerwünschten Interaktionen mit Herz-Kreislaufmedikamenten verknüpft sein [346].

5.2.4 Sozialer Bereich

Evidenz

Die berufliche Wiedereingliederung wird durch psychosoziale Faktoren (Ängstlichkeit, Depression, soziale Unterstützung) mehr beeinflusst als durch somatische Faktoren [378, 379]. Dennoch ist die somatische Limitierung (Schädigung, Funktionseinschränkung) und Risikostratifizierung von sozialrechtlicher Relevanz und entsprechend den Standards der sozialmedizinischen Beurteilung der Rentenversicherer zu berücksichtigen [380, 381]. Sozialrechtlich wurden mit dem Sozialgesetzbuch IX die Begriffe der „Teilhabe“ und der „Teilhabestörung“ eingeführt, um der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) gerecht zu werden. Parallel zu den gesetzlichen Vorgaben zum Management der beruflichen Wiedereingliederung sind eine Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen zur medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation initiiert worden, deren Ergebnisse in den nächsten Jahren zu erwarten sind.

Die subjektive Krankheitswahrnehmung kann den Grad der Ängstlichkeit und Depressivität bestimmen bzw. verstärken und die sozialen Aktivitäten erheblich beeinträchtigen [276, 381–386]. Partnerschaft, psychologischer und sozialer Rückhalt sowie soziale Netzwerke haben wahrscheinlich einen protektiven Effekt und vermindern das Risiko für zukünftige tödliche und nicht-tödliche Koronarereignisse sowie für die Gesamtsterblichkeit [387–389].

Nach einem kardialen Ereignis kehren bisher berufstätige Patienten abhängig von der sozialen Schicht, der vorausgegangenen beruflichen Tätigkeit und von der gesellschaftlichen Situation (Arbeitslosigkeit, soziale Sicherungssysteme) in zirka 50–70% der Fälle in den Beruf zurück [390, 391].

Die Wiedereingliederung in den Beruf ist mit einer Verbesserung des psychischen Wohlbefindens assoziiert und die kardiologische Rehabilitation verbessert die berufliche Wiedereingliederung [58, 75, 153, 157, 378, 392–394].

Empfehlungen

- Die kardiologische Rehabilitation soll eine sozialmedizinische Beratung und Beurteilung einschließen, um eine angemessene und realistische Wiedereingliederung in den Beruf und Alltag zu fördern (I, B).
- Die sozialmedizinische Beratung sollte auch Fragen zum alltäglichen Leben beantworten (Führen eines Fahrzeugs, Freizeit, Hobby, Fliegen, Reisen, Sexualität) (I, C).
- Der Lebenspartner sollte in die soziale Beratung abhängig von der individuellen Situation des Patienten mit eingeschlossen werden (IIa, C).

Hintergrundinformation

Man schätzt, dass 40–50% der Patienten, die nicht in die Arbeit zurückkehren, dies aus psychologischen und nicht aus körperlichen Gründen tun.

Die Verallgemeinerung internationaler Studien zum Effekt psychosozialer Interventionen auf die Rückkehr zur Arbeit leidet unter der Verschiedenheit von Sozial- und Gesundheitssystemen. Insbesondere in Deutschland wird die Durchführung von Studien diesbezüglich durch sozialrechtliche Gegebenheiten erschwert (fehlende Kontrollgruppe ohne Rehabilitation). Arbeiter (insbesondere ungelernete) nehmen die Arbeit signifikant weniger häufig auf als Angestellte und Hochqualifizierte.

FCE (Functional Capacity Evaluation)-Systeme [395] und ein erfolgreicher Belastungstest [379] am Ende der kardialen Rehabilitation können dem Patienten Zutrauen vermitteln und das Gefühl der Fitness unterstützen. Für die praktische Anwendung

der ICF zur sozialmedizinischen Evaluation und zur Stellung der Reha-Indikation liegt ein Leitfaden vor [396], wobei jedoch insbesondere für die kardiologische Rehabilitation die Operationalisierung als Voraussetzung für die Implementierung in der Praxis noch aussteht. Bemühungen diesbezüglich sind aktuell im Gange.

Der Versuch, den Weg zurück in die Arbeit zu ebnen, sollte so früh wie möglich beginnen, da Verzögerungen dazu führen, dass seltener die Arbeit aufgenommen wird. In die soziale Beratung sollen alle beteiligten Personen und Institutionen einbezogen werden. Je nach Gegebenheit können dies Kranken- oder Rentenversicherung, Arbeitgeber, Arbeitsmedizin, Arbeitsamt oder Hausarzt sein.

► **Fahrtüchtigkeit:** Zur Beurteilung der Fahrtüchtigkeit stehen verschiedene Empfehlungen zur Verfügung, die inhaltlich nicht voll übereinstimmen [397, 496, 497]. Insbesondere die Begutachtungs-Leitlinien des Gemeinsamen Beirates für Verkehrsmedizin beim Bundesministerium für Gesundheit [397] sind nicht ohne Widersprüche und durch die aktuellen Daten zur Pathophysiologie, Therapie und Prognose des akuten Koronarsyndroms nicht voll abgedeckt. Die vorliegende Leitlinie versucht deshalb eine sinnvolle Synthese aus diesen Empfehlungen darzustellen.

Zu unterscheiden sind folgende Fahrergruppen:

- *Gruppe 1:* Fahrzeuge bis 3,5 t Gesamtgewicht, Krafträder, landwirtschaftliche Zugmaschinen.
 - *Gruppe 2:* Fahrzeuge über 3,5 t Gesamtgewicht, Omnibusse. Erlaubnis zur Fahrgastbeförderung.
- a) Patienten nach STEMI, NSTEMI, Bypass-Operation [496]:
- Gruppe 1: Fahrerlaubnis nach 4 Wochen
 - Gruppe 2: Fahrerlaubnis nach >6 Wochen
- b) Patienten nach elektiver PCI [496]:
- Gruppe 1: Fahrerlaubnis nach 1 Woche
 - Gruppe 2: Fahrerlaubnis nach >6 Wochen
- c) Patienten mit ICD (nur Fahrer der Gruppe 1) [497]:
- Kategorie I: prophylaktische Implantation: keine Einschränkung
 - Kategorie IIA: niedriges Risiko, kein Rezidiv: nach >6 Monaten
 - Kategorie IIB: mittleres Risiko, gut tolerierte VT: Nachweis der Symptombefreiheit unter ICD-Entladung muss erbracht sein
 - Kategorie III: hohes Risiko, instabile VT: keine Fahrerlaubnis

Ohne Zweifel bedarf es einer strengen Beurteilung der Führer von Fahrzeugen der Gruppe 2. Für diese

Patienten sollen die Ausnahmeregelungen einer strengen Praxis unterworfen sein.

► **Prognostisch relevante psychosoziale Faktoren** [342, 386]: Folgende Faktoren sind unabhängige Prädiktoren für das im Langzeitverlauf erreichte Funktionsniveau, für die erreichte Lebensqualität und für die Rückkehr zur Arbeit:

- Psychologische Faktoren wie Ängstlichkeit, Feindseligkeit oder Depressivität
- Sozioökonomischer Status
- Grad der sozialen Unterstützung
- Geschlecht
- Subjektives Krankheitsverständnis des Patienten

Diese Faktoren beeinflussen auch das Gesundheitsverhalten und möglicherweise sogar die Pathophysiologie der Erkrankung über neuroendokrine Mechanismen.

► **Einfluss des Geschlechts:** Die meisten Studien zur Wiederaufnahme der Arbeit schließen nur oder überwiegend Männer ein [364]. Die Mehrheit der Studien, die das psychosoziale Wohlbefinden zwischen Männern und Frauen nach einem Herzinfarkt vergleichen, legen nahe, dass Frauen die Erkrankung sowohl körperlich als auch psychosozial schlechter bewältigen als Männer [364]. Nach Entlassung berichten Frauen häufiger über schlechtere Lebensqualität und Einschränkungen bei der Arbeit [127, 128, 364, 398]. Nach Bypass-Operation und nach Anschlussheilverfahren/Anschlussrehabilitation nehmen Frauen ihre berufliche Tätigkeit weniger häufig wieder auf als Männer [364].

5.3 Indikationsspezifische Besonderheiten und besondere Patientengruppen

5.3.1 Patienten nach Herzoperation und Thorakotomie

Evidenz

Die Altersverteilung herzchirurgischer Eingriffe in Deutschland zeigt ein Maximum bei 60–74 Jahren [99].

Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität nach Herzoperationen sind PAVK, zerebrovaskuläre Insuffizienz, Kreatinin-Erhöhung, Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Alter >65 Jahre und die Notwendigkeit eines kombinierten Eingriffs. Vorbestehender Diabetes oder Notfalleingriffe sind nur Prädiktoren für eine erhöhte Morbidität [399–403].

Prä- u. postoperative Depressionen und Ängste beeinflussen den Langzeitverlauf unabhängig vom Operationsergebnis ebenfalls ungünstig [404].

Verheilung und Stabilisierung des Sternums nach Thorakotomie sind nach ca. 6 Wochen abgeschlossen [101].

► Nach Herzklappenoperation

Die hämodynamische Besserung nach Herzklappenoperation hängt vom Ausmaß der präoperativen Beeinträchtigung, insbesondere der linksventrikulären Funktion und der Art der Klappen-Läsion ab.

Auch die maximal erreichbare körperliche Belastbarkeit ist sehr variabel und wird unterschiedlich schnell erreicht. Sie ist insbesondere abhängig von Art und Schweregrad des vorbestehenden Vitiums, der resultierenden Pumpfunktion, des pulmonal-arteriellen Widerstandes, dem Vorliegen von Vorhofflimmern und der Art des Klappenersatzes. Die Zeitdauer bis zum Erreichen der maximalen Belastbarkeit kann von wenigen Wochen (z. B. nach Operation einer Aortenklappenstenose) bis zu mehreren Monaten (z. B. nach Operation von Mitralklappenstenose oder einer fortgeschrittenen Aorteninsuffizienz) reichen [100, 101, 108].

Empfehlungen

- Zur Remobilisierung sowie zur Wiederherstellung und Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und damit zur Gewährleistung der Teilhabe sollen alle Patienten nach Herzoperation an einem individuell angepassten körperlichen Training, einschließlich einem gezielten Atemtraining, teilnehmen. Bei Patienten mit KHK und nach Bypass-Operation ist dies auch die Grundlage der Sekundärprävention. Häufigkeit, Dauer und Intensität des Trainings richten sich nach der Art der Operation, der Pumpfunktion des Herzens, der Lungenfunktion, dem Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie und möglichen postoperativen Komplikationen (I, A).
- Asymmetrische Belastungen des Thorax und Krafttraining des Schultergürtels sind bis zu 6 Wochen nach Thorakotomie zu vermeiden (I, C).
- Bei allen Patienten nach Herzklappenoperation besteht die Indikation zur Endokarditisprophylaxe. Sie bedürfen der intensiven Aufklärung und Schulung über regelmäßige Zahnhygiene und Durchführung der Endokarditisprophylaxe (I, C).
- Alle Patienten, die eine orale Antikoagulation benötigen, sollen eine allgemeine Aufklärung über die Wirkung und Nebenwirkungen der Antikoagulantien erhalten (I, B).
- Geeignete Patienten mit der Notwendigkeit für eine lebenslange orale Antikoagulation sollten

das Angebot zur Schulung in der INR-Selbstbestimmung und dem Selbst-Management der Antikoagulation erhalten (I, A).

- Postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern sollte initial frequenzkontrolliert und nach Abklingen aller postoperativen Entzündungsreaktionen unter Berücksichtigung eines adäquaten Regimes zur Antikoagulation konvertiert werden (optimaler Zeitpunkt zwischen 4 und 8 Wochen postoperativ) (I, C).
- Patienten mit ausgeprägtem Postthorakotomiesyndrom und Pleura- und/oder Perikardergüssen, die nicht auf Diuretika oder nicht-steroidale Antiphlogistika ansprechen, sollten mit Steroiden behandelt werden (50–100 mg/Tag die ersten 3 Tage, dann Reduktion um 5 mg alle 3 Tage) (I, C).
- Patienten mit hämodynamisch wirksamen Perikardergüssen bedürfen der Notfall-Versorgung mit Punktion oder chirurgischer Entlastung (I, A).
- Bei postoperativem Fieber und persistierenden Entzündungszeichen (CRP, beschleunigte BSG) soll eine Früh-Endokarditis ausgeschlossen werden (I, C).
- Bei Bedarf (Thoraxschmerzen, Muskelverspannungen, neurologische Defizite) sollte eine individuelle Physiotherapie und Ergotherapie erfolgen (IIa, C).
- Patienten mit Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen und Sekundärheilung bedürfen der täglichen Lokalbehandlung durch ein entsprechend ausgebildetes Pflegepersonal. Von jeder infizierten Wunde soll ein Wundabstrich durchgeführt werden (I, C).

Hintergrundinformation

Die für die kardiologische Rehabilitation wichtigsten postoperativen Komplikationen und Probleme sind [100, 101, 400–410]:

- Rhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern
- thorakale Gerüstschmerzen
- Fieber
- Postthorakotomiesyndrom
- Herzinsuffizienz
- Wundheilungsstörungen, Sekundärheilung
- Anämie (Hämolyse, Blutungen)
- Thromboembolie
- Klappenthrombose
- neurologische, neurokognitive Defizite
- reaktive Depression
- Psychosyndrom

Die körperliche und psychische Erholung nach Bypass-Operation scheint bei Frauen langsamer zu gehen als bei Männern. Auch ist die Rehospitalisierungsrate nach 6 Monaten in einer US-amerikanischen Population bei Frauen mit 33% signifikant höher als bei Männern (21%) [132]. Zu einem Teil könnte dies mit einer deutlich höheren Rate erneuter schwerer Angina pectoris (8,5% versus 4,0%) erklärt werden. Dennoch war in einer Studie mit 4823 Patienten nach Bypass-Operation das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Prädiktor für eine bessere Langzeit-Überlebensrate [130].

5.3.2 Zustand nach Herzklappenersatz

5.3.2.1 Nach Aortenklappenersatz

Evidenz

Bei *vorbestehender Aortenstenose* führt die durch den Klappenersatz bedingte Normalisierung der Nachlast in den meisten Fällen zu einer signifikanten und raschen Besserung einer zuvor beeinträchtigten linksventrikulären Funktion, sofern diese primär auf die Aortenstenose zurückzuführen war.

Demgegenüber erfolgt die Rückbildung einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion bei *präoperativer Aorteninsuffizienz* langsamer.

Bei prä-operativ normaler linksventrikulärer Funktion ist die Langzeitprognose nach Aortenklappenersatz sowohl bei prä-operativer Aortenstenose als auch bei Aorteninsuffizienz in der Regel gut [108, 411].

Asymptomatische Patienten nach Aortenklappenersatz sind bei normaler linksventrikulärer Pumpfunktion in ihrer Belastbarkeit nicht eingeschränkt [108].

Empfehlungen

- Patienten nach Aortenklappenersatz wegen Aortenstenose oder Aorteninsuffizienz sollten an einem kontrollierten Trainingsprogramm teilnehmen (I, B).
- Die Intensität und Dauer des Trainingsprogrammes sollte unter Berücksichtigung der linksventrikulären Funktion festgelegt werden und mit niedriger Intensität und Dauer begonnen werden (I, C).

5.3.2.2 Nach Operation von Mitralklappenfehlern

Evidenz

► Nach Mitralstenose und kombinierten Mitralvitien

Bei Patienten mit Mitralstenose kommt es nach interventioneller oder operativer Behandlung in vielen

Fällen zu einem signifikanten Abfall des pulmonal-kapillären und des pulmonalarteriellen Druckes. Postoperativ haben in Ruhe nur 40–60% und unter Belastung nur 25% der Patienten eine normale Hämodynamik [108].

Die Wiedererlangung der altersüblichen Belastbarkeit nach operativer Korrektur einer Mitralstenose ist im Vergleich zu Patienten nach Aortenklappenersatz deutlich verzögert und auch geringer ausgeprägt [100, 101, 108].

Unabhängig davon ist die Belastbarkeit der Patienten nach operativer Korrektur von Mitralklappenfehlern von der linksventrikulären Funktion und von dem Vorliegen von Vorhofflimmern abhängig.

Beta-Blocker erhöhen die Belastbarkeit der Patienten nach operativer Korrektur von Mitralklappenfehlern unabhängig vom Grundrhythmus (Sinusrhythmus, Vorhofflimmern). Digitalisglycoside und Kalziumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp haben nur bei Vorhofflimmern (nicht jedoch bei Sinusrhythmus) eine Frequenz senkende Wirkung [412].

► Nach Mitralsuffizienz

Patienten nach Mitralklappen-Rekonstruktion wegen Mitralsuffizienz haben bei guter linksventrikulärer Funktion eine sehr gute Prognose. Die postoperative Hämodynamik und körperliche Leistungsfähigkeit ist bei erfolgreicher Rekonstruktion sehr gut [413].

Empfehlungen

- Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion und nach Mitralklappenersatz und erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion sollen unabhängig vom vorbestehenden Vitium an einem schrittweise gesteigerten körperlichen Ausdauertraining teilnehmen (I, C).
- Bei Patienten mit prothetischem Mitralklappenersatz sollen langandauernde Maximalbelastungen mit hohen Dauerfrequenzen vermieden werden. Empfohlen wird die Einhaltung einer Ruhfrequenz unter 80/min durch die Gabe von Beta-Blockern. Digitalisglykoside und Kalzium-Kanalblocker vom Verapamil- oder Diltiazemtyp sollen nur bei Vorhofflimmern zur Frequenzsenkung eingesetzt werden (I, C).
- Bei Patienten nach chirurgischer Rekonstruktion eines Mitralklappenprolapses besteht die Indikation zur Antikoagulation mit Marcumar unter folgenden Bedingungen (I, C):
 - für die ersten 3 Monate nach der Operation
 - bei paroxysmalem oder permanentem Vorhofflimmern
 - bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion

- nach einem neurologischen Ereignis, welches unabhängig von Vorhofflimmern und ohne atherosklerotische Risikofaktoren aufgetreten ist.
- Bei Vorhofflimmern nach Klappenersatz ist abhängig von den individuellen Gegebenheiten (Dauer des Vorhofflimmerns vor der Operation, Größe der Vorhöfe, zeitlicher Abstand von dem Eingriff) die Konversion zu Sinusrhythmus anzustreben (I, C).

5.3.3 Chronische Herzinsuffizienz

Evidenz

Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz liegt in Deutschland wie in anderen westlichen Industrieländern bei ca. 2% der Bevölkerung ohne Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die Inzidenz liegt bei 0,1–0,5% pro Jahr. Die Prävalenz steigt mit dem Alter deutlich und erreicht bei Personen über 65 Jahre 6–10% [13, 414–417].

Hauptursachen der chronischen Herzinsuffizienz sind die ischämische Herzerkrankung und die unkontrollierte arterielle Hypertonie [414, 418, 419]. Dementsprechend sind bei einem Großteil der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz die bekannten koronaren Risikofaktoren pathogenetisch von entscheidender Bedeutung.

Durch die medikamentöse Therapie mit ACE-Hemmern und/oder AT1-Blockern, Beta-Blockern, Diuretika und Aldosteron-Antagonisten wird nicht nur die Leistungsfähigkeit dieser Patienten, sondern auch deren Lebenserwartung signifikant verbessert [12, 13, 15].

Bei Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz führt ein angepasstes aerobes Ausdauertraining zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, einer Reduktion der Symptomatik, einer Verbesserung der Lebensqualität und wahrscheinlich auch zu einer Reduktion der Morbidität und Mortalität [12, 13, 78–84, 183, 420].

Der mittel- und langfristige therapeutische Erfolg hängt bei Patienten mit Herzinsuffizienz entscheidend von deren Kenntnis über die Krankheitszusammenhänge und von deren Compliance ab [280, 421–424].

Kenntnisstand und Compliance der Patienten können durch strukturierte ambulante Langzeitprogramme verbessert und die Rehospitalisierungsrate dadurch signifikant reduziert werden. Dies gilt insbesondere auch für ältere Patienten [85–90].

Empfehlungen

- Die Aufgaben der Rehabilitation bestehen in der schrittweisen und individuellen Anpassung der Leitlinien-gerechten medikamentösen Therapie, der Einleitung nachhaltiger Lebensstiländerungen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos und in der Schulung der Patienten über die Art und den Umgang mit der Erkrankung im Alltag (I, B).
- Eine weitere zentrale Aufgabe ist die Einleitung eines angepassten körperlichen Trainings. Voraussetzungen sind eine optimale medikamentöse Einstellung sowie ein stabiler Zustand über einen Zeitraum von mindestens 3 Wochen (I, A).
- Die Basis der Trainingstherapie ist aerobes Ausdauertraining. Als Standard gilt ein Training nach der Dauer- oder Intervallmethode, bei Patienten mit geringer Belastbarkeit kann stattdessen oder ergänzend ein Intervalltraining erfolgen (I, A).
- Niedrig dosiertes dynamisches Krafttraining (30–60% MVC/RM) mit einem geringen isometrischen Anteil kann das aerobe Ausdauertraining ergänzen aber nicht ersetzen (I, B). Bei Bedarf wird ein respiratorisches Training empfohlen (I, C).
- Zur Förderung der Compliance und zur Vermeidung von Krankenhausaufenthalten wird die Beteiligung der Patienten an strukturierten ambulanten Langzeitprogrammen empfohlen (I, A).

Hintergrundinformation

► **Epidemiologie:** Die Herzinsuffizienz war im Jahre 2003 bei Frauen nach Spontangeburt und Mammakarzinom die dritthäufigste (150 647 Patientinnen), bei Männern mit 120 879 die achthäufigste Entlassungsdiagnose aus dem Krankenhaus. Die Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz ist in den letzten 10 Jahren deutlich angestiegen. Bei Patienten über 65 Jahre ist Herzinsuffizienz die häufigste Einweisungsdiagnose in das Krankenhaus [2, 12–14, 425].

Die *Kosten* der chronischen Herzinsuffizienz liegen bei ca. 2% des gesamten Gesundheitsbudgets. Mit ungefähr 70% sind die Krankenhausaufenthalte dieser Patienten der Hauptkostenfaktor [419].

Training wirkt den negativen Auswirkungen der chronischen Herzinsuffizienz auf das Herz-Kreislaufsystem u.a. über folgende Mechanismen entgegen [426, 427]:

→ Nachlastreduktion durch Senkung des peripheren Widerstands über eine Verbesserung der Endo-

thel-abhängigen Vasodilatation und eine Reduktion der neurohumoralen Aktivierung

- Erhöhung der Mitochondriendichte und oxidativen Kapazität im Skelettmuskel
- Hemmung der bei chronischer Herzinsuffizienz erhöhten vaskulären Entzündungsaktivität
- vermehrte Bildung anti-apoptotischer Faktoren (z. B. IgF I)

Es konnte keine Korrelation zwischen der initialen LV-EF und der Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit durch körperliches Training nachgewiesen werden. Eine niedrige Ejektionsfraktion kann nicht als Ausschlusskriterium für die Teilnahme an einem Trainingsprogramm herangezogen werden. Patienten mit einer maximalen Sauerstoffaufnahme <20 ml/kg·min profitieren unabhängig von der LV-EF am meisten von der körperlichen Aktivität.

Die Ätiologie der Herzinsuffizienz (ischämische oder dilatative Kardiomyopathie) besitzt keinen prädiktiven Wert hinsichtlich des Trainingserfolgs gemessen an der Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bezüglich der Prognose scheinen jedoch vor allem Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zu profitieren.

5.3.4 Nach Herztransplantation

Evidenz

Die spezifischen Risiken und Probleme nach Herztransplantation umfassen [117, 118]:

- Die üblichen Probleme nach Thorakotomie (siehe Kapitel 5.3.1)
- Die meist schwere periphere Dekonditionierung
- Die Muskelatrophie und Entmineralisierung der Knochen mit Verlust der Knochenmasse durch hoch-dosierte Glucocorticoid-Therapie
- Das denervierte transplantierte Herz mit beschleunigtem Grundrhythmus und Einschränkung der Adaption der Herzfrequenz bei Belastung
- Die Immunsuppression mit ihren Folgen (Infektionsrisiko, spezifische Nebenwirkungen der Immunsuppressiva, genaue Einstellung nach Blutspiegel, Medikamenteninteraktionen)
- Erkennen und rechtzeitige Therapie von Frühinfektionen (z. B. Zytoplasma, Toxoplasmose, Pilze, bakterielle Infekte)
- Erkennen und Behandlung von Abstoßungsreaktionen [akut und chronisch (Vaskulopathie)]
- Psychologische Instabilität
- Wiederherstellung der einer möglichst dem „normalen“ Leben angepassten Teilhabe in Beruf und Alltag.

Empfehlungen

- Patienten nach Herztransplantation bedürfen in der frühen postoperativen Phase eines speziellen Monitorings in Bezug auf Infektionen, mögliche Abstoßung, Nebenwirkungen und Interaktionen von Medikamenten, psychologische Verfassung (I, A).
- Patienten nach Herztransplantation sollten nur von darauf spezialisierten Rehabilitationseinrichtungen in enger Kooperation mit dem Transplantationszentrum betreut werden.
- Bei klinisch stabilen Patienten nach Herztransplantation soll möglichst früh postoperativ mit einem Bewegungstraining und einem moderaten und individuell dosierten dynamischen Krafttraining begonnen werden. Die Belastungssteuerung sollte über die Atmung erfolgen und in einem Bereich gewählt werden der ohne Dyspnoe bewältigt werden kann (eine Unterhaltung sollte noch möglich sein).
- Während einer Abstoßungsphase ist die körperliche Aktivität deutlich zu reduzieren und in schweren Fällen ganz einzustellen (I, C).
- Alle Patienten sollten dazu ermuntert werden während der Rehabilitation eine psychologische Einzelberatung bei einem/einer darin erfahrenen und ausgebildeten PsychologenIn oder Arzt/Ärztin durchzuführen (I, B).
- Alle Patienten nach Transplantation bedürfen einer Schulung (I, B). Dies betrifft insbesondere
 - die Wirkung, Nebenwirkungen und Interaktionen der Medikamente,
 - die Beachtung hygienischer Maßnahmen,
 - mögliche Komplikationen wie Abstoßung und Infektionen
 - die Ernährungsberatung
 - die Sozialberatung
 - die Weiterführung des körperlichen Trainings.

5.3.5 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Evidenz

Patienten mit PAVK zeigen eine ca. 60%ige Koinzidenz mit einer KHK und einer Atherosklerose der hirnzuführenden Arterien. Umgekehrt haben ca. 40% der Patienten mit KHK oder zerebrovaskulären Durchblutungsstörungen auch eine PAVK [428, 429].

Die Lebenserwartung eines Patienten mit PAVK ist um ca. 10 Jahre verkürzt, 40% sterben an einem koronaren Ereignis, 10–20% an einem zerebralen Insult [428, 429].

Die Entwicklung einer PAVK ist positiv korreliert mit männlichem Geschlecht, Alter, Diabetes mellitus, Rau-

chen, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hyperfibrinogenämie und Hyperhomocysteinämie [430, 431].

Patienten, die fortgesetzt rauchen, zeigen im Vergleich zu Ex-Rauchern eine verminderte Offenheitsrate peripherer Bypässe sowie eine erhöhte Amputationsrate [428].

Die Senkung des LDL-Cholesterins unter 100 mg/dl und der Einsatz von Statinen verbessert nicht nur die Prognose der Patienten durch Beeinflussung des koronaren Risikos, sondern verbessert auch die schmerzfreie Gehstrecke [428, 432].

Zumindest bei Patienten mit Typ 2-Diabetes und PAVK lässt sich unter aggressiver Senkung des arteriellen Blutdruckes eine signifikante Verbesserung der Prognose durch Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachweisen [251].

Durch Gefäßtraining kann die schmerzfreie Gehstrecke um durchschnittlich 150% (74–230%) ausgedehnt werden. Gehtraining bis an die Schmerzgrenze zeigt zwar eine höhere Erfolgsrate, wird aber dennoch wegen ungünstiger Effekte am Endothel und der möglichen Denervierung nicht empfohlen [433–436]. Ein strukturiertes Gehtraining unter stationären Bedingungen führt zu besseren Ergebnissen als „home-based“ Trainingsprogramme [436].

Empfehlungen

- Bei Patienten mit PAVK erfolgt die Sekundärprävention nach den gleichen Richtlinien wie die Sekundärprävention der KHK. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Behandlung der Risikofaktoren, insbesondere der Raucherentwöhnung und der Behandlung eines Diabetes mellitus (I, A).
- Bei allen Patienten mit PAVK im Stadium II, insbesondere auch nach interventioneller oder operativer Revaskularisierung, soll ein strukturiertes Gehtraining durchgeführt werden, wobei das Augenmerk vor allem der dauerhaften Fortführung des Trainings durch den Patienten selbst, z. B. in einer ambulanten Gefäßsportgruppe, gelten soll (I, A).
- Der Trainingsumfang soll regelmäßig der verlängerten schmerzfreien und maximalen Gehstrecke angepasst werden (I, B).
- Eine regelmäßige Evaluierung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke soll unter standardisierten Bedingungen erfolgen (I, B).
- Bei Patienten mit PAVK bis zum Stadium II können kardioselektive Beta-Blocker eingesetzt werden (I, B).
- Lokale Wundbehandlungen sollen ausschließlich durch darin ausgebildete Pflegekräfte unter ärztlicher Anleitung erfolgen (I, B).

Hintergrundinformation

► **Diagnostik:** Zur Trainingsberatung bedarf es der Bestimmung der Gehstrecke. Die *standardisierte Evaluierung der Gehstrecke* erfolgt auf dem Laufband mit 3,2 km/Std. (=2 Meilen/Std.) bei einer Steigung von 12%. Steht ein Laufband nicht zur Verfügung oder kann der Patient eine Laufbandbelastung nicht durchführen, geht der Patient mit zwei Schritten pro Sekunde in der Ebene (entsprechend etwa 5 km/Std. Registriert werden die Strecke bis zum Schmerzbeginn (S1), die maximale Gehstrecke (S2), die Schmerzlokalisierung und der Grund des Abbruchs [431].

► **Hemmung der Plättchenaggregation:** Bei etwa 40% der Patienten mit PAVK ist eine Hyperreagibilität der Plättchen auch unter ASS nachweisbar. Bei Clopidogrel scheint dies nicht der Fall zu sein [437, 438].

► **Vasoaktive Substanzen:** Der Einsatz so genannter vasoaktiver Medikamente im Stadium II ist weiterhin umstritten. Bei Patienten mit sehr kurzer Gehstrecke kann unterstützend zum Gehtraining Prostaglandin E1 eingesetzt werden, eine Zulassung liegt jedoch zurzeit nur für die Stadien III und IV vor. TASC II empfiehlt einen 3–6-monatigen Behandlungsversuch mit Cilostazol zur Verbesserung der Symptomatik der Claudicatio intermittens. Naftidrofuryl kann ebenfalls zur symptomatischen Therapie der Claudicatio intermittens in Erwägung gezogen werden.

5.3.6 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Evidenz

Die COPD ist gegenwärtig die weltweit vierthäufigste Todesursache. Der Anteil der Frauen hat dabei in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zugenommen. Aufgrund gemeinsamer Risikofaktoren (Rauchen) zählt die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) zu den häufigen (10–20%) Begleiterkrankungen der Herz-Kreislaufpatienten. Mehr als 80% der COPD-Erkrankungen sind auf einen Nikotinabusus zurückzuführen [439–443].

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz und nach Herzinfarkt mit einer signifikant schlechteren Langzeitprognose assoziiert [444].

Die Atemnot und funktionelle Einschränkung der COPD-Patienten beruht vor allem auf einer erhöhten Atemarbeit, einer dynamischen Lungenüberblähung und einer Schwächung der Muskulatur des Bewegungsapparates. Die Skelettmuskulatur von Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen ist in ähnli-

cher Weise verändert wie die Muskulatur von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. Diese Veränderungen und die Störung der Zwerchfellfunktion sind durch angepasstes körperliches Training reversibel [444–447].

Rehabilitationsprogramme mit körperlichem Training von mindestens 8 Wochen mit oder ohne Schulung oder psychologische Betreuung führen zu einer Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit, zu einer Reduktion von Atemnot und Müdigkeit, zu einer Verbesserung der Lebensqualität und zu einer Reduktion psychischer Begleitreaktionen wie Angst und Depression [440, 448–451].

Adäquates inspiratorisches Muskeltraining (SIMT) führt zu einer Zunahme der Trainingskapazität, der Lebensqualität und zu einer Abnahme der Atemnot. Ein positiver Effekt eines spezifischen expiratorischen Muskeltrainings (SEMT) ist weniger gut nachgewiesen, vor allem ist ein zusätzlicher Vorteil der kombinierten Anwendung von SIMT plus SEMT nicht nachgewiesen [452].

Schulungsprogramme zur Beendigung des Rauchens haben das größte Potenzial, den natürlichen Verlauf der COPD günstig zu beeinflussen, und führen bei adäquater Intensität in bis zu 25% zu einer Beendigung des Nikotinkonsums [453, 454].

Schulungsprogramme zur Verbesserung des Selbst-Managements der Erkrankung durch den Patienten führen allein zu keiner eindeutigen Verbesserung des klinischen Verlaufs (Anzahl stationärer Behandlungen, Notfalleinweisungen und Arbeitsunfähigkeitstage). Die Wirkung solcher Programme auf die Lebensqualität von COPD-Patienten ist ebenfalls nicht eindeutig belegt [455].

Die medikamentöse Therapie verbessert in erster Linie die Symptomatik und die körperliche Belastbarkeit und sie reduziert die Anzahl der Exazerbationen. Die Progression der Erkrankung mit kontinuierlicher Abnahme der Lungenfunktion lässt sich medikamentös nicht beeinflussen [440, 442, 453, 454, 456, 457].

Bei COPD-Patienten mit schwerer chronischer Hypoxämie und/oder pulmonaler Hypertonie und Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz ist die Sauerstoff-Langzeittherapie neben der Nikotin-Abstinenz die einzige Maßnahme, die nachweislich lebensverlängernd wirkt [440, 442, 458].

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und COPD als Begleiterkrankung profitieren bezüglich ihrer Lebenserwartung von einer Therapie mit Beta-Blockern wahrscheinlich in ähnlicher Weise wie Herzinsuffizienzpatienten ohne COPD [15, 440].

Empfehlungen

- Alle Raucher sollen sich an einem Raucherentwöhnungsprogramm beteiligen (I, A).
- Patienten mit chronischen Ventilationsstörungen sollten angepasste Trainingsprogramme erhalten, wobei sich die Trainingsintensität nicht allein nach der Herzfrequenz sondern auch nach der Atemfrequenz (<20 Atemzüge/min) richten soll (I, B).
- Körperliche Trainingsprogramme sollten nur *nach* Einnahme der Atemwegsmedikation durchgeführt werden (I, B).
- Die medikamentöse Therapie soll nach den Stufenschemata der Fachleitlinien behandelt werden. In erster Linie sind Vagolytika und lang wirksame Beta-2-Mimetika indiziert (I, A). Im fortgeschrittenen Stadium (ab Stadium IIb) sollten zusätzlich inhalative Steroide eingesetzt werden (IIa, B). Eine Langzeit-Therapie mit oralen Glukokortikoiden wird nicht empfohlen (IIb, B).
- Bei Patienten mit leichter COPD ohne Hyperreagibilität ist der Einsatz von Beta-Blockern bei kardialer Indikation möglich und sinnvoll. Verlaufskontrollen der Lungenfunktion sind indiziert (I, B). Bei Patienten mit Asthma bronchiale oder schwerer COPD mit Hyperreagibilität besteht eine Kontraindikation für Beta-Blocker (III, A).
- Bei Patienten mit Abfall des Sauerstoffpartialdrucks unter Belastung sind nur niedrige Laststufen oder eine Sauerstoffgabe unter Belastung angezeigt (Kontrolle der Sauerstoffsättigung durch Pulsoximeter) (IIa, B).
- Patienten mit schwerer chronischer Hypoxämie und/oder Rechtsherzinsuffizienz sollten eine Sauerstoff-Langzeittherapie über wenigstens 18 Std. täglich erhalten (I, A). Unter pneumonologisch, fachärztlicher Betreuung können zusätzlich Sildenafil oder evt. Endothelinantagonisten versucht werden.

Hintergrundinformation [440–442]

► Empfehlungen zur Sauerstoff-Langzeittherapie:

- PO₂ in Ruhe ≤55 mmHg
- PO₂ in Ruhe 56–60 mmHg + Cor pulmonale oder + Polyglobulie
- PO₂ unter Belastung ≤55 mmHg und Besserung unter O₂-Gabe
- Hypoxämie im Schlaf

► **Stufenschema der medikamentösen Therapie bei COPD:** Für alle Stufen gilt die Vermeidung von Risikofaktoren, insbesondere die Beendigung des Rauchens, als Therapiegrundlage. Weiterhin wird die Anwendung der Gripeschutzimpfung empfohlen.

→ Stufe 0: Spirometrie normal: keine zusätzlichen Maßnahmen

Bestimmung von FEV1/FVC: bei FEV1/FVC < 70% besteht Schweregrad Stufe I oder höher:

- Stufe I: FEV1 > 80%: keine Dauertherapie, bei Bedarf kurzwirksame Beta-2-Mimetika
- Stufe II: FEV1 50–80%: Dauertherapie mit inhalativen, langwirksamen Beta-2-Mimetika und/oder Anticholinergica
- Stufe III: FEV1 30–50%: wie Stufe II + inhalative Corticoide bei wiederholten Exazerbationen und wenn Therapieerfolg nach 3 Monaten Anwendung nachgewiesen werden kann
- Stufe IV: FEV1 < 30% oder FEV1 < 50% + chronisch-resp. Insuffizienz: wie Stufe III + Langzeit-O₂-Therapie.

5.3.7 Schlafapnoe-Syndrom

Evidenz

In der Altersgruppe von 30 bis 60 Jahren leiden 9% der Frauen und 24% der Männer an einer *obstruktiven Schlafapnoe (OSA)* mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von mehr als 5 Ereignissen pro Stunde Schlaf. 2% der Frauen und 4% der Männer dieser Gruppe erfüllen die Kriterien einer behandlungsbedürftigen OSA (AHI > 15 plus Symptome) [459].

Weitaus höher ist die Prävalenz der OSA bei älteren Menschen, bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (30–50%), arterieller Hypertonie (40–60%), KHK (20–30%), Herzinsuffizienz (20–50%), chronischem Vorhofflimmern und bei Trägern von CRT-Schrittmachern.

Die OSA ist ein eigenständiger Risikofaktor für die arterielle Hypertonie. Ein kausaler Zusammenhang mit Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Schlaganfall und KHK ist wahrscheinlich [460]. Die Inzidenz akuter tödlicher oder nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse ist bei klinisch relevanter OSA stark erhöht [461].

Die häufigste Ursache der *zentralen Schlafapnoe* bzw. *Cheyne-Stokes-Atmung (CSA/CSR)* ist bei Frauen wie Männern die Herzinsuffizienz. Die Prävalenz der CSA/CSR beträgt bei dieser Erkrankung 20 bis 60%. Klinische Prädiktoren sind NYHA-Stadium, Lungenstauung, Ejektionsfraktion, Vorhofflimmern und Hypokapnie [462].

Die Stufendiagnostik der Schlafapnoe umfasst die schlafspezifische Anamnese mit standardisierten Fragebögen sowie die klinische und apparative Diagnostik. Diese beinhaltet die kardiorespiratorische Polypgraphie (Atmung, O₂-Sättigung, Puls, Körperlage) und bei unklarem Ergebnis die Polysomnographie im Schlaflabor [463].

Bei allen Schweregraden der OSA wirken sich Allgemeinmaßnahmen wie Schlafhygiene und Gewichtsabnahme günstig aus [463]. Die Behandlung der OSA mit Theophyllin ist kontraindiziert, die Gabe von Beta-Blockern zur Therapie von Zweiterkrankungen unproblematisch. Die effektive CPAP-Behandlung bessert bei Patienten mit schwerer oder symptomatischer OSA sowie bei Patienten mit leichter OSA und kardiovaskulärer Komorbidität das Befinden, den arteriellen Blutdruck und senkt die Mortalität [461, 464].

Bei zentraler Schlafapnoe steht die Optimierung der Behandlung einer oft ursächlichen Herzinsuffizienz unter Einschluss von Beta-Blockern an erster Stelle. Der Stellenwert von Azetazolamid und Theophyllin ist ebenso umstritten wie die nasale Gabe von Sauerstoff. CPAP ist bei CSA/CSR infolge einer Herzinsuffizienz dann kontraindiziert, wenn sich dadurch die Atemstörung in der Einstellnacht nicht komplett beheben lässt. Bei Patienten mit schwerer CSA/CSR kommt in spezialisierten Zentren die adaptive Servoventilation (AutoSetCS™) als spezifische nicht-invasive Beatmungsmethode zum Einsatz [465].

Empfehlungen

- Bei leichter obstruktiver Schlafapnoe beschränkt sich die Therapie primär auf Allgemeinmaßnahmen wie Gewichtsabnahme und Schlafhygiene und sollte während der Rehabilitation eingeleitet werden (I, A).
- Die CPAP-Behandlung soll bei Patienten mit schwerer oder symptomatischer obstruktiver Schlafapnoe durchgeführt werden. Die Einstellung auf CPAP erfolgt im Schlaflabor und sollte bei Erstdiagnose in der Rehabilitation auch dann erfolgen, wenn diese dazu kurz unterbrochen werden muss (I, A). Der Effekt der anschließenden Rehabilitationsmaßnahmen inklusive der Trainingstherapie wird dadurch gesteigert (I, B).

- Da die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe mit CPAP den arteriellen Blutdruck senkt, muss die Einstellung der Hypertonie bedarfsgerecht angepasst werden (I, B).
- Die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe mit Theophyllin ist obsolet (III, A). Eine Kontraindikation gegen Betablocker besteht nicht (I, B).
- Bei zentraler Schlafapnoe steht die Optimierung der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz inklusive Betablockern im Vordergrund (I, B). CPAP ist bei ungenügendem Ansprechen kontraindiziert und nasaler Sauerstoff von zweifelhaftem Wert (III, B). Für schwere Fälle steht die adaptive Servoventilation (AutoSetCS) zur Verfügung, die im Schlaflabor eingestellt wird (IIa, B).
- In der sozialmedizinischen Stellungnahme ist die Schlafapnoe zu berücksichtigen. Wechsel- und insbesondere Nachtschicht sowie die Tätigkeit in Gefahrenbereichen sind zu meiden. Empfehlenswert ist die Überprüfung der Verkehrstauglichkeit bei persistierender Tagesschläfrigkeit trotz optimaler CPAP-Therapie (I, B).

5.3.8 Der ältere Patient in der Rehabilitation

Evidenz

Ältere (>65 Jahre) und alte Menschen (>75 Jahre) mit kardiovaskulären Erkrankungen profitieren von einer Trainingstherapie im Rahmen einer Rehabilitation in gleichem Maße wie jüngere Patienten [39, 45, 466].

Positiv beeinflusst werden hierbei nicht nur die körperliche Belastbarkeit, sondern auch psychische Faktoren wie Depressivität, Ängstlichkeit und allgemein die Lebensqualität [39, 45, 153, 371, 389, 452, 467–475].

Empfehlungen

- Die Indikation zur kardiologischen Rehabilitation ist nicht vom Lebensalter, sondern von der Grunderkrankung abhängig (I, B).
- Ältere und alte Menschen sollen zur Gewährleistung einer konsequenten Sekundärprävention, zur Verbesserung der Lebensqualität und der Teilhabe sowie zur Verhinderung der Pflegebedürftigkeit einer kardiologischen Rehabilitation nach den gleichen Kriterien zugeführt werden wie jüngere Patienten (I, A).

Hintergrundinformation

Über 70% der kardiochirurgisch behandelten Patienten in der BRD sind älter als 60 Jahre, 38% sind 70

Jahre und älter [489]. Diese Zahlen unterstreichen die große und, entsprechend der demographischen Entwicklung, weiter zunehmende Bedeutung dieser Patientengruppe.

Während die älteren und alten Patienten von früheren Rehabilitationsstudien ausgeschlossen wurden, liegen seit einigen Jahren Verlaufsbeobachtungen und auch randomisierte Studien vor, die die Wirksamkeit einer kardiologischen Rehabilitation unabhängig vom Lebensalter belegen [467–475].

Verglichen mit jüngeren Patienten (<60 Jahre) waren die Effekte der kardiologischen Rehabilitation bei älteren Patienten in Bezug auf körperliche Belastbarkeit, Depressivität, Ängstlichkeit und Somatisierung stärker ausgeprägt. Die Steigerung der Lebensqualität war in beiden Gruppen gleich, die Zunahme des Wohlbefindens bei Älteren (<75 Jahre) statistisch signifikant höher. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten darf zudem angenommen werden, dass eine Rehabilitation auch bei älteren und alten Menschen zu einer verringerten Rehospitalisierung führt.

6 Strukturen und Prozesse in der kardiologischen Rehabilitation in Deutschland

6.1 Rehabilitationsverfahren

Anschlussheilbehandlung (AHB) und Anschlussrehabilitation (AR) schließen sich direkt und nahtlos an die Akut-Behandlung an. *Heilverfahren (HV)* werden auf Antrag des Versicherten nach medizinischer Begutachtung bei Berufstätigen durch die Rentenversicherung und bei Rentnern durch die Krankenversicherung gewährt.

Wesentliche Grundlagen für die Verfahrensweise enthält das Sozialgesetzbuch IX (SGB IX). Spezielle Rehabilitationsvorschriften finden sich im SGB V für die Krankenversicherung und im SGB VI für die Rentenversicherung [477, 478].

6.2 Rehabilitationsbedürftigkeit

Nach Akut-Erkrankungen ergibt sich die Rehabilitationsbedürftigkeit (AHB, AR) entsprechend den in Kapitel 3 dargestellten Voraussetzungen und Rehabilitations-Indikationen.

Im chronischen Verlauf von Herz-Kreislauferkrankungen ist die Rehabilitationsbedürftigkeit (Heilverfahren) insbesondere unter dem Gesichtspunkt der Einschränkung oder Gefährdung der Teilhabe zu prüfen. Die Teilhabe ist gefährdet oder eingeschränkt durch

- die Progression der Erkrankung
- die eingeschränkte Funktion von Herz und Gefäßen
- persistierende Risikofaktoren oder schwer therapierbares Risikoprofil
- persistierende Beschwerden und Symptome
- Einschränkungen in der körperlichen und mentalen Leistungsfähigkeit
- durch schwerwiegende krankheitsbedingte psychosoziale Probleme (Krankheitsbewältigung, berufliche Belastung)
- die Gefährdung der Erwerbsfähigkeit oder durch die Gefahr der Pflegebedürftigkeit.

6.3 Rehabilitationsfähigkeit

Die Rehabilitationsfähigkeit liegt dann vor, wenn der Betroffene in der Lage ist, aktiv an der Rehabilitation mitzuwirken. Nach einem akuten Krankheitsereignis kann die Rehabilitationsfähigkeit dann angenommen werden, wenn folgende Punkte erfüllt sind:

- die invasive Diagnostik und Therapie sind abgeschlossen
- die Mobilisierung auf Zimmerebene ist erfolgt
- ein dauerhaftes Monitoring vitaler Funktionen ist nicht mehr erforderlich
- Nach Operationen: die Drainagen sind gezogen und den Mobilisierungsprozess stark einschränkende Wundheilungsstörungen liegen nicht vor
- Der Patient ist motiviert.

6.4 Rehabilitationsprognose

Die von den Kostenträgern in Bezug auf das Erreichen der Rehabilitationsziele gewünschte positive Rehabilitationsprognose ergibt sich aus den evidenzbasierten Rehabilitationsindikationen und dem individuellen Allgemeinzustand des Patienten unter Einbeziehung der zu erwartenden Compliance und Fähigkeit, am Rehabilitationsprozess aktiv teilzunehmen.

6.5 Stationäre und ambulante Rehabilitation

Nach dem SGB IX soll die ambulante Rehabilitation Vorrang vor stationären Maßnahmen haben. Bei der Auswahl der Rehabilitationsform spielen die Entfernung zum Wohnort, die Mobilität und die medizinische Überwachungsbedürftigkeit des Patienten eine Rolle. Auch die private und berufliche Situation des Patienten sollen bei der Entscheidung über die Rehabilitationsform berücksichtigt werden.

Flexible Rehabilitationsformen (z. B. sequentielle Formen mit einem Beginn unter stationären und Fortsetzung unter ambulanten Bedingungen) sind grundsätzlich möglich, aber in der Praxis noch wenig umgesetzt.

Durch die Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR) sind auf Expertenbasis Richtlinien zur Struktur- und Prozessqualität der ambulanten Rehabilitation festgelegt worden, die allerdings einer Überprüfung nach wissenschaftlicher Evidenz und nach Kosteneffektivität bedürfen [479].

6.6 Nachsorgekonzepte und ergänzende Versorgungskonzepte

Evidenz

Die langfristige Umsetzung präventiver und therapeutischer Maßnahmen im Bereich der Herz-Kreislaufkrankungen ist unzureichend [32, 33, 49, 480, 481].

Die Effekte der intensiven kardiologischen Rehabilitation im Rahmen der AHB/AR-Verfahren und der Heilmaßnahmen gehen innerhalb des Folgejahres zum Teil wieder verloren [32, 33, 49, 72, 217, 218, 220, 480].

Langfristige Trainingsprogramme verbessern und erhalten die körperliche Leistungsfähigkeit, verbessern die berufliche Wiedereingliederung, reduzieren die Morbidität und die Mortalität der Patienten [71, 73, 75, 84, 157].

Langfristig angelegte Schulungsprogramme verbessern die Compliance der Patienten [219].

Nur ca. 13% der Patienten nach STEMI und ca. 10% der Patienten mit NSTEMI nehmen an einer ambulanten Herzgruppe teil [9, 75]. Disease Management Programme für Patienten mit Herzinsuffizienz existieren in Deutschland nicht. Konzepte wie Telephon-„Nursing“, „home-based-rehabilitation“ und Telemedizin sind in Deutschland erst am Beginn der wissenschaftlichen Erprobung im Rahmen von Pilotprojekten.

Auf wissenschaftlich unterschiedlichem Niveau evaluierte Modelle einer auf Beratung und Schulung basierten intensivierten Nachsorge zeigen an kleinen Patienten-Kollektiven einen in der Tendenz günstigen Effekt auf die Nachhaltigkeit der im Rahmen der AHB/AR eingeleiteten Maßnahmen zur Sekundärprävention [75, 219].

Durch die Einführung der Disease Management Programme für KHK (§137f SGB V) und die Ermöglichung von Modellen zur Integrierten Versorgung (§140a–h SGB V) ist in Deutschland der gesetzliche Rahmen geschaffen, der den Aufbau gezielter Programme zur kontrollierten Langzeitbetreuung

von Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen unter integrativer Mitwirkung niedergelassener Ärzte, Rehabilitationseinrichtungen und Akut-Krankenhäuser ermöglichen soll.

Empfehlungen

- Patienten nach STEMI, NSTEMI, Patienten nach chirurgischen und interventionellen Koronareingriffen und KHK-Patienten mit ausgeprägtem Risikoprofil und Compliance-Problemen soll die Teilnahme am DMP-KHK und in einer ambulanten Herzgruppe empfohlen werden (I, B).
- Nachsorgekonzepte zur Erhaltung und Verbesserung des in der Rehabilitation Erreichten sollten weiterentwickelt und evaluiert werden (I, B).
- In Kooperation mit den niedergelassenen Ärzten sollen Programme zur längerfristigen intensivierten Nachsorge von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz entwickelt und umgesetzt werden. Den betroffenen Patienten soll die Teilnahme an solchen Nachsorgeprogrammen empfohlen werden (I, A).

zur Qualitätssicherung (QS). Darüber hinaus schreibt das SGB IX (§20) allen Leistungserbringern ein internes Qualitätsmanagement (QM) vor.

Ziel ist es, in den Einrichtungen dauerhaft eine bedarfsgerechte und „bestmögliche Qualität“ zu gewährleisten. Zur Erlangung dieser Ziele wird die Verbesserung und Erhaltung der Qualität von den Kostenträgern über kontinuierliche Prüfungen und Bewertungen abgefragt [481–483].

In der Qualitätssicherung der medizinischen Rehabilitation wird unter „Qualität“ derzeit in erster Linie die so genannte „Struktur“- und „Prozessqualität“ überprüft. Die Qualitätssicherung beschränkt sich somit auf Surrogatparameter, deren Bezug auf die Ergebnisqualität wissenschaftlich weitgehend unbewiesen ist und vor allem auf Expertenmeinung beruht. Eine in Bezug auf die Ziele der kardiologischen Rehabilitation evidenzbasierte Definition von Struktur- und Prozessqualität existiert nicht. In einem Modellprojekt zur Qualitätssicherung in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation beschränkt sich die Ergebnisqualität weitgehend auf die Erfassung subjektiver Parameter wie Patientenzufriedenheit und die individuellen Einschätzungen des Patienten und des behandelnden Rehabilitationsarztes.

Die Zertifizierung der Einrichtungen im Rahmen des internen Qualitätsmanagements kann über unterschiedliche Programme wie DIN EN ISO, KTQ, EFQM, IQMP erzielt werden.

7 Qualitätssicherung

Das SGB V (§135–139) verpflichtet Krankenhäuser, sowie Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen

8 Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung (äzq). 2001. Das Leitlinien-Manual. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung 95. Jahrgang, Suppl. 1; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/1manual.htm>.
2. Statistisches Bundesamt Deutschland. 2006. Gesundheitswesen <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab19.php>.
3. Statistisches Bundesamt Deutschland. 2004. Pressemitteilung vom 24. 9. 2004; <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2004/p4060092.htm>.
4. de Vreede, J. J., Gorgels, A. P., Verstraaten, G. M., Vermeer, F., Dassen, W. R., and Wellens, H. J. 1991. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 18: 698–706
5. Fox, K. A. A., Cokkinos, D. V., Deckers, J. W., Keil, U., Maggioni, A. P., and Steg, P. G. 2000. The ENACT study. A pan-European survey of acute coronary syndromes. European network for acute coronary treatment. *Eur Heart J* 21:1440–1449
6. Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Mahonen, M., Tolonen, H., Ruokokoski, E., and Amouyel, P. 1999. Contribution of trends in survival and coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 353:1547–1557
7. Löwel, H., Meisinger, C., Heier, M., Hörmann, A., and von Scheidt, W. 2006. Herzinfarkt und koronare Sterblichkeit in Süddeutschland. Ergebnisse des bevölkerungsbasierten MONICA/KORA-Herzinfarktregisters 1991 bis 1993 und 2001 bis 2003. *Deutsches Ärzteblatt* 103, 10:A616–A622
8. Lorenz, H., Jünger, C., Seidl, K., Gitt, A., Schneider, S., Schiele, R., Wienbergen, H., Winkler, R., Gottwik, M., Delius, W., Senges, J., and Rauch, B. 2005. Do Statins Influence the Prognostic Impact of Non-Sustained Ventricular Tachycardia After ST-Elevation Myocardial Infarction? *Eur Heart J* 26:1078–1085

9. Rauch, B., Schneider, S., Gitt, A., Liebhart, C., Jünger, C., Winkler, R., Schiele, R., Senges, J. on behalf of the ACOS investigators. 2005. Short-term cardiac rehabilitation after myocardial infarction - results from the acute coronary syndrom registry. *Eur Heart J* 26 (Abstract Supplement): 503
10. Wienbergen, H., Gitt, A., Schiele, R., Jünger, C., Heer, T., Gottwik, M., Manthey, J., Hempel, A., Bestehorn, K., Senges, J., Rauch, B., and for the ACOS-study group. 2006. Actual clinical Practice of exercise testing in consecutive patients after non ST-elevation myocardial infarction - results of the acute coronary syndromes registry. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 13:457-463
11. Heer, T., Gitt, A., Jünger, C., Schiele, R., Wienbergen, H., Towae, F., Gottwick, M., Zahn, R., Zeymer, U., Senges, J. 2006. Gender differences in acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Card* 98:160-166
12. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology, Swedberg, K., Metra, M., Cleland, J., Dargie, H., Drexler, H., Follath, F., Komadja, M., Tavazzi, L., Smiseth, O.A., Gavazzi, A., Haverich, A., Hoes, A., Jaarsma, T., Korewicki, J., Levy, S., Linde, C., Lopez-Sendon, J., Nieminen, M., Pierard, L., and Remme, P. 2005. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 26:1115-1140
13. Hunt, S.A., Baker, D.W., Chin, M.H., Cinquegrani, M.P., Feldman, A.M., Francis, G.S., Ganiats, T.G., Goldstein, S., Gredoratos, G., Jessup, M.L., Noble, R.J., Packer, M., Silver, M.A., and Stevenson, L.W. 2001. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 104:2996-3007
14. Hoppe, U.C., Erdmann, E., Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. 2001. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 90:218-237
15. Jost, A., Rauch, B., Hochadel, M., Winkler, R., Schneider, S., Jacobs, M., Kilkowski, C., Kilkowski, A., Lorenz, H., Muth, K., Zugck, Ch., Remppis, A., Haass, M., Senges, J., for the HELUMA-Study group. 2005. Beta-blocker treatment of patients with chronic systolic heart failure improves prognosis even in patients meeting one or more exclusion criteria of the MERIT-HF study. *Eur Heart J* 26:2689-2697
16. Kuhlmann, E. 2003. Gender Mainstreaming in den Disease Management-Programmen - das Beispiel Koronare Herzerkrankung. Expertise im Auftrag der Bundeskoordination Frauengesundheit, des Arbeitskreises Frauengesundheit, gefördert durch das Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend. <http://www.zes.uni-bremen.de/~kuhlmann/expertise.pdf>
17. Siegrist, J. 2006. Was trägt die Stressforschung zur Erklärung des sozialen Gradienten koronarer Herzkrankheiten bei? *Dtsch med Wschr* 131:762-766
18. Rosengren, A., Hawken, S., Ounpuu, S., Sliwa, K., Zubaid, M., Almahmeed, W.A., Blackett, K.N., Sittih-Amorn, C., Sato, H., Yusuf, S., for the INTERHEART Investigators. 2004. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11,119 cases and 13,648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364:953-962
19. SR-Band 209 - Bericht zur gesundheitlichen Situation von Frauen in Deutschland. Eine Bestandsaufnahme unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Entwicklung in West- und Ostdeutschland. 2002. Verlag W. Kohlhammer, 3. Auflage. <http://www.bmfsfj.de/Kategorien/Forschungsnetz/forschungsberichte,did=4150.html>
20. Heidrich, J., Liese, A.D., Kalic, M., Winter-Enbergs, A., Wellmann, J., Roeder, N., Kerber, S., Breithardt, G., Scheld, H.H., Kleine-Katthöfer, P., Keil, U. 2002. Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit - Ergebnisse der Euroaspire I- und II-Studien in der Region Münster, Germany. Secondary prevention of coronary heart disease. Results from EuroASPIRE I and II in the region Munster, Germany. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 127:667-672
21. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2003. Deutschland ist Europameister - sowohl bei der Häufigkeit als auch in der mangelhaften Kontrolle des Bluthochdrucks. *AkdÄ Newsletter*: 040/03
22. Statistisches Bundesamt Deutschland. 2003. Ergebnisse der Mikrozensus-Befragung; <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab7.php>
23. Bergmann, K.E., Mensink, G.B. 1999. Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 61 (Supplement): S115-S120
24. Benecke, A., Vogel, H. 2006. Übergewicht und Adipositas. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 16. <http://www.gbe-bund.de/>
25. Mensink G. 2003. Bundesgesundheits-Survey: Körperliche Aktivität. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert Koch-Institut; ISBN 3-89606-139-9
26. Rütten, A., Abu-Omar, K., Lampert, T., Ziese, T. 2006. Körperliche Aktivität. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 26. <http://www.gbe-bund.de/>
27. Deutsche Hochdruckliga und Deutsche Hypertonie Gesellschaft. 2004. Leitlinien für die Prävention, Erkennung, Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie AWMF-Leitlinien-Register 046/001; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/ihypt01.htm>
28. Wolf-Maier, K., Cooper, R.S., Banegas, J.R., Giampaoli, S., Hense, H.W., Joffres, M., Katarinen, M., Poulter, N., Primatesta, P., Rodriguez-Artalejo, F., Stegmayr, B., Thamm, M., Tuomilehto, J., Vanuzzo, D., Vescio, F. 2003. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 289:2363-2369
29. Wolf-Maier, K., Cooper, J.S., Kramer, H., Banegas, J.R., Giampaoli, S., Joffres, M.R., Poulter, N., Primatesta, P., Stegmayr, B., Thamm, M. 2004. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 43:10-17
30. Giani, G., Janka, H.U., Hauner, H., Standl, E., Schiel, R., Neu, A., Rathmann, W., Rosenbauer, J. 2005. Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. Evidenzbasierte Leitlinie der DGG - Aktualisierung 05/2004. Hrsg. Scherbaum, W.A., Kiess, W. <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
31. Standl, E., Eckert, S., Fuchs, C., Horstkotte, D., Janka, H.U., Lengele, H.G., Petzoldt, R., Redaelli, M., Sawicki, P., Scherbaum, W.A., Strasser, R.H., Tschöpe, D. 2002. Diabetes-Leitlinie (DDG) „Diabetes und Herz“; ISBN 3-936453-08-x

32. EUROASPIRE II Study Group. 2001. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries, principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 22:554–572
33. EUROASPIRE I and II Group and European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. 2001. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 357:995–1001
34. Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. 2004. http://www.bmgs.bund.de/download/gesetz_e_web/sgb09/sgb09xinhalt.htm Sozialgesetzbuch (SGB) Neuntes Buch (IX).
35. Grande, G., Leppin, A., Romppel, M., Altenhoner, T., Mannebach, H. 2002. Women and men after acute myocardial infarction: are there gender differences in participation rates in cardiac rehabilitation? *Rehabilitation* 41:320–328
36. Witt, B.J., Jacobsen, S.J., Weston, S.A., Killian, J.M., Meverden, R.A., Allison, T.G., Reeder, G.S., Roger, V.L. 2004 Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J Am Coll Cardiol* 44:988–996
37. World Health Organisation Expert Committee. 1993. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. WHO Technical Report Series 831
38. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). 2002. Cardiac Rehabilitation. A national clinical guideline. SIGN Publication 57
39. AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research). 1995. Cardiac Rehabilitation. AHCPR Publication 96-0672, Clinical guideline number 17
40. NZGG (New Zealand Guidelines Group), New Zealand Heart Foundation. 2002. Evidence-based best practice guideline – cardiac rehabilitation. http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0001/cardiac_rehabilitation.pdf
41. Dietz, R., Rauch, B. 2003. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). In Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol* 92:501–521
42. Jolliffe, J.A., Rees, K., Taylor, R.S., Thompson, D., Oldridge, N., Ebrahim, S. 2004. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Library*, Issue 4. <http://www.cochrane.org/reviews/>
43. Haskell, W.L., Alderman, E.L., Fair, J.M., Maron, D.J., Mackey, S.F., Superko, H.R., Williams, P.T., Johnston, I.M., Champagne, M.A., Krauss, R.M. 1999 Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIPT). *Circulation* 89:975–990
44. Kotseva, K., Wood, D.A., De Baquer, D., Heidrich, J., De Backer, G., on behalf of the EUROASPIRE II Study Group. 2004. Cardiac rehabilitation for coronary patients: lifestyle, risk factor and therapeutic management. Results from the EUROASPIRE II survey. *Eur Heart J, Supplement J*:J17–J26
45. Taylor, R.S., Brown, A., Ebrahim, S., Jolliffe, J., Noorani, H., Rees, K., Skidmore, B., Stone, J.A., Thompson, D.R., Oldridge, N. 2004. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 116:682–692
46. Baessler, A., Hengstenberg, C., Holmer, S., Fischer, M., Mayer, B., Hubauer, U., Klein, G., Riegger, G., Schunkert, H. 2001. Long-term effects of in-hospital cardiac rehabilitation on the cardiac risk profile. A case-control study in pairs of siblings with myocardial infarction. *Eur Heart J* 22:1111–1118
47. Detry, J.R., Vierendeel, I.A., Vanbutsele, R.J., Robert, A.R. 2001. Early short-time intensive cardiac rehabilitation induces positive results as long as one year after acute coronary event: a prospective one-year controlled study. *J Cardiovasc Risk* 8:355–361
48. Marchionni, N., Fattiroli, F., Fumagalli, S., Oldridge, N., Del Lungo, F., Morosi, L., Burgisser, C., Masotti, G. 2003. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 107:2201–2206
49. Willich, S.N., Müller-Nordhorn, J., Kullig, J., Binting, S., Gohlke, H., Hahmann, H., Bestehorn, K., Krobot, K., Völler, H., for the PIN Study Group. 2001. Cardiac risk factors, medication, and recurrent clinical events after acute coronary disease. A prospective cohort study. *Eur Heart J* 22:307–313
50. DeWood, M.A., Stifter, W.F., Simpson, C.S., Spores, J., Eugster, G.S., Judge, T.P., Hinnen, M.L. 1986. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 315:417–423
51. Bertrand, M.E., Simoons, M.C., Fox, K.A.A., Wallentin, L.C., Hamm, C.W., McFadden, E., DeFeyter, P.J., Speccia, G., Ruzyllo, W. 2002. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 23:1809–1840
52. Heidrich, J., Liese, A.D., Kalic, M., Winter-Enbergs, A., Wellmann, J., Roeder, N., Kerber, S., Breithardt, G., Scheld, H.H., Kleine-Kathöfer, P., Keil, U. 2002. Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit – Ergebnisse der EuroASPIRE I- und II-Studien in der Region Münster, Germany. Secondary prevention of coronary heart disease. Results from EuroASPIRE I and II in the region Münster, Germany. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 127:667–672
53. Vaccarino, V., Krumholz, H.M., Yarzebski, J., Gore, J.M., Goldberg, R.J. 2001. Sex-differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. *Ann Intern Med* 134:173–181
54. Hedbäck, B., Perk, J., Hörnblad, M., Ohlsson, U. 2001. Cardiac rehabilitation after coronary artery bypass surgery: 10-year results on mortality, morbidity and readmission to hospital. *J Cardiovasc Risk* 8:153–158
55. Wright, D.J., Williams, S.G., Riley, R., Marshall, P., Tan, L.B. 2004. Is early, low level, short term exercise cardiac rehabilitation following coronary bypass surgery beneficial? A randomized controlled trial. *Heart* 88:83–84
56. Simchen, E., Naveh, I., Zitser-Gurevich, Y., Brown, D., Galai, N. 2001. Is participation in cardiac rehabilitation programs associated with better quality of life and return to work after coronary artery bypass operations? The Israeli CABG Study. *The Israeli Medical Association J* 3:399–403

57. Engblom, E, Korpilahti, K., Hämäläinen, H., Puukka, P., Ronnema, T. 1996. Effects of five years of cardiac rehabilitation after coronary artery bypass grafting on coronary risk factors. *Am J Cardiol* 78:1428–1431
58. Engblom, E., Korpilahti, K., Hamalainen, H., Ronnema, T., Puukka, P. 1997. Quality of life and return to work 5 years after coronary artery bypass surgery. *J Cardiopulm Rehab* 17:29–36
59. Pasquali, S.K., Alexander, K.P., Coombs, L.P., Lytle, B.L., Peterson, E.D. 2003. Effect of cardiac rehabilitation on functional outcomes after coronary revascularization. *Am Heart J* 145:445–451
60. Belardinelli, R., Paolini, I., Cianci, G., Piva, G., Georgiou, D., Purcaro A. 2001. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J Am Coll Cardiol* 37: 1891–1900
61. Higgins, H.C., Hayes, R.L., McKenna, K.T. 2001. Rehabilitation outcomes following percutaneous coronary interventions (PCI). Patient education and counseling 43:219–130
62. Hofman-Bang, C., Lisspers, J., Nordlander, R., Nygren, A., Sundin, O., Ohman, A., Ryden, L. 1999. Two-year results of a controlled study of residential rehabilitation for patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. A randomized study of a multifactorial programme. *Eur Heart J* 20:1465–1474
63. Kotseva, K., Tuniz, D., Bernardi, G., Molinis, G., Valente, M., Dòdrico, N., Mirolo, R., Morocutti, G., Spedicato, L., Fioretti, P.M. 2004. Ambulatory cardiac rehabilitation with individualized care after elective coronary angioplasty: one year outcome. *Eur Heart J, Supplement J*: J37–J46
64. Hasdai, D., Garrat, K.N., Grill, D.E., Lerman, A., Holmes, D.R. Jr. 1997. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *New Engl J Med* 336:755–761
65. Cho, L., Bhatt, D.L., Wolski, K., Lincoff, M., Topol, E.J., Moliterno, D.J. 2001. Effect of smoking status and abciximab use on outcome after percutaneous coronary revascularization: pooled analysis from EPIC, EPILOG, and EPISTENT. *Am Heart J* 141:599–602
66. Saia, F., de Feyter, P., Serruys, P.W., Lemos, P.A., Arampatzis, C.A., Hendrickx, G.R., Delarche, N., Goedhart, D., Lesaffre, E., and Branzi, A. 2004. Effect of fluvastatin on long-term outcome after coronary revascularization with stent implantation. *Am J Cardiol* 93:92–95
67. Brophy, J.M., Bourgault, C., and Brassard, P. 2003. The use of cholesterol-lowering medications after coronary revascularization. *CMAJ* 169:1153–1157
68. Flaker, G.C., Warinca, J.W., Sacks, F.M., Moye, L.A., Davis, B.R., Rouleau, J.L., Webel, R.R., Pfeffer, M.A., and Braunwald, E. 1999. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. *J Am Coll Cardiol* 34:106–112
69. Carlsson, R. 1998. Serum Cholesterol, lifestyle, working capacity and quality of life in patients with coronary artery disease. Experiences from a hospital-based secondary prevention programme. *Scandinavian Cardiovascular J* 50:1–20
70. Ornish, D., Scherwitz, L.W., Billings, J.H., Brown, S.E., Gould, K.L., Merit, T.A., Sparler, S., Armstrong, W.T., Prots, T.A., Kirkeide, R.L., Hogeboom, C., Brand, R.J. 1998. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary artery disease. *JAMA* 280:643–647
71. Hambrecht, R., Walther, C., Möbius-Winkler, S., Gielen, S., Linke, A., Conradi, K., Erbs, S., Kluge, R., Kendziorra, K., Sabri, O., Sick, P., and Schuler, G. 2004. Percutaneous Coronary Angioplasty Compared With Exercise Training in Patients With Stable Coronary Artery Disease – A Randomized Trial. *Circulation* 109: 1371–1378
72. Gutenbrunner, Ch., Schreiber, C., Beck, K., Walter, N., Ehlebracht-König, I., von Pezold, E., Gehrke, A., Kniesch, K., Thon, B., and Candir, F. 2002. Prospektive kontrollierte Studie über die Langwirksamkeit stationärer Heilverfahren auf das kardiovaskuläre Risikoprofil. *Phys Med Rehab Kuror* 12:272–283
73. Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., Niebauer, J., Hauer, K., Neumann, J., Hoberg, E., Drinkmann, A., Bacher, E., Grunze, M., Kübler, W. 1992. Regular physical exercise and low-fat diet: effects of progression of coronary artery disease. *Circulation* 86: 1–11
74. Niebauer, J., Hambrecht, R., Velich, Z., Hauer, K., Marburger, C., Kälberer, B., Weiss, C., von Hodenberg, E., Schlierf, G., Schuler, G., Zimmermann, R., Kübler, W. 1997. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention. Role of physical exercise. *Circulation* 96:2534–2541
75. Buchwalsky, G., Buchwalsky, R., and Held, K. 2002. Langzeitwirkungen der Nachsorge in einer ambulanten Herzgruppe. Eine Fall-/Kontrollstudie. *Z Kardiol* 91:139–146
76. Hemingway, H., McCallum, A., Shipley, M., Manderbacka, K., Martikainen, P., and Keskimäki, I. 2006. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA* 295:1404–1411
77. Daly, C., Clemens, F., Lopez-Sendon, J.L., Tavazzi, L., Boersma, E., Danchin, N., Delahaye, F., Gitt, A., Julian, D., Milcahy, D., Ruzyllo, W., Thygesen, K., Verheugt, F., and Fox, K.M. 2006. Gender differences in the management and clinical outcome of stable angina. *Circulation* 113:490–498
78. Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G., and Purcaro, A. 1999. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 99:1173–1182
79. Hambrecht, R., Niebauer, J., Fiehn, E., Kälberer, B., Offner, B., Hauer, K., Riede, U., Schlierf, G., Kübler, W., and Schuler, G. 1995. Physical Training in Patients with Stable Chronic Heart Failure: Effects on Cardiorespiratory Fitness and Ultrastructural Abnormalities of Leg Muscles. *J Am Coll Cardiol* 25:1239–1249
80. Hambrecht, R., Gielen, S., Linke, A., Fiehn, E., Yu, J., Walther, C., Schoene, N., and Schuler, G. 2000. Effects of Exercise Training on Left Ventricular Function and Peripheral Resistance in Patients with Chronic Heart Failure – a Randomized Trial. *JAMA* 283:3095–3101
81. Wielenga, R.P., Huisveld, I.A., Bol, E., Dunselman, P.H.J. M., Erdman, R.A.M., Baselier, M.R.P., and Mosterd, W.L. 1999. Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the Chronic Heart Failure and Graded Exercise study (CHANGE). *Eur Heart J* 20:872–879
82. Rees, K., Taylor, R.S., Singh, S., Coats, A.J.S., and Ebrahim, S. 2004. Exercise based rehabilitation for heart failure (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4; <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/AB003331.htm>.
83. Whellan, D.J., Shaw, L.K., Bart, B.A., Kraus, W.E., Califf, R.M., and O'Connor, C.M. 2004. Cardiac rehabilitation and survival in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J* 142.:160–166
84. Piepoli, M.F., Davos, C., Francis, D.P., Coats, A.J.S., and ExtraMATCH Collaborative. 2004. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *Brit Med J* 328:189–195

85. Hanumanthu, S., Butler, J., Chomsky, D., Davis, S., and Wilson, J.R. 1997. Effect of a Heart Failure Program on Hospitalization Frequency and Exercise Tolerance. *Circulation* 96:2842-2848
86. Stewart, S., Marley, J.E., and Horowitz, J.D. 1999. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study. *Lancet* 354:1077-1083
87. West JA, Miller NH, Parker KM, Seneca D, Ghandour G, Clark M, Greenwald G, Heller RS, Fowler MB, DeBusk RF. 1997. A comprehensive management system for heart failure improves clinical outcomes and reduces medical resource utilization. *Am J Cardiol* 79:58-63
88. Gonseth, J., Guallar-Castillon, P., and Banegas, J.R. 2004. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 25:1570-1595
89. Capomolla, S., Febo, O., Ceresa, M., Caporotondi, A., Guazzotti, G., La Rovere, M., Ferrari, M., Lenta, F., Baldin, S., Vaccarini, C., Gnemmi, M., Pinna, G., Maestri, R., Abelli, P., Verdrosi, S., Cobelli, F. 2002. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Cardiol* 40:1259-1266
90. Rich, M.W. Beckham, V., Wittenberg, C., Leven, C.L., Freedland, K.E., and Carney, R.M. 1995. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 333:1190-1195
91. Erhardt, L.R. and Cline, C.M. 1998. Organisation of the care of patients with heart failure. *Lancet* 352 Suppl 1: S115-S118
92. Naylor, M.D., Brooten, D., Campbell, R., Jacobsen, B.S., Mezey, M.D., Pauly, M.V., Schwartz, J.S. 1999. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA* 281:613-620
93. Rich, M.W. 1999. Heart failure disease management: a critical review. *J Card Fail* 5:64-75
94. McAlister, F.A., Lawson, F.M., Teo, K.K., and Armstrong, P.W. 2001. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *Am J Med* 110:378-384
95. Krumholz, H.M., Amatruda, J., Smith, G.L., Mattered, J.A., Roumanis, A.A., Radford, M.J., Crombie, P., Vaccarino, V. 2002. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39:83-89
96. Blue, L., Lang, E., McMurray, J.J., Davie, A.P., McDonagh, T.A., Murdoch, D.R., Petrie, M.C., Connolly, E., Norrie, J., Round, C.E., Ford, I., Morrison, C.E. 2001. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ* 323:715-718
97. Riegel, B., Carlson, B., Kopp, Z., LePetri, B., Glaser, D., and Unger, A. 2002. Effect of a standardized nurse case-management telephone intervention on resource use in patients with chronic heart failure. *Arch Intern Med* 162:705-712
98. Reibis, R., Dovifat, C., Dissmann, R., Ehrlich, B., Schulz, S., Stolze, K., Wegscheider, K., and Völler, H. 2006. Implementation of evidence-based therapy in patients with systolic heart failure from 1998-2000. *Clin Res Cardiol* 95:154-161
99. Posival, H. 2001. Frührehabilitation nach Herzoperation: welche Erwartungen hat der Herzchirurg? In: *Der schwerkranke und multimorbide Herzpatient - eine Herausforderung für die kardiologische Rehabilitation*. Rauch, B., Held, K. Hrsg. Steinkopff Darmstadt, ISBN 3-7985-1323-6: 98-103
100. Butchart, E., Gohlke-Bärwolf, C., Antunes, M.J., Tornos, P., De Caterina, R., Cormier, B., Prendergast, B., Lung, B., Bjornstad, H., Leport, C., Hall, R.J., Vahanian, A., and Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology European Society of Cardiology. 2005. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 26:2453-2471
101. Gohlke-Bärwolf, C. and Gohlke, H. 2004. Allgemeine Untersuchung und Behandlung vor und nach herzchirurgischen Eingriffen. *Herzkrankheiten - Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*. Roskamm, H., Neumann, F.-J., Kalusche, D., Bestehorn, H.-P. Hrsg. 5. Auflage: 1087-1096
102. Douard, H., Chevalier, L., Labbe, L., Choussat, A., Broust, J.P. 1997. Physical training improves exercise capacity in patients with mitral stenosis after balloon valvuloplasty. *Eur Heart J* 18:464-469
103. Landry, F., Habel, C., Desaulniers, D., Dagenais, G.R., Moisan, A., and Cote, L. 1984. Vigorous physical training after aortic valve replacement: analysis of 10 patients. *Am J Cardiol* 53:562-566
104. Jairath, N., Salerno, T., Chapman, J., Dornan, J., and Weisel, R. 1995. The effect of moderate exercise training on oxygen uptake post-aortic-mitral valve surgery. *J Cardiopulm Rehabil* 15:424-430
105. Newell, J.P., Kappagoda, C.T., Stoker, J.B., Deverall, P.B., Watson, D.A., and Linden, R.J. 1980. Physical training after heart valve replacement. *Br Heart J* 44:638-649
106. Toyomasu, K., Nishiyama, Y., Yoshida, N., Sugimoto, S., Noda, T., Motonaga, I., Koga, Y., and Toshima, H. 1990. Physical training in patients with valvular heart disease after surgery. *Jpn Circ J* 54:1451-1458
107. Sire, S. 1987. Physical training and occupational rehabilitation after aortic valve replacement. *Eur Heart J* 8:1215-1220
108. Gohlke-Bärwolf, C., Gohlke, H., Sammek, L., Peters, K., Betz, P., Eschenbruch, E., Roskamm, H. 1992. Exercise tolerance and working capacity after valve replacement. *J Heart Valve Disease* 1:189-195
109. Habel-Verge, C., Landry, F., Desaulniers, D., Dagenais, G.R., Moisan, A., Coté, L., Robitaille, N.M. 1987. L'entraînement physique apres un remplacement valvulaire mitral. *Can Med Ass J* 136:142-147
110. Ueshima, K., Kamata, J., Kobayashi, N., Saito, M., Sato, S., Kawazoe, K., Hiramori, K. 2004. Effects of exercise training after open heart surgery on quality of life and exercise tolerance in patients with mitral regurgitation or aortic regurgitation. *Jpn Heart J*:789-797
111. Vanhees, L., Stevens, A.N., Schepers, D., Defoor, J., Rademakers, F., Fagard, R. 2004. Determinants of the effects of physical training and of the complications requiring resuscitation during exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11:304-312
112. Meurin, P., Iliou, M.C., Ben Driss, A.B., Pierre, B., Corone, S., Cristofini, P., Tabet, J.Y., Working Group of Cardiac Rehabilitation of the French Society of Cardiology. 2005. Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. *Chest* 128:1638-1644

113. Körtke, H., Gohlke-Bärwolf, C., Heik, S.C.W., Horstkotte, D., Körfer, R., Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufrorschung, bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. 1998. Empfehlungen zum INR-Selbstmanagement bei oraler Antikoagulation. *Z Kardiol* 87:983–985
114. Kavanagh, T., Yacoub, M.H., Mertens, D.J., Kennedy, J., Campbell, R.B., and Sawyer, P. 1988. Cardiorespiratory responses to exercise training after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 77:162–171
115. Niset, G., Hermanns, L., and Depelchin, P. 1991. Exercise and heart transplantation: a review. *Sports Med* 12:359–379
116. Kobashigawa, J.A., Leaf, D.A., Lee, N., Gleeson, M.P., Liu, H.H., Hamilton, M.A., Moriguchi, J.D., Kawata, N., Einhorn, K., Herlihy, E., and Laks, H. 1999. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med* 340:272–277
117. Shumway SJ, Shumway NE, Calow P, Sibley R. 1995. Thoracic Transplantation. Blackwell Science Inc., ISBN-10: 0865422858; ISBN-13: 978-865422858
118. Scheld, H.H., Deng, M.C., Hammel, D., und Schmid, C. 2000. Leitfaden Herztransplantation. Interdisziplinäre Betreuung vor, während und nach Herztransplantation. Steinkopff Darmstadt, ISBN 3-7985-1224-8
119. Hohnloser, S.H., Andresen, D., Block, M., Breithardt, G., Jung, W., Klein, H., Kuck, K.H., Lüderitz, B., und Steinbeck, G. 2000. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Z Kardiol* 89:126–135
120. Lewin, R.J., Frizelle, D.J., and Kaye, G.C. 2001. A rehabilitation approach to patients with internal cardioverter-defibrillators. *Heart* 85:371–372
121. Vanhees, L., Kornaat, M., Defoor, J., Aufdemkampe, G., Schepers, D., Stevens, A., Van Exel, H., Van den Beld, J., Heidbüchel, H., and Fagerd, R. 2004. Effect of exercise training in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Eur Heart J* 25:1120–1126
122. Van de Werf, F., Ardissino, D., Betriu, A., Cokkinos, D.V., Falk, E., Fox, K.A.A., Julian, D., Lengyel, M., Neumann, F.J., Ruzyllo, W., Thygesen, C., Underwood, S.R., Vahanian, A., Verheugt, F.W.A., and Wijns, W. 2003. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 24:28–66
123. Eagle, K.A., Lim, M.J., Dabbous, O.H., Pieper, K.S., Goldberg, R.J., Van de Werf, F., Goodman, S.G., Granger, C.B., Steg, P.G., Gore, J.M., Budaj, A., Avezum, A., Flather, M.D., Fox, K.A.A., for the GRACE Investigators. 2004. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome – estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 291:2727–2733
124. Hochmann, J.S., Tamis, J.E., Thompson, T.D., Weaver, W.D., White, H.D., Van de Werf, F., Aylward, P., Topol, E.J., Califf, R.M., for the Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. 1999. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 341:226–232
125. De Backer, G., Ambrosioni, E., Borch-Johnson, K., Brotons, C., Cifkova, R., Dallongeville, J., Ebrahim, S., Faergeman, O., Graham, I., Mancia, G., Cats, V.M., Orth-Gomer, K., Perk, J., Pyörälä, K., Rodicio, J.L., Sans, S., Snasoy, V., Sechtem, U., Silber, S., Thomsen, T., and Wood, D.; Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2003. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European J Cardiovasc Prev Rehabil* 10 (Suppl 1): S1 – S78
126. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR). 2000. Empfehlungen zu Standards der Prozessqualität in der kardiologischen Rehabilitation (Teil I). *Herz Kreislauf* 32:141–145
127. Shumaker SA, Brooks MM, Schron EB, Hale C, Kellen JC, Inkster M, Wimbush FB, Wiklund I, Morris M. 1997. Gender differences in health-related quality of life among post-myocardial infarction patients: brief report. *CAST Investigators Cardiac Arrhythmia Suppression Trials. Woman's Health* 3:53–60
128. Deshotel, A., Planchock, N., Dech, Z., Prevost, S. 1995. Gender differences in perceptions of quality of life in cardiac rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil* 15:143–148
129. Regitz-Zagrosek, V., Lehmkuhl, E., and Weickert, M.O. 2006. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 95:136–147
130. Abramov, D., Tamariz, M.G., Sever, J.Y., Christakis, G.T., Bhatnagar, G., Heenan, A.L., Goldman, B.S., and Fremes, S.E. 2000. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 70:800–805
131. Vaccarino, V., Lin, Z.Q., Kasl, S.V., Matterna, J.A., Roumanis, S.A., Abramson, J.L., Krumholz, H.M. 2003. Sex differences in health status after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 108:2642–2647
132. Jochmann, N., Stangl, K., Garbe, E., Baumann, G., and Stangl, V. 2005. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 26:1585–1595
133. Huxley, R., Barzi, F., Woodward, M. 2006. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *Brit Med J* 332:73–78
134. Härtel, U. 2002. Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems. In: Hurrelmann et al. (Hrsg.) *Handbuch Geschlecht – Gesundheit – Krankheit*. Hans Huber, Bern. 273–290
135. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen. 2000. Empfehlungen zu Standards der Prozessqualität in der kardiologischen Rehabilitation (Teil 2). *Herz Kreislauf* 32:294–297
136. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR). 2000. Empfehlungen zu Standards der Prozessqualität in der kardiologischen Rehabilitation (Teil 3). *Herz Kreislauf* 32:378–380
137. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR). 2002. Empfehlungen zu Standards der Prozessqualität in der kardiologischen Rehabilitation (Teil 4). *Z Kardiol* 91:99–102
138. Blair, S.N., Kampert, J.B., Kohl, H.W. III., Barlow, C.E., Macera, C.A., Paffenberger, R.S. Jr., et al. 1996. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 276:205–210
139. Sandvik, L., Erikssen, J., Thaulow, E., Erikssen, G., Mundal, R., and Rodahl, K. 1993. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle aged Norwegian men. *New Engl J Med* 328:533–537
140. Blair, S.N. and Jackson, A.S. 2001. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 33:762–764

141. Myers, J., Prakash, M., Fröhlicher, V., Do, D., Partington, S., Atwood, J.E. 2002. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 346:793–801
142. Slattery, M.L., Jacobs, D.R., and Nwachaman, Z.M. 2001. Leisure time physical activity and coronary heart disease death; the U.S. railroad study. *Circulation* 79:304–311
143. Manson, J.F., Hu, J., Rich-Edwards. 1999. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *New Engl J Med* 341:650–658
144. Laukkanen, J.A., Lakka, T.A., Rauramaa, R., Kuhanen, R., Venäläinen, J.M., Salonen, R., Salonen, J.T. 2001. Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men. *Arch Intern Med* 161:825–831
145. Leon, A.S., Franklin, B.A., Costa, F., Balady, G.J., Berra, K.A., Stewart, K.J., Thompson, P.D., Williams, M.A., and Lauer, M.S. 2005. Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. An American Heart Associations Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in Collaboration with the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 111:369–376
146. Fletcher, G.F., Balady, G.J., Amsterdam, E.A., Chaitman, B., Eckel, R., Fleg, J., Fröhlicher, V.F., Leon, A.S., Pina, I.L., Rodney, R., Simons-Morton, D.A., Williams, M.A., Bazzarre, T. 2001. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 104:1694–1740
147. Bjarnason-Wehrens, B., Mayer-Berger, W., Meister, E.R., Baum, K., Hambrecht, R., Gielen, S. 2004. Einsatz von Kraftausdauertraining und Muskelaufbautraining in der kardiologischen Rehabilitation. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen. *Z Kardiol* 93: 357–370
148. Adams, J., Cline, M.J., Hubbard, M., McCullough, T., Hartman, J. 2006. A new paradigm for post-cardiac event resistance exercise guidelines. *Am J Cardiol* 97:281–286
149. Mittleman, M.A., Maclure, M., Tofler, G.H., Sherwood, J.B., Goldberg, R.J., Muller, J.E. 1993. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *New Engl J Med* 329:1677–1683
150. Albert, C.M., Mittleman, M.A., Chae, C.U., Lee, I.M., Hennekens, C.H., Manson, J.E. 2000. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *New Engl J Med* 343:1355–1361
151. Willich, S.N., Lewis, M., Lowel, H., Arntz, H.R., Schubert, F., and Schroder, R. 1993. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 329:1684–1690
152. Ades, P.A. 2001. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *New Engl J Med* 345:892–902
153. Dugmore, L.D., Tipson, R.J., Phillips, M.H., Flint, E.J., Stentiford, N.H., Bone, M.F., and Littler, W.A. 1999. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological wellbeing, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart* 81:359–366
154. Ades, P.A., Waldsmann, M.L., Meyer, W.L., Brown, K.A., Poehlman, E.T., Pendlebury, W.W., Leslie, K.O., Gray, P.R., Lew, R.R., Le Winter, M.M. 1996. Skeletal muscle and cardiovascular adaptations to exercise conditioning in older coronary patients. *Circulation* 94:323–330
155. Kavanagh, T., Mertens, D.J., Hamm, L.F., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P., and Shepard, R.J. 2002. Prediction of long-term prognosis in 12169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation* 106:666–671
156. Kavanagh, T., Mertens, D.J., Hamm, L.F., Beyene, J., Kennedy, J., Corey, P., and Shepard, R.J. 2003. Peak oxygen intake and cardiac mortality in women referred for cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 42:2139–2143
157. Karoff, M., Roseler, S., Lorenz, C., and Kittel, J. 2000. Intensivierte Nachsorge (INA) – ein Verfahren zur Verbesserung der beruflichen Reintegration nach Herzinfarkt und/oder Bypassoperation. *Z Kardiol* 89:423–433
158. Pescatello, L.S., Franklin, B.A., Fagard, R., Farquhar, W.B., Kelly, G.A., Ray, C.A. 2004. American College of Sports Medicine Positions Stand: Exercise and Hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 36:533–553
159. Whelton, S.P., Chin, A., Xin, X., He, J. 2002. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 136:493–503
160. Cornelissen, V.A., Fagard, R.H. 2005. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 46:667–675
161. Garrow, J.S. and Summerbell, C.D. 2004. Meta-Analysis of Exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Diabetes Metab Res Rev* 20:383–393
162. Miller, W.C., Koceja, D.M., and Hamilton, E.J. 2005. A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet with exercise intervention. *Int J Obes* 21:941–947
163. Jakicic, J.M., Winters, C., Lang, W., Wing, R.R. 1999. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss and fitness in overweight women. *JAMA* 282:1554–1560
164. Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J.G., Valle, T.T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukkaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V., Uusitupa, M. 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Engl J Med* 344:1343–1350
165. Boule, N.G., Haddad, E., Kenny, G.P., Wells, G.A., Sigal, R.J. 2001. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286:1218–1227
166. Pan, X.R., Li, G.W., Hu, Y.H., Wang, J.X., Yang, W.Y., An, Z.X., Hu, Z.X., Lin, J., Xiao, J.Z., Cao, H.B., Liu, P.A., Jiang, X.G., Jiang, Y.Y., Wang, J.P., Zheng, H., Zhang, H., Bennet, P.H., and Howard, B.V. 1997. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 20: 537–544
167. Leon, A.S., Rice, T., Mandel, S., Deprés, J.P., Bergeron, J., Gagnon, J., Rao, D.C., Skinner, J.S., Wilmore, J.H., Bouchard, C. 2000. Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study. *Metabolism* 49:513–520
168. Leon, A.S. and Sanchez, O.A. 2001. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 33: S502–S515

169. Prisco, D., Francalani, L., Filippini, M., Hagi, M.I. 1994. Physical exercise and haemostasis. *Int J Clin Lab Res* 24:125-131
170. Hambrecht, R., Wolff, A., Gielen, S., Linke, A., Hofer, J., Erbs, S., Schoene, N., Schuler, G. 2000. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New Engl J Med* 342:454-460
171. Niebauer, J., Hambrecht, R., Marburger, C., Hauer, K., Velich, T., von Hodenberg, E., Schlierf, G., Kübler, W., Schuler, G. 1995. Impact of intensive physical exercise and low fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol* 76:771-775
172. Laufs, U., Werner, N., Link, A., Endres, M., Wassmann, S., Jürgens, K., Mische, E., Böhm, M., Nickering, G. 2004. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 109:220-226
173. Hambrecht, R., Niebauer, J., Marburger, C. 1993. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol* 22:468-477
174. Hambrecht, R., Fiehn, E., Weigl, C., Gielen, S., Hamann, C., Kaiser, R., Yu, J., Adams, V., Niebauer, J., and Schuler, G. 1998. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 98:2709-2715
175. Bravo, G., Gauthier, P., Roy, P.M., Payette, H., Gaulin, P., Harvey, M., Péloquin, L., Dubois, M.F. 1996. Impact of a 12-Month Exercise Program on the Physical and Psychological health of Osteopenic Women. *American Geriatrics Society* 44:756-762
176. Revel, M., Mayons-Benhamon, M.A., Rabourdin, J.P., Bagheri, F., Roux, C. 1993. One year training can prevent lumbar bone loss in postmenopausal women; a randomized controlled trial. *Calcif Tissue Int* 53:307-311
177. Pratley, R., Nicklas, B., and Rubin, M. 1994. Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50- to 65-year-old men. *J Appl Physiol* 76:133-137
178. Fluckey, J.D., Hickey, M.S., Brambrink, J.K., Hart, K.K., Alexander, K., Craig, B.W. 1994. Effects of resistance exercise on glucose tolerance in normal and glucose-intolerant subjects. *J Appl Physiol* 77:1087-1092
179. Smutok, M.A., Reece, C., Kokkinos, P.F., Farmer, C.M., Dawson, P.K., De-Vane, J., Patterson, J., Goldberg, A.P., Hurley, B.F. 1994. Effects of exercise training modality on glucose tolerance in men with abnormal glucose regulations. *J Sports Med* 15:283-289
180. Kohl, H.W., Powell, K.E., Gordon, N.F., Blair, S.N., and Paffenberger, R.S. 1992. Physical activity, physical fitness, and sudden cardiac death. *Epidemiol Rev* 14:37-58
181. Haskell, W.L. 1994. The efficacy and safety of exercise programs in cardiac rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc* 26:815-823
182. Franklin, B.A., Bonzheim, K., Gordon, S., Timmis, G.C. 1998. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up. *Chest* 114:902-906
183. Smart, N. and Marwick, T.H. 2004. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 116:693-706
184. Van Camp, S.P., Peterson, R.A. 1986. Cardiovascular complications of outpatient cardiac rehabilitation programs. *JAMA* 256:1160-1163
185. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 285:2486-2497
186. Gohlke, H., Kübler, W., Matthes, P., Meinertz, T., Schuler, G., Gysan, D.R., Sauer, G. 2001. Empfehlungen zur umfassenden Risikoverminderung für Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Diabetes. *Z Kardiol* 90:148-149
187. Grundy, S.M., Cleeman, J.L., Merz, C.N.B., Brewer, H.B., Clark, L.T., Hunninghake, D.B., Pasternak, R.C., Smith, S.C., Stone, N.J., and for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. 2004. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110:227-239
188. Stamler, J., Wentworth, D., and Neaton, J.D. 1986. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 256:2823-2828
189. Verschuren, W.M., Jacobs, D.R., Bloemberg, B.P., Kromhout, D., Menotti, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Dontas, A.S., Fidenza, F., Karvonen, M.J., Nedeljkovic, S., Nissinen, A., and Toshima, H. 1995. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 274:131-136
190. Cullen, P., Funke, H., Schulte, H., Assmann, G. 1998. Lipoproteins and cardiovascular risk - from genetics to CHD prevention. *Eur Heart J* 19 (Suppl C): C5-C11
191. Manninen, V., Tenkannen, L., Koskinen, P., Huttunen, J.K., Mänttari, M., Heinonen, O.P., Frick, M.H. 1992. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. *Circulation* 85:37-45
192. Jeppesen, J., Hein, H.O., Suadicani, P., and Gyntelberg, F. 1998. Triglyceride concentration and ischaemic heart disease: an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 97:1029-1036
193. Halle, M., Berg, A., Garwers, U., Baumstark, M.W., Knisel, W., Grathwohl, D., König, D., Keul, J. 1999. Influence of 4 weeks' intervention by exercise and diet on low density lipoprotein subfractions in obese men with type 2 diabetes. *Metabolism* 48:641-644
194. Burr, M.L., Fehly, A.M., and Gilbert, J.F. 1989. Effect of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 2:757-761
195. Marcioli, R., Barzi, F., Bomba, E., Chieffo, C., Di Gregorio, D., Di Mascio, X., Franzosi, M.G., Geraci, E., Levantesi, G., Maggioni, A.P., Mantini, L., Marfisi, R.M., Mastrogiuseppe, G., Mininni, N., Nicolosi, G.L., Santini, M., Schweiger, C., Tavazzi, L., Tognosi, G., Tucci, C., Valagussa, F. 2002. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction: Time-Course Analysis of the Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 105:1897-1903
196. Bucher, H.C., Hengstler, P., Schindler, C., and Meier, G. 2003. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 112: 298-304

197. GISSI-Prevenzione Investigators. 1999. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 354:447-455
198. Hooper, L., Thompson, R.L., Harrison, R.A., Summerbell, C.D., Moore, H., Worthington, H.V., Durrington, P.N., Ness, A.R., Capps, N.E., Davey Smith, G., Riemersma, R.A., Ebrahim, S.B.J. 2006. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review. *BMJ* 332:752-760
199. Brown, G., Albers, J.J., Fisher, L.D., Schaefer, S.M., Lin, J.T., Kaplan, C., Zhao, X.Q., Bisson, B.D., Fitzpatrick, V.F., Dodge, H.T. 1990. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men. *New Engl J Med* 323:1289-1298
200. The Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Heart Disease (LIPID) Study Group. 1998. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels: the Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) study. *New Engl J Med* 339: 1349-1357
201. LaRosa, J.C., He, J., Vupputuri, S. 1999. Effect of Statins on Risk of Coronary Disease - a metaanalysis of randomized controlled trials. *JAMA* 282:2340-2346
202. Brown, G., Zhao, X.Q., Sacco, D.E., and Albers, J.J. 1993. Lipid-lowering and plaque regression: new insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary artery disease. *Circulation* 87:1781-1791
203. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. 1994. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344:1383-1389
204. Heart Protection Study Collaborative Group 2002. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 360:7-22
205. Ridker, P.M., Cannon C.P., Morrow, D., Rifai, N., Rose, L.M., McCabe, C.H., Pfeffer, M.A., Braunwald, E. for the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 PROVE IT-TIMI 22 Investigators. 2004. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *New Engl J Med* 352:20-28
206. Nissen, S.E., Tuzcu, M., Schoenhagen, P., Crowe, T., Sasiela, W.J., Tsai, J., Orazem, J., Magorien, R.D., O'Shaughnessy, C., Ganz, P., for the Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. 2005. Statin Therapy, LDL-Cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. *New Engl J Med* 352:29-38
207. LaRosa, J.C., Grundy, S.M., Waters, D.D., Shear, C., Barter, P., Fruchart, J.C., Gotto, A.M., Greten, H., Kastelein, J.J.P., Sheperd, J., Wenger, N.K., for the Treating to New Targets (TNT) Investigators. 2005. Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. *New Engl J Med* 352:1425-1435
208. Levine, G.N., Keaney, J.F., and Vita, J.A. 1995. Cholesterol reduction in cardiovascular disease - clinical benefits and possible mechanisms. *New Engl J Med* 332:512-521
209. O'Driscoll, G., Green, D., Taylor, R.R. 1997. Simvastatin and HMG-coenzyme. A reductase inhibitor improves endothelial function within 1 month. *Circulation*: 1126-1131
210. Bellosta, S., Ferri, N., Bernini, F., Paoletti, R., Corsini, A. 2000. Non-lipid-related effects of statins. *Ann Med* 32:164-176
211. Vaughan, C.J., Murphy, M.B., and Buckley, B.M. 1996. Statins do more than just lower cholesterol. *Lancet* 348:1079-1082
212. Rosenson, R.S. and Tangney, C.C. 1998. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *J Am Med Assoc* 279:1643-1650
213. Ridker, P.M., Rifai, N., Pfeffer, M.A., Sacks, F., Braunwald, E. 1999. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. *Circulation* 100:230-235
214. Mitchell, L.B., Powell, J.L., Gillis, A.M., Kehl, V., Hallstrom, A.P., for the AVID Investigators. 2003. Are Lipid-Lowering Drugs Also Antiarrhythmic Drugs? An Analysis of the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Am Coll Cardiol* 42:81-87
215. Winkler, K., März, W., Baumstark, M.W., Berg, A. 2006. Besonderheiten im atherogenen Risikoprofil der KHK bei Frauen. In: Die koronare Herzkrankheit der Frau (Hrsg. Brachmann, J., Medau H.J.). Springer, ISBN 3798513112: 47-55
216. Bittner, V., Simon, J.A., Fong, J., Blumenthal, R.S., Newby, K., Stefanick, M.L. 2000. Correlates of high HDL cholesterol among women with coronary heart disease. *Am Heart J* 139:288-296
217. Völler, H. et al. 1999. Auswirkung der stationären Rehabilitation auf kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Patienten mit koronarer Herzkrankung. *Dtsch med Wschr* 124:817-823
218. Gohlke, H., Jarmatz, H., Zaumseil, J., Bestehorn, K., Jansen, C., und Hasford, J. 2000. Einfluss eines optimierten Schnittstellenmanagements auf die Langzeiteffektivität der kardiologischen Rehabilitation. *Dtsch med Wschr* 125:1452-1456
219. Hoberg, E., Stockinger, J., Bestehorn, K., Wegscheider, K., für die HANSA-Studiengruppe. 2002. Verbesserung des Risikofaktorenprofils durch drei halbtägige Auffrischkurse innerhalb des ersten Jahres nach kardiologischer Rehabilitation - Ergebnisse der HANSA-Studie. *Z Kardiol* 91 (S5, abstract): 28
220. Küpper-Nybelen, J., Rothebacher, D., Hahmann, H., Wüsten, B., und Brenner, H. 2003. Veränderungen von Risikofaktoren nach stationärer Rehabilitation bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. *Dtsch med Wschr* 128:1525-1530
221. Stangl, V., Baumann, G., Stangl, K. 2002. Coronary atherogenic risk factors in women. *Eur Heart J* 23:1738-1752
222. Franco, V., Oparil, S., Carretero, O.A. 2004. Hypertensive Therapy: Part I. *Circulation* 109:2953-2958
223. Van den Hoogen, P.C., Feskens, E.J., Nagelkerke, N.J., Menotti, A., Nissinen, A., Kromhout, D. 2000. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven countries study research group. *New Engl J Med* 342:1-8
224. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R. 2002. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903-1913
225. Franco, V., Oparil, S., and Carretero, O.A. 2004. Hypertensive Therapy: Part II. *Circulation* 109:3081-3088
226. He, J., Whelton, P.K., Appel, L.J., Charleston, J., Klag, M.J. 2000. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 35:544-549

227. Sacks, F.M., Simons-Morton, V., Vollmer, W.M., Appell, L.J., Bray, G.A., Harsha, D., Obarzanek, E., Conlin, P.R., Miller, E. III, Simons-Morton, D.G., Karanja, N., Lin, P.H. 2001. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *New Engl J Med* 344:3-10
228. Xin, X., He, J., Frontini, M.G., et al. 2001. Effects of alcohol reduction on blood pressure. *Hypertension* 38: 1112-1117
229. Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., Cushman, W.C., Green, L.A., Izzo, J.L. Jr., Jones, D.W., Materson, B.J., Oparil, S., Wright, J.T. jr., Rocella, E.J. 2003. Seventh report on the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: JNC 7 - Complete Report. *Hypertension* 42:1206-1252
230. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 21:1011-1053
231. Turnbull, F., for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. 2003. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Lancet* 355:1527-1535
232. Devine, E.C. and Reifschneider, E. 1995. A meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with hypertension. *Nursing Research* 44:237-245
233. Vasan, R.S., Clarke, R., Leip, E.P. 2001. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *JAMA* 358:1682-1686
234. Stetter, F., Kupper, S. 2003. Autogenic training: a meta-analysis of clinical outcome studies. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 27:45-98
235. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. 2000. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *New Engl J Med* 342:145-153
236. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. 2002. National Kidney Foundation Guideline. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39: S1-S246
237. UK Prospective Diabetes Study Group. 1998. UKPDS 39. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Brit Med J* 317: 713-720
238. Therapieziele und Behandlungsstrategien beim Diabetes mellitus. 2005. AWMF-Leitlinien-Register 057/011K
239. Löwel, H., Stieber, J., König, W., Thorand, B., Hörmann, A., Gostomzyk, I. 1999. Das Diabetes-bedingte Herzinfarkttrisiko in einer süddeutschen Bevölkerung: Ergebnisse der MONICA-Augsburg-Studien 1985-1994. *Diabetes und Stoffwechsel* 8:11-21
240. Rathmann, W., Haastert, B., Icks, A., Löwel, H., Meisinger, C., Holle, R. 2003. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Targetpopulations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologica* 46:182-189
241. Grundy, S.M., Benjamin, E.J., Burke, G.L., Chait, A., Eckel, R.H., Howard, B.V., Mitch, W., Smith, S.C., Sowers, J.R. 1999. Diabetes and Cardiovascular Disease. A Statement for health-care Professionals from the American Heart Association. *Circulation* 100: 1134-1146
242. Haffner, S.M., Lehto, S., Ronnema, T., Pyörälä, K., and Laakso, M. 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl J Med* 339:229-234
243. Löwel, H., König, W., Engel, S., Hormann, A., Keil, U. 2000. The impact of diabetes mellitus on survival after myocardial infarction: can it be modified by drug treatment? Results of a population-based myocardial infarction register follow-up study. *Diabetologica* 43:218-226
244. Casiglia E, Zanette G, Mazza A, Donadon V, Donada C, Pizziol A, Tikhonoff V, Palatini P, Pessina AC. Cardiovascular mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A controlled study among 683 diabetics and 683 age- and sex-matched normal subjects. *Eur J Epidemiol* 16:677-684
245. Gaede, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G.V., Parving, H.H., Pedersen, O. 2003. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *New Engl J Med* 348:383-393
246. Castaneda, C., Layne, J.E., Munoz-Ortians, L., Gordon, P.L., Walsmith, J., Foldvari, M., Roubenoff, R., Tucker, K.L., Nelson, M.E. 2002. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25:2335-2341
247. Cuff, D.J., Meneilly, G.S., Martin, A., Ignaszewski, A., Tildesley, H.D., Fröhlich, J.J. 2003. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in woman with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:2977-2982
248. Knowler, W.C., Barrer, Connor, E., Fowler, S.E., Hamman, R.F., Lachin, J., Walker, E.A., Nathan, D.M. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. *New Engl J Med* 346:393-403
249. Sigal, R.J., Kenny, G.P., Wasserman, D.H., Castaneda-Sceppa, C., White, R.D. 2006. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29: 1433-1438
250. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. 2000. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 355:253-259
251. Mehler, P.S., Coll, J.R., Estarcio, R., Esler, A., Schrier, R.W., Hiatt, W.R. 2003. Intensive Blood Pressure Control Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Patients with Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 207:753-756
252. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317:703-713
253. Lüscher, T.F., Craeger, M.A., prepared with the assistance of Beckman, J.A. and Cosentino, F. 2005. Diabetes and Vascular Disease. Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part II. *Circulation* 108:1655-1661

254. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837–853
255. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352:854–865
256. Grundy, S.M., Brewer, H.B., Cleeman, J.L., Smith, S.C., Lenfant, C., and for the Conference Participants. 2004. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 109:433–438
257. Grundy, S.M., Hansen, B., Smith, S.C., Cleeman, J.I., Kahn, R.A., and for Conference Participants. 2004. Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on Scientific Issues Related to Management. *Circulation* 109:551–556
258. LaMonte MJ, Blair SN, Church TS. 2005. Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol* 99:1205–1213
259. Wallberg-Henriksson, H., Rincon, J., Zierath, J.R. 1998. Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports medicine* 25:25–35
260. Craeger, M.A., Lüscher, T.F., prepared with the assistance of Cosentino, F., Beckman, J.A. (Co-Chairmen). 2003. Diabetes and Vascular Disease. Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation* 108:1527–1532
261. Dormandy, J.A., Charbonnel, B., Eckland, D.J.A., Erdmann, E., Massi-Benedetti, M., Moules, I.K., Skene, A.M., Tan, M.H., Lefebvre, P.J., Murray, G.D., Standl, E., Wilcox, R.G., Wilhelmsen, L., Betteridge, J., Birke-land, K., Golay, A., Heine, R.J., Korányi, L., Laakso, M., Mokán, M., Nor-kus, A., Pirags, V., Podar, T., Scheen, A., Scherbaum, W., Scherthaner, G., Schmitz, O., Skrha, J., Smith, U., Taton, J., for the PROactive investigators. 2005. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomized controlled trial. *Lancet* 366:1279–1289
262. Hanefeld, M., Cagatay, M., Petro-witsch, T., Neuser, D., Petzinna, D., Rupp, M. 2004. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven longterm studies. *Eur Heart J* 25:10–16
263. Festa, A., D’Agostino, R. Jr., Howard, G., Mykkänen, L., Tracy, R.P., Haff-ner, S.M. 2000. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 102:42–47
264. Third report of the National Choles-terol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. 2002. *Circulation* 106:3143–3421
265. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. 2005. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 366:1059–1062
266. Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Tas-kinen, M.R., Groop, L. 2001. Cardio-vascular morbidity and mortality as-sociated with the metabolic syn-drome. *Diabetes Care* 24:683–689
267. Toumilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Pastas M, Salminen V, Uusitupa M. 2001. Pre-vention of Type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among sub-jects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343–1350
268. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. 2005. Cardiorespiratory fitness is in-versely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women *Circulation* 112:505–512
269. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. 2004. Cardiorespiratory fitness atten-uates the effects of the metabolic syn-drome on all-cause and cardiovascu-lar disease mortality in men. *Arch Intern Med* 164:1092–1097
270. Katzmarzyk, P.T., Church, T.S., Jans-sen, I., Ross, R., and Blair, S.N. 2005. Metabolic syndrome, obesity, and mortality: impact of cardiorespiratory fitness. *Diabetes Care* 28:391–397
271. Muredach, P., Reilly, M.B., Rader, D.J. 2003. The Metabolic Syndrome. More Than the Sum of Its Parts? *Circula-tion* 108:1546–1551
272. Kyrou I, Valsamakis G, Tsigos C. 2006. The endocannabinoid system as a target for the treatment of visceral obesity and metabolic syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1083:270–305
273. Gelfand EV, Cannon CP. 2006. Rimo-nabant: a cannabinoid receptor type 1 blocker for management of multi-ple cardiometabolic risk factors. *J Am Coll Cardiol* 47:1919–1926
274. Mittag, O., Brusis, O.A., Held, K. 2001. Patientenschulung in der kar-diologischen Rehabilitation. *Praxis: Klinische Verhaltensmedizin und Re-habilitation* 54:137–144
275. LaRosa, J.C. 2000. Poor Compliance: The Hidden Risk Factor. *Current Atherosclerosis Reports* 2:1–4
276. Clark, A.M., Hartling, L., Vandermeer, B., McAllister, F.A. 2005. Secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Annals of Internal Medicine* 143:659–672
277. Sebregts, E.H.W.J., Falger, P.R.J., and Bär, F.W.H.M. 2000. Risk factor modification through nonpharmacological interventions in patients with coronary artery disease. *J Psychosom Res* 48:425–441
278. Dusseldorp, E., van Elderen, T., Maes, S., Meulman, J., and Kraaij, V. 1999. A meta-analysis of psychoeducational programs for coronary heart disease patients. *Health Psychol* 18:506–519
279. Balady, G.I., Ades, P.A., Comoss, P., Limacher, M., Pina, I.L., Southard, D.M.A., Bazzarre, T. 2000. Core com-ponents of cardiac rehabilitation/sec-ondary prevention programs. A state-ment of health care professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabili-tation. *Circulation* 102:1069–1073
280. McDermott, M.M., Schmitt, B., and Wallner, E. 1997. Impact of medica-tion non-adherence on coronary heart disease outcomes. A critical re-view. *Arch Intern Med* 157:1921–1929
281. Mullen, P.D., Mains, D.A., and Velez, R. 1992. A meta-analysis of con-trolled trials of cardiac patient educa-tion. *Patient Educ Couns* 19:143–162
282. Glazer, K.M., Emary, C.F., Frid, D.J., Banyasz, R.E. 2002. Psychological predictors of adherence and out-comes among patients in cardiac re-habilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 22:40–46
283. Sung, J.C., Nichol, M.B., Venturini, E., Bailey, K.L., McCombs, J.S., Cody, M. 1998. Factors affecting patient compliance with antihyperlipidemic medications in an HMO population. *Am J Manag Care* 4:1421–1430

284. Reid, V., Mulcahy R. 1987. Nutrient intakes and dietary compliance in cardiac patients: 6 year follow-up. *Hum Nutr Appl Nutr* 41A:311-318
285. Lappalainen, R., Koikkalainen, M., Julkunen, J., Saarinen, T., Mykkanen, H. 1998. Association of sociodemographic factors with barriers reported by patients receiving nutrition counseling as part of cardiac rehabilitation. *J Am Diet Assoc* 98(9):1026-1029
286. Koikkalainen, M., Lappalainen, R., Mykkanen, H. 1996. Why cardiac patients do not follow the nutritionist's advice: Barriers in nutritional advice perceived in rehabilitation. *Disability and Rehabilitation* 8(12):619-623
287. Gohlke, H. 2004. Prävention durch Lebensstiländerung: Was ist gesichert? *Herz* 29:139-144
288. Nakanishi, N., Nakamura, K., Matsuo, Y., Suzuki, K., Tatara, K. 2000. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type-2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Int Med* 133:183-191
289. He, J. 1999. Passive smoking and the risk of coronary heart disease - a meta-analysis of epidemiologic studies. *New Engl J Med* 340:920-926
290. Critchley, J.A., Capewell, S. 2004. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease (Cochrane Review). The Cochrane Library 2. <http://www.cochrane.org/reviews/>
291. Daly, L.E., Mulcahy, R., Graham, I.M., Hickey, N. 1983. Long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *Brit Med J* 287: 324-326
292. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. 2000. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med* 160:939-944
293. Garratt, K.N., Grill, D.E., Lerman, A., Holmes, D.R., Hasdai, D. 1997. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *New Engl J Med* 336:755-761
294. Hermanson, B., Omenn, G.S., Kronmal, R.A., Gersh, B.J. 1988. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *New Engl J Med* 319:1365-1369
295. Lancaster, T. and Stead, L.F. 2004. Physician advice for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library 4, <http://www.cochrane.org/reviews/>
296. Taylor, C.B. 1990. Smoking cessation after acute myocardial infarction: Effects of nurse managed intervention. *Ann Intern Med* 113:118-123
297. Lancaster, T. and Stead, L.F. 2005. Self-help interventions for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library 4, <http://www.cochrane.org/reviews/>
298. Krumholz, H.M., Cohen, B.J., Tsevat, J., Pasternak, R.C., Weinstein, M.C. 1993. Cost-effectiveness of a smoking cessation program after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 22: 1697-1702
299. Silagy, C., Mant, D., Fowler, G., Lancaster, T. 2000. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Cochrane Library 4. <http://www.cochrane.org/reviews/>
300. Ranney, L., Melvin, C., Lux, L., McClain, E., Lohr, K.N. 2006. Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Ann Int Med* 145:845-856
301. Barth, J., Critchley, J., Bengel, J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann behavioral med* 32:10-20
302. Hubbard, R., Lewis, S., Smith, C., Godfrey, C., Smeeth, L., Farrington, P., Britton, J. 2005. Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death. *Tobacco control* 14:416-421.
303. Etter, J.E., Stapleton, J.A. Nicotine replacement therapy for long-term smoking cessation: a meta-analysis. *Tobacco control* 15:280-285
304. Bupropion. 1994. U.S. drug monograph. <http://www.mentalhealth.com/drug/p30-b04.html>
305. Richmond, R., Zwar, N. 2003. Review of bupropion for smoking cessation. *Drug and alcohol review* 22:203-220
306. Rigotti, N.A., Thorndike, A.N., Regan, S., McKool, K., Pasternak, R.C., Chang, Y., Swartz, S., Torres-Finnerty, N., Emmons, K.M., Singer, D.E. 2006. Bupropion for smokers hospitalized with acute cardiovascular disease. *Am J Med* 119:1080-1087
307. de Legeril, M., Salen, P., Martin, J.L., Monjaud, I., Delaye, J., Mamelle, N. 1999. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation* 99:779-785
308. Simopoulos, A.P. and Sidossis, L.S. 2000. What is so special about the traditional diet of Greece. The scientific evidence. *World Rev Nutr Diet* 87:43-55
309. de Legeril, M. and Salen, P. 2000. Modified mediterranean diet in the prevention of coronary heart disease and cancer. *World Rev Nutr Diet* 87:1-23
310. de Legeril, M., Salen, P., Defaye, P., Mabo, P., Paillard, F. 2002. Dietary prevention of sudden death. *Eur Heart J* 23:277-285
311. Kris-Etherton, P., Eckel, R.H., Howard, B.V., Jeor, S.T., Bazzarre, T.L., for the Nutrition Committee, Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. 2001. Lyon Diet Heart Study - Benefits of a Mediterranean-Style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation* 103:1823-1825
312. Morris, C.D., Carson, S. 2003. Clinical Guidelines: Routine Vitamin Supplementation To Prevent Cardiovascular Disease: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 139: 56-70
313. Gohlke, H. 2002. Ernährung und Gewicht. *Z Kardiol* 91 Suppl 2:II/12-24
314. Ajani, U.A., Gaziano, J.M., Lotufo, P.A., Liu, S., Hennekens, C.H., Buring, J.E., Manson, J.E. 2000. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 102:500-505
315. de Legeril, M., Salen, P., Martin, J.L., Boucher, F., Paillard, F., de Leiris, J. 2002. Wine Drinking and Risks of Cardiovascular Complications After Recent Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 106:1465-1469
316. Dhein, S., Michaelis, B., Mohr, F.W. 2005. Antiarrhythmic and electrophysiological effects of long-chain -3 polyunsaturated fatty acids. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 371: 202-211
317. Vlieg, P., Body, D., Burlingame, B. 1988. Polyunsaturated fatty acid levels in the edible part of some common New Zealand fish and shellfish. *J NZ Diet Assoc* 42:15-19
318. Huang, Z., Willett, W.C., Manson, J.E., Manson, J.E., Rosner, B., Stampfer M.J., Speizer, F.E., Colditz, G.A. 1998. Body weight, weight change and risk for hypertension in woman. *Ann Intern Med* 128:81-88
319. Colditz, G.A., Willett, W.C., Rotnitzky, A., Manson, J.E. 1995. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in woman. *Ann Int Med* 122:481-486
320. Rexrode, K.M., Buring, J.E., Manson, J.E. 2001. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes* 25:1047-1056

321. Kenchaiah, S., Evans, J.C., Levy, D. 2002. Obesity and the risk of heart failure. *New Engl J Med* 347:305–313
322. McGill, H.C., McMahan, C.A., Herderick, E.E., Zieske, A.W., Malcom, G.T., Tracy, R.E., Strong, J.P. 2002. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 105:2712–2718
323. Willett, W.C., Manson, J.E., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Rosner, B., Speizer, F.E., Hennekens, C.H. Weight, weight change, and coronary heart disease in woman. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA* 273: 461–465
324. Rowlands, A.V., Ingledeu, D.K., and Eston, R.G. 2000. The effect of type of physical activity measure on the relationship between body fatness and habitual physical activity in children: a metaanalysis. *Ann Hum Biol* 27:479–497
325. Wei, M., Kampert, J.B., Barlow, C.E., Nichaman, M.Z., Gibbons, L.W., Paffenbarger, R.S., Blair, S.M. 1999. Relationship between low cardiorespiratory fitness in normal-weight, overweight, and obese men. *JAMA* 282: 1547–1553
326. DiPietro, L. 1999. Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 31: S542–S546
327. Yanovski, S.Z. and Yanovski, J.A. 2002. Obesity. *N Engl J Med* 346:591–602
328. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults – The Evidence report. National Institutes of Health. Obesity research 6, Suppl 2: 51S–209S
329. Miller, W.C., Koceja, D.M., and Hamilton, E.J. 1997. A metaanalysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet with exercise intervention. *Int J Obes* 21:941–947
330. Jakicic, J.M., Winters, C., Lang, W., and Wing, R.R. 1999. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss and fitness in overweight women. 282:1554–1560
331. Ross, R., Janssen, I. 2001. Physical activity, total and regional obesity; dose-response considerations. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 33 (Suppl 6):S521–S527
332. Curioni, C.C., Lourenco, P.M. 2005. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *J Obes* 29:1168–1174
333. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein S. 2003. A randomized trial of a low – carbohydrate diet for obesity. *New Engl J Med* 348:2082–2090
334. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. 2005. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 293:43–53
335. Ziegelstein, R.C. 2001. Depression in patients recovering from a myocardial infarction. *JAMA* 286:1621–1627
336. Rugulies, R. 2002. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 23:51–61
337. Wulsin, L.R., Singal, B.M. 2003. Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med* 65:201–210
338. Barth, J., Schumacher, M., and Herrmann-Lingen, C. 2004. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med* 66:802–813
339. van Melle, J.P., de Jonge, P., Spijkerman, T.A., Tijssen, J.G., Ormel, J., van Veldhuisen, D.J., van den Brink, R.H., van den Berg, M.P. 2004. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 66: 814–822
340. Kuper, H., Marmot, M., Hemingway, H. 2002. Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med* 2:1271–1278
341. Musselman, D.L., Evans, D.L., Nemeroff, C.B. 1998. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 55:580–592
342. Rozanski, A., Blumenthal, J.A., Kaplan, J. 1999. Impact of Psychological Factors on the Pathogenesis of Cardiovascular Disease and Implications for Therapy. *Circulation* 99:2192–2217
343. Scheier, M.F., Bridges, M.W. 1995. Person variables and health: personality predispositions and acute psychological states as shared determinants for disease. *Psychosom Med* 57: 255–266
344. Hemingway, H., Malik, M., Marmot, M. 2001. Social and psychological influences on sudden cardiac death, ventricular arrhythmia and cardiac autonomic function. *Eur Heart J* 22: 1082–1101
345. Jiang, W., Kuchibhatla, M., Cuffe, M.S., Christopher, E.J., Alexander, J.D., Clary, G.L., Blazing, M.A., Gauden, L.H., Califf, R.M., Krishnan, R.R., and O'Connor, C.M. 2004. Prognostic Value of Anxiety and Depression in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation* 110:3452–3456
346. Zellweger, M.J., Osterwalder, R.H., Langewitz, W., Pfisterer, M.E. 2004. Coronary artery disease and depression. *Eur Heart J* 25:3–9
347. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., and Talajik, M. 1993. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 270:1819–1825
348. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., and Talajik, M. 1995. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 91:999–1005
349. Ladwig, K.H., Kieser, M., König, J., Breithardt, G., Borggrefe, M. 1991. Affective disorders and survival after acute myocardial infarction. Results from the post-infarction late potential study. *Eur Heart J* 12:959–964
350. Abramson, J., Berger, A., Krumholz, H.M., and Vaccarino, V. 2001. Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 161:1725–1730
351. Jiang, W., Alexander, J.D., Christopher, E.J., Kuchibhatla, M., Gauden, L.H., Cuffe, M.S., Blazing, M.A., Davenport, C., Califf, R.M., Krishnan, R.R., O'Connor, C.M. 2001. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization. *Arch Intern Med* 161:1849–1856
352. Bunker, S.J., Colquhoun, D.M., Esler, M.D., Hickie, I.B., Hunt, D., Jelinek, V.M., Oldenburg, B.F., Peach, H.G., Ruth, D., Tennant, C.C., and Tonkin, A.M. 2003. "Stress" and coronary heart disease: psychological risk factors. National Heart Foundation of Australia position statement update. *MJA* 178:272–276
353. Kubzansky, L.D., Kawachi, I. 2000. Going to the heart of the matter. Do negative emotions cause coronary heart disease? *J Psychosom Res* 48: 323–337
354. Kawachi, I., Colditz, G.A., Ascherio, A., Rimm, E.B., Giovannucci, E., Stampfer, M.J., Willett, W.C. 1994. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 89:1992–1997
355. Albert, C.M., Chae, C.U., Rexrode, K.M., Manson, J.E., Kawachi, I. 2005. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation* 111:480–487

356. Sharkey, S.W., Lesser, J.R., Zenovich, A.G., Maron, M.S., Lindberg, J., Longe, T.F., and Maron, B.J. 2005. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 111: 472-479
357. Wittstein, I.S., Thiemann, D.R., Lima, J.A., Baughman, K.L., Schulman, S.P., Gerstenblith, G., Wu, K.C., Rade, J.J., Bivalacqua, T.J., Champion, H.C. 2005. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *New Engl J Med* 352:539-548
358. Orth-Gomer, K., Wamala, S.P., Horsten, M., Schenck-Gustafsson, K., Schneiderman, N., Mittleman, M.A. 2000. Marital stress worsens prognosis in woman with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA* 284:3008-3014
359. Schnall, P.L., Landsbergis, P.A., Baker, D. 1994. Job strain and cardiovascular disease. *Annu Rev Public Health* 15:381-411
360. Myrtek, M. 2001. Meta-analyses of prospective studies on coronary heart disease, type A personality, and hostility. *Int J Cardiol* 79:245-251
361. Denollet, J., Brutsaert, D.L. 1998. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 97:167-173
362. Denollet, J., Vaes, J., Brutsaert, D.L. 2005. Inadequate response to treatment in coronary heart disease: adverse effects of type D personality and younger age on 5-year prognosis and quality of life. *Circulation* 102: 630-635
363. Pedersen, S.S., Lemos, P.A., van Voooren, P.R., Liu, T.K., Daemen, J., Erdman, R.A., Smits, P.C., Serruys, P.W., van Domburg, R.T. 2004. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: a Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry substudy. *J Am Coll Cardiol* 44:997-1001
364. Brezinka, V., Kittel, F. 1995. Psychosocial factors of coronary heart disease in women: a review. *Social Science and Medicine* 42:1351-1365
365. Rees, K., Bennett, P., West, R., Davey Smith, G., and Ebrahim, S. 2004. Psychological interventions for coronary heart disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2. <http://www.cochrane.org/reviews/>
366. Linden, W., Stossel, C., Maurice, J. 1996. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 156:745-752
367. Sheps, D.S., Freedland, K.E., Golden, R.N., McMahon, R.P. 2003. ENRICHED and SADHART: implications for future biobehavioral efforts. *Psychosom Med* 65:1-2
368. Berkman, L.F., Blumenthal, J., Burg, M., Carney, R.M., Catellier, D., Cowan, M.J., Czajkowski, S.M., DeBusk, R., Hosking, J., Jaffe, A., Kaufmann, P.G., Michell, P., Norman, J., Powell, L.H., Raczynski, J.M., Schneiderman, N. for the ENRICHED investigators. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED) Randomized Trial. *JAMA* 289:3106-3116
369. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., Prince, R.H., Verrier, P., Garber, R.A., Juneau, M., Wolfson, C., Bourassa, M.G. 1997. Randomized trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet* 350:473-479
370. Schneiderman, N., Saab, P.G., Catellier, D.J., Powell, L.H., DeBusk, R.F., Williams, R.B., Carney, R.M., Raczynski, J.M., Cowan, M.J., Berkman, L.F., Kaufmann, P.G., for the ENRICHED Investigators. 2004. Psychosocial treatment within sex by ethnicity subgroups in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease clinical trial. *Psychosom med* 66:475-483
371. Januzzi, J.L. Jr., Stern, T.A., Pasternak, R.C., DeSanctis, R.W. 2000. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 160:1913-1921
372. Milani, R.V. and Lavie, C.J. 2005. Prevalence and effects of cardiac rehabilitation on depression in the elderly with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 81:1233-1236
373. Lavie, C.J., Milani, R.V., Cassidy, M.M., Gilliland, Y.E. 1999. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in women with depression. *Am J Cardiol* 83:1480-1483
374. Turner, S.C., Bethell, H.J., Evans, J.A., Goddard, J.R., Mullee, M.A. 2002. Patients characteristics and outcomes of cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 22:253-260
375. Blanchard, C.M., Rodgers, W.M., Courneya, K.S., Dau, B., Black, B. 2002. Self-efficacy and mood in cardiac rehabilitation: should gender be considered? *Behav Med* 27:149-160
376. Gill, D., Hatcher, S. 2004. Antidepressants for depression in medical illness. *Cochrane Library* 1. <http://www.cochrane.org/reviews/>
377. Sauer, H.W., Berlin, J.A., Kimmel, S.E. 2003. Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction. *Circulation* 108: 32-36
378. Myrtek, M., Kaiser, A., Rauch, B., Jansen, G. 2001. Factors associated with work resumption: A 5 year follow-up with cardiac patients. *Int J Cardiol* 59:291-297
379. Mittag, O., Kolenda, K.D., Nordman, K.J., Bernien, J., Maurischat, C. Return to work after myocardial infarction/coronary artery bypass grafting: patients' and physicians' initial viewpoint and outcome 12 months later. *Social Science and Medicine* 52:1441-1450
380. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. 2003. Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung. 6. Auflage
381. Fletcher, G.F., Balady, G.J. 2001. AHA Scientific Statement: Exercise Standards for Testing and Training. *Circulation* 104:1694-1740
382. Fröhlicher, E.S., Kee, L.L., Newton, K., Lindskog, B., Livingston, M. 1994. Return to work, sexual activity, and other activities after acute myocardial infarction. *Heart and Lung* 23:423-435
383. Petrie, K., Weinman, J., Sharpe, N., Buckley, J. 1996. Role of patient's view of their illness in predicting return to work and functioning after myocardial infarction: longitudinal study. *Brit Med J* 312:1191-1194
384. Perski, A., Osuchowski, K., Andersson, L., Sanden, A., Feleke, E., Anderson, G. 1999. Intensive rehabilitation of emotionally distressed patients after coronary bypass grafting. *J Internal Medicine* 246:253-263
385. Thomas, S.A., Friedmann, E., Wimbush, F., Schron, E. 1997. Psychological factors and survival in the cardiac arrhythmia suppression trial (CAST): a re-examination. *Am J Crit Care* 6:116-126

386. Budde, H.G. und Keck, M. 2001. Prädiktoren der beruflichen Wiedereingliederung nach stationärer kardiologischer Rehabilitation im Rahmen der Arbeiterrentenversicherung. Predictors of return to work after inpatient cardiac rehabilitation under workers compensation plan. *Die Rehabilitation* 40:208–216
387. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., Gravel, G., Masson, A., Juneau, M., Talajic, M., Bourassa, M.G. 2000. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 101:1919–1924
388. Welin, C., Lappas, G., Wilhelmson, L. 2000. Independent importance of psychosocial factors for prognosis after myocardial infarction. *J Internal Medicine* 247:629–639
389. Barefoot, J., Brummett, B., Clapp-Channing, N.E., Siegler, I.C., Vitaliano, P.P., Williams, R.B., Mark, D.B. 2000. Moderators of the effect of social support on depressive symptoms in cardiac patients. *Am J Cardiol* 86:438–442
390. Müller-Farnow, W. 1994. Medizinische Rehabilitation. Die Berliner KHK-Studie. *Juventa*: 129–158
391. Sellier, P., Varailiac, P., Chatellier, G., D'Agrosa-Boiteux, M.C., Douard, H., Dubois, C., Goepfert, P.C., Monpère, C., Pierre, A.S. 2003. Factors influencing return to work at one year after coronary bypass graft surgery: results of the PERISCOP study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 10:469–475
392. Boudrez, H. and De Backer, G. 2000. Recent findings on return to work after an acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. *Acta Cardiol* 55:341–349
393. Mark, D.B., Lam, L.C., Lee, K.L., Clapp-Channing, N.E., Williams, R.B., Pryor, D.B., Califf, R.M., Hlatky, M.A. 1992. Identification of patients with coronary disease at high risk for loss of employment. A prospective validation study. *Circulation* 86:1485–1494
394. Noyez, L., Onundu, J.W., Janssen, D.P., Stotnicki, S.H., Lacquet, L.K. 1999. Myocardial revascularization in patients < or = 45 years old: evaluation of cardiac and functional capacity, and return to work. *Cardiovasc Surg* 7:128–133
395. Erbstößer, S., Nellesen, G., Schuntermann, M. 2003. FCE-Studie: FCE-Systeme zur Beurteilung der arbeitsbezogenen Leistungsfähigkeit – Bestandsaufnahme und Experteneinschätzung. Abschlussbericht (Hrsg. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger). DRV-Schriften, Band 44.
396. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR Frankfurt). 2006. ICF-Praxisleitfaden. Trägerübergreifender Leitfaden für die praktische Anwendung der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionstüchtigkeit, Behinderung und Gesundheit) beim Zugang zur Rehabilitation.
397. Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. 2000. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, BAST-Bericht M115
398. Covinsky, K.E., Chren, M.M., Harper, D., Way, L.E., Rosenthal, G.E. 2000. Differences in patient-reported processes and outcomes between men and women. *J Gen Intern Med* 15: 169–174
399. Duits, A.A., Boeke, S., Taams, M.A., Passchier, J., Erdman, R.A. 1997. Prediction of quality of life after coronary bypass graft surgery: a review and evaluation of multiple, recent studies. *Psychosom Med* 59:257–268
400. Geissler, H.J., Hölzl, P., Marohl, S., Kuhn-Régnier, F., Mehlhorn, U., Südkamp, M., de Vivie, E.R. 2000. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 17:400–406
401. Huysmans, H.A. and Van Ark, E. 1989. Predictors of perioperative mortality, morbidity and late quality of life in coronary bypass surgery. *Eur Heart J (Suppl H)* 10:10–12
402. Herlitz, J., Wiklund, I., Caidahl, K., Karlson, B.W., Sjöland, H., Hartford, M., Haglid, M., Karlsson, T. 1999. Determinants of impaired quality of life five years after coronary artery bypass surgery. *Heart*: 342–346
403. Jenkins, C.D., Stanton, B.A., and Jono, R.T. 1994. Quantifying and predicting recovery after heart surgery. *Psychosom Med* 56:203–212
404. Andrew, M.J., Baker, R.A., Kneebone, A.C., Knight, J.L. 2000. Mood state as a predictor of neuropsychological deficits following cardiac surgery. *J Psychosom Res* 48:537–546
405. Werling, C. und Saggau, W. 2001. Postthorakotomiesyndrom und Wundheilungsstörung – Probleme in der Rehabilitation aus Sicht des Chirurgen. Der schwerkranke und multimorbide Herzpatient – eine Herausforderung für die kardiologische Rehabilitation (Hrsg. Rauch, B., Held, K., Steinkopff, Darmstadt; ISBN 3-7985-1323-6):108–113
406. Alamassi, G.H., Sommers, T., Kneebone, A.C., Knight, J.L. 2001. Stroke in cardiac surgical patients: determinants and outcome. *Ann Thorac Surg* 68:391–397
407. Borger, M.A., Rao, V., Weisel, R.D. 1998. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 65:1050–1060
408. Karlsson, I., Berglin, E., Pettersson, G., Larsson, P.A. 1999. Predictors of chest pain after coronary artery bypass grafting. *Scand Cardiovasc J* 33:289–294
409. Newman, M.F., Kirchner, J.L., Phillips-Bute, B. 2001. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *New Engl J Med* 344:395–402
410. Zacharias, A. and Habib, R.H. 1996. Factors predisposing to median sternotomy complications. Deep vs superficial infection. *Chest* 110:1173–1178
411. Naslaskih, A., Francois, S., Fix, J.M., Khoury, A. 2006. Aortic valve replacement and long-term prognosis. *J Insur Med* 38:126–135
412. Beiser, G.D., Epstein, S.E., Stampfer, M., Robinson, B., Braunwald, E. 1968. Studies on Digitalis XVIII: Effects of Ouabain on the Hemodynamic Response to Exercise in Patients with Mitral Stenosis in Normal Sinus Rhythm. *N Engl J Med* 278:131–142
413. Chattelier, S., Chauvand, J., Fabiani, N., Carpentier, A. 2001. Very Long Term Results (More than 20 Years) of Valve Repair with Carpentier's Techniques in Nonrheumatic Mitral Valve Insufficiency. *Circulation* 104 Suppl I: 8–11
414. Cowie, M.R., Mosterd, A., Wood, D.A., Deckers, J.W., Poole-Wilson, P.A., Sutton, G.C., Grobbee, D.E. 1997. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 18:208–225
415. Davies, M., Hobbs, F., Davis, R., Kenkre, J., Roalke, A.K., Hare, R., Wosornu, D., Lancashire, R.J. 2001. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echographic Heart of England Screening Study: a population based study. *Lancet* 2001:439–444
416. Fischer, M., Baessler, A., Holmer, S.R., Muscholl, M., Bröckel, U., Luchner, A., Hense, H.-W., Döring, A., Riegger, G., Schunkert, H. 2003. Epidemiologie der linksventrikulären systolischen Dysfunktion in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands. Ergebnisse echokardiographischer Untersuchungen einer großen Bevölkerungsstichprobe. *Z Kardiol* 92:294–302
417. Lloyd-Jones, D.M., Larson, M.G., Leip, E.P., Beiser, A., D'Agostino, R.B., Kannel, W.B., Murabito, J.M., Vasan, R.S., Benjamin, E.J., Levy, D. 2002. Lifetime Risk for Developing Congestive Heart Failure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 106:3068–3072

418. Fox, K.F., Cowie, M.R., Wood, D.A., Coats, A.J., Gibbs, J.S., Underwood, S.R., Turner, R.M., Poole-Wilson, P.A., Davies, S.W., Sutton, G.C. 2001. Coronary artery disease as the cause of heart failure in the population. *Eur Heart J* 22:228–236
419. McMurray, J.J., Stewart, S. 2000. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83:596–602
420. Erbs, S., Linke, A., Gielen, S., Fiehn, E., Walther, C., Yu, J., Adams, V., Schuler, G., and Hambrecht, R. 2003. Exercise training in patients with severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 10:336–344
421. Horne, R., Weinmann, J. 1999. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res* 47:555–567
422. Michaelsen, A., König, G., Thimme, W. 1998. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 80:437–441
423. Senni, M., Tribouilloy, C.M., Rodeheffer, R.J., Jacobsen, S.J., Evans, J.M., Bailey, K.R., Redfield, M.M. 1999. Congestive Heart failure in the Community; Trends in Incidence and Survival in a 10-Year Period. *Arch Intern Med* 159:29–34
424. Wagdi, P., Vuilliamenet, A., Kaufmann, U., Richter, M., Bertel, O. 1993. Ungenügende Behandlungsdisziplin, Patienteninformation und Medikamentenverschreibung als Ursachen für die Notfallhospitalisation bei chronisch herzinsuffizienten Patienten. *Schweiz med Wschr* 123:108–112
425. Haldeman, G.A., Croft, J.B., Giles, W.H., Rashidee, A. 1999. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 137:352–360
426. Pina, I.L., Apstein, C.S., Balady, G.I., Belardinelli R., Chaitman, B.R., Duscha, B.D., Fletcher, B.J., Fleg, J.L., Myers, J.N., Sullivan, M.J. 2003. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 107:1210–1225
427. Corra, U., Mezzani, A., Gianuzzi, P., Tavazzi, L. 2003. Chronic heart failure-related myopathy and exercise training: a developing therapy for heart failure symptoms. *Curr Probl Cardiol* 28:521–547
428. Tasc Working Group. 2002. Management of Peripheral Arterial Disease, TransAtlantic Inter-Society Consensus. *International Angiology* 2000, 19 (Suppl 1):1–309
429. Diehm, C., Schuster, A., Allenberg, J.R., Darius, H., Haberls, R., Lange, S., Pittrow, D., von Stritzky, B., Teppohl, G., Trampisch, H.J. 2004. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis* 172:95–105
430. Murabito, J.M., Evans, J.C., Nieto, K., Larson, M.G., Levy, D., Wilson, P.W. 2002. Prevalence and Clinical Correlates of Peripheral Arterial Disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J* 143:961–965
431. Deutsche Gesellschaft für Angiologie. 2001. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Becken-Beinarterien. *VASA* 30 Suppl 57:5–19
432. McDermott, M.M., Guvalnik, J.M., Greenland, P. 2003. Statin Use and Leg Functioning in Patients With and Without Lower Extremity Peripheral Disease. *Circulation* 107:757–761
433. Gardener, A.W., Katzel, L.L., Sorkin, J.D., Goldberg, A.P. 2002. Effects of Long-Term Exercise Rehabilitation on Claudication Distance in Patients with Peripheral Arterial Disease. A Randomized Controlled Study. *J Cardiopulm Rehabil* 22:192–198
434. Leng, G.C., Fowler, B., Ernst, E. 2004. Exercise for intermittent claudication (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4. <http://www.cochrane.org/reviews/>
435. Stewart, K.J., Hiatt, W.R., Regensteiner, J.G., Hirsch, A.T. 2006. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 347:1941–1951
436. Degischer, S., Labs, K.H., Hochstrasser, J., Aschwanden, M., Tschoepel, M., Jaeger, K.A. 2002. Physical training for intermittent claudication: a comparison of structured rehabilitation versus home-based training. *Vasc Med* 7:109–115
437. Roller, R.E., Dorr, A., Ulrich, S., Pilger, E. 2002. Effect of Aspirin Treatment in Patients with Peripheral Arterial Disease Monitored with the Platelet Function Analyzer PFA-100. *Blood Coagulation Fibrinolysis* 13: 277–281
438. CAPRIE Steering Committee. 1996. A Randomized, Blinded Trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE). *Lancet* 348:1329–1339
439. Pauwels, R.A., Rabe, K.F. 2004. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 364:613–620
440. Fabbri, L., Pauwels, R.A., Hurd, S.S. 2004. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary updated 2003. *COPD* 1:105–141
441. Worth, H., Buhl, R., Cegla, U., Criege, C.P., Gillissen, A., Kardos, P., Köhler, D., Magnussen, H., Meister, R., Nowak, D., Petro, W., Rabe, K.F., Schultze-Werninghaus, G., Sitter, H., Teschler, H., Welte, T., Wettengel, R. 2002. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 56:704–738
442. Benesch, L., Bjarnason-Wehrens, B., Cordes, C., Franz, I.-W., Grunze, M., Gysan, D., Hoberg, E., Hoffmann, K., Karoff, M., Klein, G., Schröder, K., Theisen, F., Tönniesmann, U., Völler, H., Volger, E., Willemsen, D., Wirth, A., Witt, T. 2004. Chronisch-obstruktive Bronchitis und Emphysem (COPD): Umsetzungsempfehlung von Leitlinien. *Herzmedizin* 21:42–104
443. Celli, B.R. 1995. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Critical Care Med* 152:861–864
444. Kjoller, E., Kober, L., Iversen, K., Torp-Pedersen, C., on behalf of the Trace Study Group. 2004. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction. *International Angiology* 19 Suppl 1:1–309
445. Troosters, T., Gosselink, R., Decramer, M. 2004. Chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: two muscle diseases? *J Cardiopulm Rehabil* 24:137–145
446. Pereira, M.C., Isayama, R.N., Seabra, J.C., Campos, G.E., Paschoal, I.A. 2004. Distribution and morphometry of skeletal muscle fibers in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypoxemia. *Muscle & Nerve* 30:796–798
447. Antonucci, R., Berton, E., Huertas, A., Laveneziana, P., Palange, P. 2003. Exercise physiology in COPD. *Monaldi Archives for Chest Disease* 59:134–139
448. Lacasse, Y., Brosseau, L., Milne, S., Martin, S., Wong, S., Guyatt, G.H., Goldstein, R.S., White, J. 2004. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4. <http://www.cochrane.org/reviews/>

449. Wijkstra, P.J., Ten Vergert, E.M., van Altna, R., Otten, V., Kraan, J., Postma, D.S., Koeter, G.H. 1995. Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 50:824–828
450. Berry, M.J., Rejeski, W.J., Adair, N.E., and Zaccaro, D. 1999. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1248–1253
451. Foglio, K., Bianchi, L., Bruletti, G., Battista, L., Pagani, M., Ambrosino, N. 1999. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 13:125–132
452. Weiner, P., McConnell, A. 2005. Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both? *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 11:140–144
453. Anthonisen, N.R., Connett, J.E., Kiley, J.P., Altose, M.D., Bailey, W.C., Buist, A.S., Conway, W.A. Jr., Enright, P.L., Kanner, R.E., O'Hara, P. 1994. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1: The Lung Health Study. *JAMA* 272:1497–1505
454. Wise, R.A., Kanner, R.E., Lindgren, P., Connett, J.E., Altose, M.D., Enright, P.L., Tashkin, D.P. 2003. The effect of smoking intervention and an inhaled bronchodilator on airways reactivity in COPD: the Lung Health Study. *Chest* 124:449–458
455. Monninkhof, E.M., van der Valk, P.D.L.P.M., van der Palen, J., van Herwaarden, C.L.A., Partridge, M.R., Walters, E.H., and Zielhuis, G.A. 2004. Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 4. <http://www.cochrane.org/reviews/>
456. Pauwels, R.A., Lofdahl, O.G., Laitinen, L.A., Schouten, J.P., Postma, D.S., Pride, N.B., Ohlsson, S.V. 1999. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 340:1948–1953
457. Burge, P.S., Calverley, P.M., Jones, P.W., Spencer, S., Anderson, J.A., Maslen, T.K. 2000. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. The ISOLDE trial. *BMJ* 320:1297–1303
458. Tarpy, S.P., Celli, B.R. 1995. Long-term oxygen therapy. *New Engl J Med* 333:710–714
459. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S. 1993. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328:1230–1235
460. Shahar, E., Whitney, C.W., Redline, S., Lee, E.T., Newman, A.B., Javier, N.F., O'Connor, G.T., Boland, L.L., Schwartz, J.E., Samet, J.M. 2001. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 163:19–25
461. Marin, J.M., Carrizo, S.J., Vicente, E., Agusti, A.G. 2005. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365:1046–1053
462. Sin, D.D., Fitzgerald, F., Parker, J.D., Newton, G., Floras, J.S., Bradley, T.D. 1999. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1101–1106
463. Fischer, J., Mayer, G., Peter, J.H., Riemann, D., Sitter, H. 2002. Nicht-erholsamer Schlaf. Leitlinie „S2“ der Deutschen Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin.
464. Becker, H.F., Jerrentrup, A., Ploch, T., Grote, L., Penzel, T., Sullivan, C.E., Peter, J.H. 2003. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 107:68–73
465. Teschler, H., Döhring, J., Wang, Y.M., Berthon-Jones, M. 2005. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 164:614–619
466. Thompson, D.R., Bowman, G.S. 1998. Evidence of the effectiveness of cardiac rehabilitation. *Intensive Crit Care Nurs* 14:38–48
467. Stahle, A., Nordlander R, Ryden L, Mattsson, E. 1999. Effects of organized aerobic group training in elderly patients discharged after an acute coronary syndrome. A randomized controlled study. *Scand J Soc Med* 31:101–107
468. Stahle, A., Nordlander R, and Bergfeldt, L. 1999. Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients after a acute coronary event. A randomized controlled study. *Eur Heart J* 20:1638–1646
469. Gayda, M., Juneau, M., Levesque, S., Guertin, M.C., Nigam, A. 2006. Effect of long-term and ongoing cardiac rehabilitation in elderly patients with coronary heart disease. *Am J Geriatric Cardiol* 15:345–351
470. Giallauria, F., Lucci, R., De Lorenzo, A., D'Agostino, M., Del Forno, D., Vigorito, C. 2006. Favourable effects of exercise training on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in elderly patients after acute myocardial infarction. *Age and ageing* 35:601–607
471. Singh, S. 2005. Cardiac rehabilitation improves quality of life and walking tolerance in elderly patients with heart failure. *Australian J Physiother* 51:191
472. Ferrara, N., Corbi, G., Bosimini, E., Cobelli, F., Furgi, G., Giannuzzi, P., Giordano, A., Pedretti, R., Scrinio, D., Rengo, F. 2006. Cardiac rehabilitation in the elderly: patient selection and outcomes. *Am J Geriatric Cardiol* 15:22–27
473. Austin, J., Williams, R., Ross, L., Moseley, L., Hutchison, S. 2005. Randomized controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Failure* 7: 411–417
474. Hage, C., Mattsson, E., Stahle, A. 2003. Long-term effects of exercise training on physical activity level and quality of life in elderly coronary patients – three- to six-year follow-up. *Physiother Res Int* 8:13–22
475. Lavie, C.J., Milani, R.V. 1996. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients > or = 75 years of age. *Am J Cardiol* 78:675–677
476. Williams, M.A., Fleg, J.L., Ades, P.A., Chaitman, B.R., Miller, N.H., Mohiuddin, S.M., Ockene, I.S., Taylor, C.B., Wenger, N.K. 2002. Secondary prevention of coronary heart disease in the elderly (with emphasis on patients > or = 75 years of age): an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Cardiac rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 105:1735–1743
477. Sozialgesetzbuch; <http://www.sozialgesetzbuch-bundessozialhilfegesetz.de/>
478. SGB IX: Neues Fundament für die medizinische Rehabilitation. 2003. *Klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation* 63:244–252
479. Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR Frankfurt). 2005. *Rahmenempfehlungen zur ambulanten kardiologischen Rehabilitation.*

480. Cleland, J.G.F, Cohen-Solal Aguilar, J.C. Dietz, R., Eastaugh, J., Follath, F., Freemantle, N., Gavazzi, A., van Gilst, W.H., Hobbs, F.D.R., Korewicki, J., Madeira, H.C., Preda, I., Swedberg, K., Widimsky, J. for the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme Committees and Investigators. 2002. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 360:1631–1639
481. Beckmann, U., Pallenberg, C., und Klosterhuis, H. 2000. Berichte zur Qualitätssicherung. Die Angestelltenversicherung 3:88–89
482. Müller-Fahrnow, W., Spyra, K., Egner, U. 2005. Qualitätssicherung (QS) und Qualitätsmanagement (QM). *Rehabilitation und Teilhabe*: 33–39
483. Verband Deutscher Rentenversicherungsträger. 2000. Das Qualitätssicherungsprogramm der gesetzlichen Rentenversicherung in der medizinischen Rehabilitation, Instrumente und Verfahren. *DRV-Schriften* 18
484. Wachtell, K., Lehto, M., Gerds, E., Olsen, M.H., Hornestam, B., Dahlöf, B., Ibsen, H., Julius, S., Kjeldsen, S.E., Lindholm, L.H., Nieminen, M.S., Devereux, R.B. 2005. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol. The Losartan Intervention For End point reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 45: 712–719
485. Dahlöf, B., Sever, P.S., Poulter, N.R., Wedel, H., Beevers, D.G., Caulfield, M., Collins, R., Kjeldsen, S.E., Kristinsson, A., McInnes, G.T., Mehlsen, J., Nieminen, M., O'Brien, E., Ostergren, J., for the ASCOT Investigators. 2005. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 366:895–906
486. Tabacova, S., Little, R., Tsong, Y., Vega, A., Kimmel, C.A. 2003. Adverse pregnancy outcomes associated with maternal enalapril antihypertensive treatment. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 12:633–646
487. Alwan, S., Polifka, J.E., Friedman, J.M. Angiotensin II receptor antagonist treatment during pregnancy. Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology 73:123–130
488. Collins, R., Armitage, J., Parish, S., Sleight, P., Peto, R., for the Heart Protection Study Collaborative Group. 2005. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 361:2005–2016
489. Bruckenberg, E., Herzbericht 2005 mit Transplantationschirurgie. ISBN-10:3-00-019729-X/ISBN-13:978-3-00-019729-1; <http://www.herzbericht.de>
490. Deutsche Rentenversicherung. 2006. Leitlinie für die Rehabilitation bei koronarer Herzkrankheit. Modulare Therapiestandards zur Reha-Qualitätssicherung. www.deutsche-rentenversicherung.de
491. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). <http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/delbi/delbiindex>
492. Carter, J.B., Banister, E.W., Blaber, A.P. 2003. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports medicine* 33:33–46
493. Iwasaki, K., Zhyng, R., Zuckerman, J.H., Levine, B.D. 2003. Dose-response relationship of the cardiovascular adaption to endurance training in healthy adults: how much training for what benefit? *J Appl Physiol* 95:1575–1583
494. Gielen, S., Adams, V., Möbius-Winkler, S., Linke, A., Erbs, S., Yu, J., Kempf, W., Schubert, A., Schuler, G., Hambrecht, R. 2003. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 42:861–868
495. Dickens, C.M., McGowan, L., Percival, C. 2006. Contribution of depression and anxiety to impaired health-related quality of life following first myocardial infarction. *Br J Psychiatry* 189:367–372
496. Petch, M.C. 1998. Task Force report: Driving and heart disease. *Eur Heart J* 19:1165–1177
497. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention: sozialmedizinische Leistungsbeurteilung bei koronarer Herzkrankheit – Leitlinien für den beratungsärztlichen Dienst der Deutschen Rentenversicherung Bund. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 074/003, Version 2005; AWMF online. <http://leitlinien.net/>