



## DZHK-SOP-K-02

# Anamnese/Klinische Diagnosen

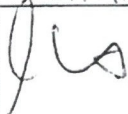



Version: V2.0

Gültig ab: 01.11.2022

Ersetzte Version: V1.0

Vom: 01.09.2014

**Änderungshinweis:** Ethnische Zugehörigkeit (Hautfarbe entfällt)  
NEU: Erfassung Vitalstatus (End of study)  
  
Diabetes mellitus (Angabe von Grenzwerten)  
Dyslipidämie (Angabe von Grenzwerten)  
Grad der Nierenfunktionsstörung (Gradeinteilung)  
Labordiagnostik

	Fachlicher Autor	Fachlicher Review	Zustimmung Bereichsleitung	Freigabe DZHK
<b>Name</b>	Rolf Wachter (Göttingen)*	Sebastian Kufner	Stefan Kääb	Steffen Massberg
<b>Datum</b>	21.11.22	02.12.22	6.12.22	16.03.2023
<b>Unterschrift</b>				

\*Adaptiert von den SOPs des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz

## INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	3
1.1	Abkürzungsverzeichnis.....	3
1.2	Zielsetzung.....	4
1.3	Zielgruppe.....	4
1.3.1	Einschlusskriterien.....	4
1.3.2	Ausschlusskriterien.....	4
1.4	Anwendung und Aufgaben.....	4
1.5	Begriffe, Definition und Erläuterung zum eCRF Modul.....	4
1.6	Beziehungen zu anderen Untersuchungen.....	15
1.7	Qualitätslevel.....	15
2	Voraussetzung der Untersuchung.....	16
2.1	Anforderungen an Räumlichkeiten/Raumausstattung.....	16
2.2	Geräte/ Hardware.....	16
2.3	Spezielle klinische Verbrauchsmaterialien.....	16
2.4	Benötigte Dokumente.....	16
2.5	Benötigte Informationen.....	16
2.6	Personal.....	16
3	Prozess der Durchführung/Arbeitsprozess/Arbeitsschritte.....	18
3.1	Flow-Chart des Verfahrensprozesses.....	18
3.2	Vorbereitungen der Untersuchung.....	19
3.2.1	Vorbereitung des Arbeitsplatz.....	19
3.2.2	Vorbereitung der Geräte.....	19
3.2.3	Prinzipien der Vorbereitung des zu Untersuchenden.....	19
3.3	Durchführung der Untersuchung.....	19
3.4	Nachbereitung und Erfassen der Daten.....	20
3.5	Verhalten bei Abweichung.....	20
4	Literatur und Referenzen.....	21
5	Änderung.....	21
6	Beteiligte Personen.....	21
7	Anlagen.....	23
7.1	eCRF Modul.....	23
7.2	DEFINITION KARDIOMYOPATHIEN AUS TORCH-REGISTER.....	34
7.2.1	Definition of cardiomyopathies included in the registry.....	34
7.2.2	References.....	46
7.3	Anlage NIH Stroke Scale.....	53

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 2 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

# 1 EINLEITUNG

---

## 1.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>Abkürzungen</b>	<b>Klartext</b>
ASD	Atrialer Septumdefekt
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRT	Cardiac resynchronization therapy
CT	Computertomographie
eCRF	Electronic case report form
eGRF	Estimated glomerular filtration rate (deutsch: abgeschätzte glomeruläre Filtrationsrate)
EKG	Elektrokardiogramm
FFR	fractional flow reserve (deutsch: Messung der fraktionellen Flussreserve)
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HDL Cholesterin	High density lipoprotein cholesterol
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Intrakardialer Defibrillator
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
LDL Cholesterin	Low density lipoprotein cholesterol
MDRD-Formel	“Modification of diet in renal disease“-Formel
MRT/ MRI	Magnetresonanztomographie
NIH Stroke Scale	National Institutes of Health Stroke Scale
NYHA	New York Heart Association
OCT	Optische Kohärenztomografie
pAVK/PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
QRS	QRS-Komplex im EKG (Dauer der Erregungsausbreitung)
RV	Rechter Ventrikel
S <sub>Cr</sub>	Serum-Kreatinin
SOP	Standard operating procedure
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZVD	Zentraler Venendruck
Z.n.	Zustand nach

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 3 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## 1.2 ZIELSETZUNG

Im Rahmen dieser SOP werden einheitliche Definitionen vorgeschlagen, wann ein entsprechender Risikofaktor / eine klinische Diagnose als vorhanden angesehen wird.

Diese SOP verwendet Gender gerechte Sprache und ersetzt deshalb die Bezeichnungen „Patient“ und „Proband“ mit „teilnehmende Person“, um Ausgrenzungen zu vermeiden.

## 1.3 ZIELGRUPPE

Diese SOP wendet sich an diejenigen, die Eintragungen in das Basisdatenmodul „Anamnese“ durchführen. Dies können z. B. Ärzt:innen oder Studienassistenten sein.

### 1.3.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen werden alle Personen, die die jeweiligen Ein-/Ausschlusskriterien der jeweiligen Studie erfüllen.

### 1.3.2 Ausschlusskriterien

Keine. Sofern die Angaben nicht vollständig erhoben werden können, sollten Sie soweit wie möglich erhoben werden.

## 1.4 ANWENDUNG UND AUFGABEN

Die Anamnese/klinische Diagnosen dienen der exakten Erfassung bekannter kardiovaskulärer Risikofaktoren. Die Anamnese ist ein Herzstück ärztlicher Diagnostik. Die dabei erhobenen Befunde erlauben eine detaillierte Abschätzung des kardiovaskulären Risikos einer teilnehmenden Person. Die Erhebung von Anamnese und klinischen Diagnosen erfolgt in allen Beobachtungs- und klinischen Studien des DZHK.

## 1.5 BEGRIFFE, DEFINITION UND ERLÄUTERUNG ZUM eCRF MODUL

### *Untersuchungsdatum*

- ist definiert als das Datum, an dem die Untersuchung durchgeführt wird.

### *Geschlecht und Geburtsdatum*

- sind definiert als die jeweiligen Angaben, wie sie im Personalausweis stehen.

### *Körpergröße und Gewicht*

- Körpergröße: Gemessen im Stehen, ohne Schuhe und ohne Kopfbedeckung. Gewicht: Gemessen in üblicher Straßenkleidung, ohne Jacke, ohne Schuhe. Präferentiell sollte eine eigene Messung erhoben werden, nur wenn dies nicht möglich ist (z. B. bettlägerige Personen), sollten die Angaben geschätzt werden oder auf anamnestische Angaben der teilnehmenden Personen zurückgegriffen werden.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 4 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**Ethnische Zugehörigkeit: kaukasisch**

- die ethnische Herkunft wird definiert durch die Abstammung eines Menschen bezüglich einer bestimmten Bevölkerungsgruppe. Diese kann biologisch und oder geographisch durch eine bestimmte Siedlungszugehörigkeit bestimmt sein. Die Zuordnung kaukasisch meint hier hellhäutige Menschen europäischen Ursprungs.

**Familiäre Disposition von Myokardinfarkt oder Schlaganfall**

- ist definiert als ein ärztlich diagnostizierter Myokardinfarkt oder Schlaganfall bei leiblichen Eltern, leiblichen Geschwistern (auch Halb-Geschwister) oder leiblichen Kindern, sofern die weibliche Familienangehörige jünger als 65 Jahre bzw. der männliche Familienangehörige jünger als 60 Jahre (zum Zeitpunkt des Myokardinfarktes/Schlaganfalles) war.

**Diabetes mellitus**

- ist definiert als ein Diabetes, der ärztlich diagnostiziert und/oder behandelt worden ist.
  - Die Kriterien der American Diabetes Association beinhalten:
    - Hämoglobin A1c  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol Hb) oder Nüchtern-Glucose  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) oder 2-Stunden Glucosewert im oralen Glucosetoleranztest  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l).

**Arterielle Hypertonie**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose, die mit Diät, körperlicher Bewegung und/oder Medikamenten behandelt wird. Systolische Blutdruckwerte  $\geq 140$  mmHg und/oder diastolische Blutdruckwerte  $\geq 90$  mmHg bei ärztlichen Messungen an mindestens zwei unterschiedlichen Tagen nach jeweils 5 Minuten Ruhephase gemessen qualifizieren für die Diagnose arterielle Hypertonie.

**Dyslipidämie**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose einer Dyslipidämie.
- Ein oder mehrere der folgenden Kriterien:
  - Gesamt-Cholesterin  $\geq 190$  mg/dl (5mmol/l),
  - LDL-Cholesterin  $\geq 115$  mg/dl (3mmol/l),
  - HDL-Cholesterin  $< 40$  mg/dl (Männer) (1mmol/l) und  $< 45$  mg/dl (Frauen) (1,2mmol/l).

**Raucher**

- ist definiert als aktueller oder früherer Genuss von Zigaretten, Zigarren, Pfeifen, Wasserpfeife, E-Zigarette oder Kautabak.
  - „Ja“ bei täglichem oder gelegentlichem Rauchen ( $\geq 1x$ /Monat);
  - „Ex-Raucher“ bei einer Abstinenz von mehr als 6 Monaten;
  - „Nein“ bei „Nie-rauchern.“

**Pack years**

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 5 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

- Angegeben wird das Produkt aus Anzahl der Jahre, die Zigaretten geraucht wurden, multipliziert mit der durchschnittlichen Anzahl Packungen pro Tag.

Beispiel: Eine Person, der 20 Jahre lang 2 Schachteln Zigaretten pro Tag raucht, hat 40 pack years.

### **Drinks per week**

- Angegeben wird die Anzahl der alkoholischen Drinks pro Woche. Ein Drink ist definiert als z. B. 0,25 l Bier, 0,1 l Wein oder 0,02 l Spirituosen. Beispiel: Eine Person, der jede Woche durchschnittlich zwei Mal 0,5 l Bier trinkt, hat 4 drinks per week.

### **Ärztlich diagnostizierte Alkoholkrankheit**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer Alkoholkrankheit.

### **Niereninsuffizienz**

- Jede teilnehmende Person, der laut ärztlich gestellter Diagnose eine Einschränkung der Nierenfunktion aufweist.

### **Grad der Nierenfunktionsstörung**

- Sofern bekannt, soll der Grad der Nierenfunktionsstörung anhand der abgeschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) quantifiziert werden. Es gibt unterschiedliche Verfahren zur Abschätzung, soweit verfügbar, sollte die MDRD-Formel verwendet werden. Sie lautet:

$$\begin{aligned} eGFR(\text{ml/min}) &= \\ &= 186 \times (S_{Cr})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ falls weiblich}) \times (1,210 \text{ falls schwarze Hautfarbe}) \\ &= \exp(5,228 - 1,154 \times \ln(S_{Cr}) - 0,203 \times \ln(\text{Alter}) - (0,299 \text{ falls weiblich}) + (0,192 \text{ falls schwarze Hautfarbe})) \end{aligned}$$

- eGFR: estimated glomerular filtration rate, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
- $S_{Cr}$ : Serum-Kreatinin in mg/dl
- Alter: Alter in Jahren

Anhand der Ergebnisse erfolgt folgende Gradeinteilung:

1 – eGFR 90 ml/min oder höher

2 - eGFR 60-89 ml/min

3 - eGFR 30-59 ml/min

4 - eGFR 15-29 ml/min

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 6 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

5 - eGFR < 15 ml/min oder aktuelle Dialysepflicht

Unbekannt

Nicht erhoben

### **Aktuelle Dialysepflichtigkeit**

- ist definiert als aktuelle regelmäßige, mindestens wöchentliche Durchführung eines Nierenersatzverfahrens (einschließlich Hämodialyse und Peritonealdialyse) innerhalb der letzten 30 Tage.

### **Koronare Herzkrankheit**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose mit einem oder mehreren der folgenden Kriterien:
  - Stenose einer Koronararterie von  $\geq 50\%$  (diagnostiziert bei Herzkatheteruntersuchung oder einer anderen direkten Bildgebungsmethode der Koronararterien),
  - Frühere koronare Bypassoperation,
  - Frühere perkutane Koronarintervention,
  - Arteriosklerotisch bedingter Myokardinfarkt.

### **Zustand nach Myokardinfarkt**

- ist eine ärztliche Diagnose der Erkrankung. Erläuterung: Ein akuter Myokardinfarkt ist definiert als der Nachweis einer myokardialen Nekrose in einer klinischen Situation, die mit einem Myokardinfarkt vereinbar ist.

Eines oder mehrere der folgenden Kriterien müssen zutreffen:

- Nachweis eines Anstiegs oder Abfalls eines kardialen Biomarkers (präferentiell Troponin) mit mindestens einem Wert oberhalb der 99% Percentile des oberen Limits des Referenzwertes und zusätzlich mindestens einer dieser Faktoren:
  - Ischämiesymptome, Angina pectoris
  - EKG-Veränderungen, die auf eine neue Ischämie hinweisen, z. B. ST-Streckenhebungen oder ein neue aufgetretener Linksschenkelblock, Entwicklung von pathologischen Q Wellen im EKG,
  - In der Bildgebung nachweisbarer Verlust von vitalem Myokardgewebe oder neue regionalen Kinetikstörungen,
  - Angiographischer Nachweis einer Stenose/eines Gefäßverschlusses.

### **Kardiomyopathie**

- ist definiert als eine ärztlich gestellte Diagnose einer primären Herzmuskelerkrankung. Wenn diese Frage mit ja beantwortet wird, erfolgen weitere Angaben im „Kardiomyopathie-Diagnostik“-Formular.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 7 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

### **Herzinsuffizienz**

- ist definiert als die aktuelle oder frühere ärztlich gestellte dokumentierte Diagnose Herzinsuffizienz, die auf folgenden Symptomen beruht: Luftnot bei leichter Belastung, wiederkehrende Luftnot im Sitzen, Flüssigkeitsüberladung oder pulmonale Rasselgeräusche, Halsvenenstauung, Lungenödem bei der körperlichen Untersuchung oder Lungenödem im Röntgen Thorax. Die alleinige Dokumentation einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion ohne klinische Zeichen der Herzinsuffizienz, erfüllt nicht die Definition der Herzinsuffizienz.

Z.n. Dekompensation: ist definiert als stationäre Aufnahme in einem Krankenhaus mit Symptomen einer Herzinsuffizienz (siehe oben) in der Vergangenheit.

Erstdiagnose Herzinsuffizienz ist definiert als der Zeitpunkt, zu dem erstmals eine Herzinsuffizienz ärztlich diagnostiziert wurde. Es handelt sich also nicht um den Beginn der Symptome, dieser liegt häufig deutlich früher.

NYHA-Klasse: Einteilung der Beschwerden der teilnehmenden Personen anhand der Klassifikation der New York Heart Association bei Herzinsuffizienz:

- NYHA I: Keine Beschwerden
- NYHA II: Beschwerden bei größerer Belastung
- NYHA III: Beschwerden bei leichter Belastung
- NYHA IV: Beschwerden in Ruhe.

### **Vorhofflimmern/-flattern**

- ist definiert als die aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern. Es ist definiert als mindestens 30 Sekunden anhaltende Episode von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern mit Nachweis im Oberflächen-EKG oder in der Schrittmacherabfrage.

### **Ärztlich diagnostizierte aktuelle oder frühere Herzklappenerkrankung**

- ist definiert als eine ärztlich diagnostizierte Herzklappenerkrankung (Insuffizienz oder Stenose). Eine genauere Unterscheidung und Schweregradeinteilung der Herzklappenerkrankung erfolgt im Rahmen des Echokardiographieformulars, sofern eine Echokardiographie im Rahmen der Studie dokumentiert wird.

### **Ärztlich diagnostizierte Endokarditis**

- Sofern eine teilnehmende Person in der medizinischen Vorgeschichte oder aktuell eine ärztlich diagnostizierte Endokarditis (Herzklappenentzündung) erlitten hat, wird dies hier dokumentiert.

### **Ärztlich diagnostizierter angeborener Herzfehler**

- Sofern bei einer teilnehmenden Person ein angeborener Herzfehler bekannt ist, wird dies hier codiert. Angeborene Herzfehler sind Shuntvitien (z. B. ASD, VSD), angeborene valvuläre

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 8 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.



Erkrankungen (z.B. Pulmonalstenose) und innerhalb der ersten fünf Lebensjahre diagnostizierte Kardiomyopathien. Ein persistierendes Foramen ovale gehört nicht zu den angeborenen Herzfehlern.

### ***Interventionelle koronare Revaskularisation***

- ist definiert als eine transkutan durchgeführte Intervention an einem Koronargefäß, z. B. PTCA, Stentimplantation, Rotablation etc. Rein diagnostische Maßnahmen (intravaskulärer Ultraschall (IVUS), optische Kohärenztomographie (OCT)) sowie funktionelle Messungen (z. B. Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR)) sind keine interventionelle koronare Revaskularisation. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen.

### ***Periphere Revaskularisation***

- ist definiert als eine transkutan durchgeführte Intervention an einem peripheren Gefäß (ohne Koronargefäße oder Bypassgrafts), z. B. PTA, Stentimplantation, Rotablation etc. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen. Ablationsverfahren (z.B. renale Denervation) sind keine periphere Revaskularisation. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 9 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

### **Koronare Bypass-Operation**

- ist definiert als eine operative Myokardrevaskularisation mittels Bypassgraft (z.B. aus der Arteria mammaria oder durch Nutzung von arteriellen/venösen Grafts). Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen.

### **Sonstige Gefäß-Operation**

- ist definiert als eine Operation jeglicher Art an nicht-koronaren Gefäßen. Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen.

### **Herzklappen-Intervention**

- ist definiert als eine minimalinvasive perkutane (katheterbasierte) oder offene chirurgische Intervention an einer Herzklappe. Eingeschlossen sind chirurgische Rekonstruktion/Ersatz von Herzklappen, Valvuloplastien sowie interventionelle Behandlung von Herzklappenerkrankungen (z.B. Sprengung, Implantation von Prothesen, Reparatur von Herzklappen). Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen. Die Art des letzten Ereignisses ist zu codieren, wobei der transapikale Aortenklappenersatz als „katheterbasiert“ zu codieren ist. Außerdem sind ggf. Details zum durchgeführten Operationsverfahren anzugeben.

### **Implantierbarer Herzschrittmacher oder Defibrillator**

- ist definiert als Zustand nach Implantation eines Herzschrittmachers oder intrakardialen Defibrillators (ICD). Ggf. ist das Datum der letzten Operation (Implantation/Wechsel) einzutragen. Codiert wird außerdem die Anzahl der aktuell mit dem Schrittmacheraggregat verbundenen Sonden. Ein Gerät mit nur einer Sonde ist als 1-Kammer-Schrittmacher zu codieren, ein Gerät mit Vorhof- und Ventrikelsonde als 2-Kammer-Schrittmacher. Geräte zur kardialen Resynchronisationstherapie, mit zwei ventrikulären Sonden, sind als biventrikulärer Schrittmacher (CRT) zu codieren.

### **Andere Devices**

- sind definiert als sonstige implantierte Geräte zur kardialen/vaskulären Unterstützung. Dies beinhaltet Geräte zum kardialen Kontraktilitätsmanagement, zur Neuromodulation (z. B. Vagusstimulator, Barorezeptorstimulator), intraaortale Ballonpumpe und linksventrikuläre Herzunterstützungssysteme.

### **Z. n. Myokardbiopsie**

- ist definiert als Zustand nach bioptischer Entnahme von Gewebe aus dem Herzmuskel (z. B. im Rahmen einer Rechts-/Links-Herzkatheteruntersuchung oder Operation). Die Entnahmestelle der Biopsie sowie das Datum der letzten Myokardbiopsie ist ggf. zu codieren.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 10 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## Weitere Diagnosen

### pAVK

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (Becken-Bein-Gefäße oder obere Extremität von der Arteria subclavia aus bis nach distal). Renale, koronare, cerebrale und mesenteriale Gefäße und Aneurysmen sind ausgeschlossen. Die Symptome können sein:
  - Claudicatio intermittens
  - Ruheschmerzen
  - Amputation wegen schwerer arterieller vaskulärer Insuffizienz,
  - Vaskuläre Rekonstruktion, Bypassoperation oder perkutane Revaskularisation,
  - Positiver nichtinvasiver Test (z. B. Ankle-Brachial-Index  $\leq 0,9$ , pathologische TCPO<sub>2</sub> Messung, Nachweis einer mindestens 50 %igen Stenose einer peripheren Arterie mittels Doppler-/Duplexsonographie, CT, MRT oder Angiographie).

Die Einteilung des Schweregrades erfolgt nach der Fontaine-Klassifikation:

Klassifikation nach Fontaine

Stadium	Klinisches Bild
I.	asymptomatische AVK
II.	Claudicatio intermittens - bei Gehstrecke > 200 Meter (Stadium IIa) - bei Gehstrecke < 200 Meter (Stadium IIb)
III.	Ruheschmerzen
IV.	Nekrose, Gangrän

- Akuter ischämischer Verschluss bezeichnet einen aktuell (in den letzten 30 Tagen) stattgehabten nachgewiesenen akuten ischämischen Verschluss eines peripheren arteriellen Gefäßes.

### Schlaganfall/TIA

ist definiert als eine aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose:

- Ischämischer Schlaganfall: Infarkt von Gewebe des zentralen Nervensystems entweder symptomatisch oder still (asymptomatisch).
- Transitorisch ischämische Attacke (TIA): Transiente Episode einer neurologischen Dysfunktion, hervorgerufen durch eine fokale Hirn-, Rückenmarks- oder retinale Ischämie ohne akuten Infarkt die sich innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbildet. Die Definition wird nicht erfüllt durch chronische (nicht-vaskuläre) neurologische Erkrankungen oder andere akute neurologische Erkrankungen wie z. B. metabolische oder eine ischämische Enzephalopathie in Folge einer allgemeinen Hypoxie (z. B. bei respiratorischer Insuffizienz, nach Herz-/Kreislaufstillstand).

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 11 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

- Hämorrhagischer Schlaganfall: Neurologische Funktionsausfälle, bedingt durch eine intrakranielle Blutung.
- Schlaganfall, bei dem unklar ist, ob er hämorrhagisch oder ischämisch bedingt ist.

**Schwere des Schlaganfalles:** Ein Schlaganfall wird als "minor" bezeichnet, wenn die neurologische Symptomatik innerhalb von 30 Tagen komplett reversibel ist oder die Veränderung in der NIH Stroke Scale (siehe Anlage 7.3 NIH Stroke Scale) weniger als 3 Punkte im Vergleich zum NIH Stroke Scale vor dem Schlaganfall beträgt. Ein Schlaganfall wird als „major“ bezeichnet, wenn ein neurologisches Defizit auch nach 30 Tagen noch nachweisbar ist oder die NIH Stroke Scale mindestens 3 Punkte höher liegt als vor dem Schlaganfall.

**Folge des Schlaganfalles:** Ein Schlaganfall wird als "disabling" bezeichnet, wenn der Modified Rankin Scale-Wert 90 Tage nach dem Schlaganfall mehr als 2 Punkte beträgt. Sofern der Modified Rankin Scale Wert 90 Tage nach dem Schlaganfall 2 oder weniger Punkte beträgt, wird der Schlaganfall als non-disabling bezeichnet.

Die Modified Rankin Skala von 0 bis 6 beschreibt den Bereich von vollständiger Gesundheit bis zum Tod.

- 0 - Keine Symptome.
- 1 - Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
- 2 - Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
- 3 - Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen.
- 4 - Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
- 5 - Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
- 6 - Tod infolge des Apoplex.

### **Chronische Lungenerkrankung**

- ist definiert als die ärztlich gestellte Diagnose einer chronischen Lungenerkrankung (z. B. COPD, chronische Bronchitis, Lungenfibrose) und/oder deren pharmakologischen Therapie mit beispielsweise inhalierbaren oder oralen Pharmaka (z. B. Betamimetika, antiinflammatorische Medikamente, Leukotrienrezeptorantagonisten, oder Steroide).

### **Primäre pulmonale Hypertonie**

- ist definiert als eine ärztlich diagnostizierte und/oder behandelte primäre pulmonale Hypertonie.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 12 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

### **Depression**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer Depression. Die alleinige Gabe eines Antidepressivums reicht nicht aus, um die Diagnose Depression zu rechtfertigen.

### **Krebserkrankung vor mehr als 5 Jahren**

- ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer malignen Krebserkrankung. Basaliome zählen nicht als Malignom.

### **Krebserkrankung der letzten 5 Jahre**

- ist definiert als maligne Krebserkrankung deren Diagnose vor weniger als 5 Jahren ärztlich diagnostiziert ist, Basaliome zählen nicht als Malignom.

### **Weitere anamnestische Angaben nur für Frauen**

#### **Menopause**

- ist definiert als der Zeitpunkt der letzten spontanen Menstruation im Leben einer Frau, der über mindestens 12 Monate keine ovariell ausgelöste Blutung aus der Gebärmutter mehr nachfolgt. Das Jahr, in dem die Menopause begann, ist zu codieren. Der Tag des Beginns der letzten Regelblutung ist nur bei prämenopausalen Frauen anzugeben.

## **KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG**

### **Blutdruck**

- Der systolische Blutdruck sollte mit einem regelmäßig gewarteten und geeichten Blutdruckmessgerät bestimmt werden. Wenn möglich, sollten für epidemiologische Studien geprüfte Geräte (z.B. Omron 705 IT) Verwendung finden. Die Blutdruckmessung beginnt, nachdem die teilnehmende Person mindestens fünf Minuten gesessen hat. Es erfolgen 3 Messungen in zweiminütigen Abständen, die Mittelwerte der 2. und 3. Messung werden in den CRF eingetragen.

### **Herzfrequenz**

- Die Herzfrequenzmessung beginnt, nachdem die teilnehmende Person für mindestens fünf Minuten gesessen hat. Sie sollte nach der Blutdruckmessung durchgeführt werden. Es erfolgt eine manuelle Zählung des Radialispulses über 30 Sekunden, der mit zwei multiplizierte Wert wird in den CRF eingetragen (Schläge/Minute).

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 13 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelement sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## **Weitere Diagnosen**

### **Belastungsdyspnoe**

- Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell bei körperlicher Belastung über Luftnot klagt. Bei bekannter Herzinsuffizienz ist bei Personen in den NYHA-Stadien II-IV eine Belastungsdyspnoe zu codieren.

### **Ruhedyspnoe**

- Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell bereits in Ruhe (z. B. beim Sprechen) über Luftnot klagt. Bei bekannter Herzinsuffizienz ist bei Personen im NYHA-Stadium IV eine Ruhedyspnoe zu codieren.

### **Periphere Ödeme**

- Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell über beidseitige, klinisch oder selbst wahrgenommene Wasseransammlungen in den Extremitäten klagt (Auch temporär wie z.B. am Abend).

### **Halsvenenstauung**

- Zur Diagnostik einer Halsvenenstauung erfolgt eine Untersuchung der teilnehmenden Person in Oberkörper-45°-Lagerung. Es wird ermittelt, in welcher Höhe die Jugularvene kollabiert. Nicht-pathologisch ist ein Kollaps spätestens ab Höhe des Jugulums, was im Regelfall einer 8 cm Wassersäule bzw. 5-6 mmHg vor dem rechten Vorhof entspricht. Sofern der Kollaps der Jugularvene oberhalb des Jugulums liegt, muss eine Halsvenenstauung codiert werden.

### **Pulmonale Rasselgeräusche**

- sind definiert als bei der Auskultation der Lunge wahrnehmbare Geräuschphänomene, die durch Bewegung von Flüssigkeiten beziehungsweise Sekreten in den Atemwegen während der In- und Expiration entstehen. Sie zählen zu den Atemnebengeräuschen, welche die normalen Atemgeräusche überlagern, und weisen auf pathologische Veränderung der Lunge hin.

## **Labordiagnostik (Blut)**

Bei klinisch stabilen Personen dürfen diese Werte maximal eine Woche alt sein, und müssen danach erneut bestimmt werden.

### **Datum der Blutentnahme**

Sofern bekannt, ist hier das Datum des letzten Wertes anzugeben.

### **Hämoglobin**

Sofern der Wert bekannt ist, ist er in mmol/l oder g/dl anzugeben.

### **Kreatinin**

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 14 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Dieser Wert kann aus Serum- und Heparinplasma bestimmt und in  $\mu\text{mol/l}$ ,  $\text{nmol/ml}$  oder  $\text{mg/dl}$  angegeben werden.

**Gesamtcholesterin**

Dieser Wert, sofern erhoben, in  $\text{mmol/l}$  oder  $\text{mg/dl}$  angegeben werden.

**Vitalstatus**

Der Vitalstatus (lebendig/verstorben) muss am Ende einer Studie für jede teilnehmende Person erfasst sein. Verstirbt eine Person vor Ende der Studie, sind der Todeszeitpunkt, sowie die Todesursache (kardiovaskulär/nicht-Kardiovaskulär) zu dokumentieren. Die Erfassung erfolgt üblicherweise in einem gesonderten eCRF-Formular, da er nicht zeitlich mit den weiteren Basis-Items erhoben wird.

**1.6 BEZIEHUNGEN ZU ANDEREN UNTERSUCHUNGEN**

Hier werden die Zusammenhänge von der einzelnen SOP zu anderen Verfahren beschrieben.


Zwingende Voruntersuchung (SOP ...):	
Empfohlene Voruntersuchung (SOP ...):	
Auszuschließende Voruntersuchung (SOP ):	
Beeinträchtigung anderer Untersuchungsteile:	

Zwingende Nachuntersuchung (SOP ...):	
Empfohlene Nachuntersuchung (SOP ...):	
Auszuschließende Nachuntersuchung (SOP):	

**1.7 QUALITÄTSLEVEL**

*Qualität der Datenerhebung*

Diese SOP beschreibt eine Datenerhebung der Qualitätsstufe 2 des DZHK. Eine höhere Qualitätsstufe könnte evtl. erreicht werden, wenn standardisierte Interviews, wie sie beispielsweise in der Nationalen Kohorte Anwendung finden, eingesetzt werden. Da nach den bisher im DZHK geplanten Studien keine höhere Qualitätsstufe als 2 notwendig ist, wird zunächst nur eine SOP dieser Qualitätsstufe erstellt.

 <b>DZHK-Qualitätslevel</b>	
<b>Durchführung</b>	
Stufe 1	Durchführung der Untersuchung unter Berücksichtigung der Leitlinien der Fachgesellschaften.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 15 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelement sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Stufe 2	Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben des DZHK-SOP. Hierin werden Mindestanforderungen für die Qualität der Durchführung und der Untersucher definiert.
Stufe 3	Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben des DZHK-SOP <u>und</u> Zertifizierung der Untersucher: Bestimmung von Intra- und Interobservervariabilität (Standard epidemiologischer Studien).

## 2 VORAUSSETZUNG DER UNTERSUCHUNG

Unter der Berücksichtigung aller Gegebenheiten um die Untersuchung zu gewährleisten.

### 2.1 ANFORDERUNGEN AN RÄUMLICHKEITEN/RAUMAUSSTATTUNG

Die Raumtemperatur sollte zwischen 22° und 26 °C liegen. Üblicherweise sollte ein Raum mit einem Tisch zur Verfügung stehen, an dem die teilnehmende Person und der Interviewer sitzen, um in angenehmer Atmosphäre ein Interview durchzuführen.

### 2.2 GERÄTE/ HARDWARE

PC mit Monitor, Tastatur, Maus, Drucker und Druckerpapier. Abhängig von der Studie ggf. Formulare zur standardisierten Dokumentation der Antworten der teilnehmenden Personen als Quelldaten.

### 2.3 SPEZIELLE KLINISCHE VERBRAUCHSMATERIALIEN

Keine.

### 2.4 BENÖTIGTE DOKUMENTE

- Laufzettel
- Barcode zum Einscannen

### 2.5 BENÖTIGTE INFORMATIONEN

- Untersucher-Nr.
- Erhebungs-Nr. (Etikett)
- Untersuchungs-Beginn
- Probanden-Nummer

### 2.6 PERSONAL

Die Anwendung dieser SOP erfordert eine abgeschlossene medizinische Ausbildung (z. B. medizinische:r Fachangestellte:r, Krankenschwester/-pfleger, approbierte Ärzt:innen). Studierende

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 16 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.



der Humanmedizin dürfen diese SOP nach erfolgreich bestandener 1. ärztlicher Prüfung (Physikum) durchführen.

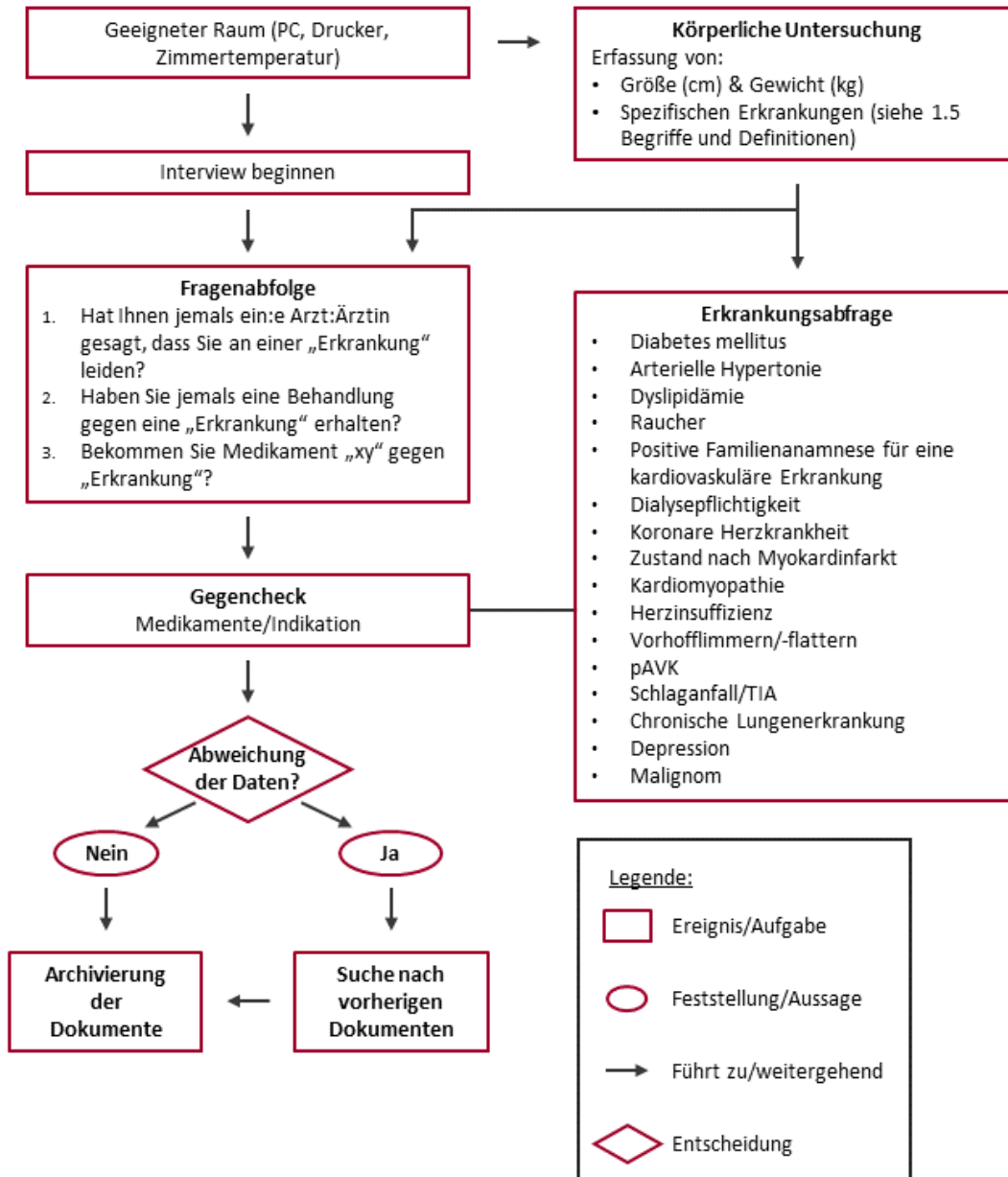
Voraussetzung für alle Anwender ist eine vorherige Schulung/Zertifizierung für diese SOP.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 17 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

### 3 PROZESS DER DURCHFÜHRUNG/ARBEITSPROZESS/ARBEITSSCHRITTE

#### 3.1 FLOW-CHART DES VERFAHRENSPROZESSES



## 3.2 VORBEREITUNGEN DER UNTERSUCHUNG

### 3.2.1 Vorbereitung des Arbeitsplatzes

Geeigneten Raum mit Tisch suchen. Raum auf Temperatur zwischen 22-26 °C bringen.

### 3.2.2 Vorbereitung der Geräte

Alle Geräte (PC/Laptop, Drucker) werden eingeschaltet und müssen betriebsbereit sein. Es sollte ein Formular (Quelldatendokumentation) zur Verfügung stehen.

### 3.2.3 Prinzipien der Vorbereitung des zu Untersuchenden

Eine spezielle Probandenvorbereitung ist nicht notwendig.

## 3.3 DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNG

### *Körperliche Untersuchung – Anthropometrie*

- Die Größe (in cm) und das Gewicht (in kg) werden entweder als Selbstangabe (Level 1) oder als gemessener Wert (Level 2) angegeben. Im CRF erfolgt eine Markierung, ob der Wert auf anamnestischen Angaben oder gemessenen Werten beruht.

Eine ärztliche Diagnose wird dann als gegeben angesehen, wenn sie ärztlich diagnostiziert worden ist und/oder eine Therapie besteht, die als spezifisch gegen eine bestimmte Erkrankung angesehen wird. Jegliche Dokumentation in ärztlichen Dokumenten (z.B. Arztbriefen) rechtfertigt, eine entsprechende Diagnose als gegeben zu akzeptieren.

Im praktischen Vorgehen sollten beim Interview für jede klinische Diagnose folgende Fragen vorgesehen sein:

- Hat Ihnen jemals ein:e Arzt:Ärztin gesagt, dass Sie an einer „Erkrankung“ leiden?
- Haben Sie jemals eine Behandlung gegen eine „Erkrankung“ erhalten?
- Bekommen Sie Medikament „xy“ gegen „Erkrankung“?

Als „Gegencheck“ sollte für jedes Medikament, das die teilnehmende Person erhält, die Indikation erfragt und dokumentiert werden. In der Datenbank wird eine Prüffregel hinterlegt, die bei Unstimmigkeiten (z. B. negativen Antworten auf 1-3, aber Einnahme entsprechender Medikamente) eine entsprechende Meldung produziert.

Bei Unklarheiten (z. B. ob entsprechende Diagnosen vorliegen, es aber Arztkontakte zur Abklärung gab), sollte möglichst genau im Bemerkungsfeld dokumentiert werden, wann und wo entsprechende Arztkontakte stattfanden. Entsprechende Quelldaten sollten ggf. nach dem Interview angefordert werden.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 19 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Abfrage nach folgenden spezifischen Erkrankungen siehe 1.5:

- Diabetes Mellitus
- Aterielle Hypertonie
- Dyslipidämie
- Raucher
- Positive Familienanamnese für eine kardiovaskuläre Erkrankung
- Dialysepflichtigkeit
- Koronare Herzerkrankung
- Zustand nach Myokardinfarkt
- Kardiomyopathie
- Herzinsuffizienz
- Vorhofflimmern/-flattern
- pAVK
- Schlaganfall/TIA
- Chronische Lungenerkrankung
- Depression
- Malignom

### 3.4 NACHBEREITUNG UND ERFASSEN DER DATEN

Eine spezielle Nachbesprechung ist nicht vorgesehen. Die Daten sollten zeitnah (im Regelfall innerhalb von 7 Tagen) eingegeben werden.

### 3.5 VERHALTEN BEI ABWEICHUNG

Sofern für bestimmte Fragen keine klaren Antworten erhältlich sind, wird dieses dokumentiert.

Generelle Besonderheiten werden immer im Kommentar/Notizen vermerkt.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 20 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## 4 LITERATUR UND REFERENZEN

ACCF/AHA Guidelines Circulation 2011;124:103-123

## 5 ÄNDERUNG

Änderung gegenüber der letzten Version.

Abschnitt	Beschreibung der Veränderung zur vorherigen Version
1.5	Ethnische Zugehörigkeit: Hautfarbe entfällt
	Diabetes mellitus, Angabe von Grenzwerten
	Dyslipidämie, Angabe von Grenzwerten
	Grad der Nierenfunktionsstörung (Gradeinteilung)
	Labordiagnostik
	Vitalstaus

## 6 BETEILIGTE PERSONEN

Name	Funktion	Beteiligung
PD Dr. Rolf Wachter	Erstautor	SOP Erstellung
Dr. Sebastian Kufner	Reviewer	Review
Dr. Natalie Arnold	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Marcus Dörr	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Frank Edelmann	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Christoph Gertler	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Stefan Kääb	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Till Keller	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Monika Kraus	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Kristin Lehnert	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Benjamin Meder	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Eike Nagel	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Matthias Nauck	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Jürgen Prochaska	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
PD Dr. Anja Sandek	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Christian Schäfer	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dipl.-Ing. Jens Schaller	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Tabea Scharfe	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Renate Schnabel	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Farbod Sedaghat-Hamedani	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung


DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 21 von 53

\*Die in dieser SOP grau unterlegten Textelemente sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die nicht hinterlegten Textelemente sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Dana Stahl	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Dr. Johannis Trebing	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Philipp Wild	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Prof. Tanja Zeller	AG Datenstandardisierung	Fachliche Prüfung
Mahsa Lee	AG Datenstandardisierung	IT Umsetzung
Dipl.-Inf. Sabine Hanß	AG Datenstandardisierung	IT Umsetzung
Dr. Julia Hoffmann, Dr. Ilka Wilhelmi	AG Datenstandardisierung	Koordination

## 7 ANLAGEN

### 7.1 eCRF MODUL

 <b>DZHK Testsystem</b> DEUTSCHES ZENTRUM FÜR HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.	Datum	<input type="text"/>	Patient	<input type="text"/>
	Teilnehmer	<input type="text"/>	Visite	<input type="text"/>
	Zentrum	<input type="text"/>	Formularfamilie	Anamnese und Klinische Diagnosen (inkl. Basisdatensatz**) DEUTSCH V2
	Projekt	Basisregister (24.10.2022 - 14:16:11 (MESZ))	Formular	Anamnese und Klinische Diagnosen (inkl. Basisdatensatz** v2
			<b>Anamnese und Klinische Diagnosen (inkl. Basisdatensatz**)</b> (24.10.2022 - 14:16:11 (MESZ))	
<b>Allgemeine Angaben zur Anamnese</b>				
<b>I. Datum der Untersuchung**</b> <input type="text"/> tt.mm. jjj				
<input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben				
Hilfe: Ist definiert als das Datum, an dem die Untersuchung durchgeführt wird.				
<b>II. Qualitätslevel*</b> <input type="text"/> 1)				
Hilfe: <b>Level 1</b> Durchführung der Untersuchung unter Berücksichtigung der Leitlinien der Fachgesellschaften.  <b>Level 2</b> Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben des DZHK-SOP. Hierin werden Mindestanforderungen für die Qualität der Durchführung und der Untersucher definiert.  <b>Level 3</b> Durchführung der Untersuchung nach den Vorgaben des DZHK-SOP und Zertifizierung der Untersucher: Bestimmung von Intra- und Interobservervariabilität (Standard epidemiologischer Studien).				
<b>1. Körperliche Untersuchung und soziodemographische Angaben</b>				
<b>1.1. Geschlecht**</b> <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich <input type="radio"/> divers <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben				
Hilfe: Ist definiert als die jeweilige Angabe, wie sie im Personalausweis steht.				
<b>1.2. Geburtsdatum**</b> <input type="text"/> mm. jjj				
Hilfe: Ist definiert als die jeweilige Angabe, wie sie im Personalausweis steht.				
<b>1.3. Körpergröße**</b> <input type="text"/> cm				
<input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben <input type="radio"/> geschätzt <input type="radio"/> gemessen				
Hilfe: Gemessen im Stehen, ohne Schuhe und ohne Kopfbedeckung. Präferentiell sollte eine eigene Messung erhoben werden, nur wenn dies nicht möglich ist (z. B. bettlägerige Personen), sollten die Angaben geschätzt werden oder auf anamnestische Angaben der teilnehmenden Personen zurückgegriffen werden.				
<b>1.4. Gewicht**</b> <input type="text"/> kg				
<input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben <input type="radio"/> geschätzt <input type="radio"/> gemessen				
Hilfe: Gemessen in üblicher Straßenkleidung, ohne Jacke, ohne Schuhe. Präferentiell sollte eine eigene Messung erhoben werden, nur wenn dies nicht möglich ist (z. B. bettlägerige Personen), sollten die Angaben geschätzt werden oder auf anamnestische Angaben der teilnehmenden Personen zurückgegriffen werden.				
<b>1.5. Ethnische Zugehörigkeit: kaukasisch**</b> <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben				
Hilfe: Die ethnische Herkunft wird definiert durch die Abstammung eines Menschen bezüglich einer bestimmten Bevölkerungsgruppe. Diese kann biologisch und oder geographisch durch eine bestimmte				

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.09.2014	
Version: V1.0	Autor: R. Wachter	Seite 23 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Siedlungszugehörigkeit bestimmt sein. Die Zuordnung kaukasisch meint hier hellhäutige Menschen europäischen Ursprungs.

**1.6. Familiäre Disposition von Myokardinfarkt oder Schlaganfall bei Eltern, Geschwistern oder Kindern im Alter von unter 65 Jahren bei Frauen und unter 60 Jahren bei Männern\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als ein ärztlich diagnostizierter Myokardinfarkt oder Schlaganfall bei leiblichen Eltern, leiblichen Geschwistern (auch Halb-Geschwister) oder leiblichen Kindern, sofern die weibliche Familienangehörige jünger als 65 Jahre bzw. der männliche Familienangehörige jünger als 60 Jahre (zum Zeitpunkt des Myokardinfarktes/Schlaganfalles) war.

**2. Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

**2.1. Diabetes mellitus\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als ein Diabetes, der ärztlich diagnostiziert und/oder behandelt worden ist. Die Kriterien der American Diabetes Association beinhalten:  
 1. Hämoglobin A1c ≥ 6,5 % (48 mmol/mol Hb) oder Nüchtern-Glucose ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l ) oder 2-Stunden Glucosewert im oralen Glucosetoleranztest ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l ).

**2.2. Arterielle Hypertonie\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose, die mit Diät, körperlicher Bewegung und/oder Medikamenten behandelt wird. Systolische Blutdruckwerte ≥ 140 mmHg und/oder diastolische Blutdruckwerte ≥ 90mmHg bei ärztlichen Messungen an mindestens zwei unterschiedlichen Tagen nach jeweils 5 Minuten Ruhephase gemessen qualifizieren für die Diagnose arterielle Hypertonie.

**2.3. Dyslipidämie\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose einer Dyslipidämie. Ein oder mehrere der folgenden Kriterien:  
 1. Gesamt-Cholesterin ≥190 mg/dl (5mmol/l),  
 2. LDL-Cholesterin ≥ 115 mg/dl (3mmol/l),  
 3. HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (Männer) (1mmol/l) und < 45 mg/dl (Frauen) (1,2mmol/l).

**2.4. Raucher\*\***  ja  nein  Ex-Raucher (≥ 6 Mon. clean)  unbekannt  nicht erhoben  
**Ex-Raucher seit\*\***      
 unbekannt  nicht erhoben  
**Pack years\***   
 unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: **Raucher** ist definiert als aktueller oder früherer Genuss von Zigaretten, Zigarren, Pfeifen, Wasserpfeife, E-Zigarette oder Kautabak.  
 „Ja“ bei täglichem oder gelegentlichem Rauchen (≥ 1x/Monat);  
 „Ex-Raucher“ bei einer Abstinenz von mehr als 6 Monaten;  
 „Nein“ bei „Nie-rauchern.“  
**Pack years**  
 Angegeben wird das Produkt aus Anzahl der Jahre, die Zigaretten geraucht wurden, multipliziert mit der durchschnittlichen Anzahl Packungen pro Tag.  
 Beispiel: Ein Patient, der 20 Jahre lang 2 Schachteln Zigaretten pro Tag raucht, hat 40 pack years.

**2.5. Drinks per week\***   
 unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Angegeben wird die Anzahl der alkoholischen Drinks pro Woche. Ein Drink ist definiert als z. B. 0,25 l Bier, 0,1

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 24 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.



1 Wein oder 0,02 l Spirituosen. Beispiel: Ein Patient, der jede Woche durchschnittlich zwei Mal 0,5 l Bier trinkt, hat 4 drinks per week.

**2.6. Ärztlich diagnostizierte Alkoholkrankheit\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer Alkoholkrankheit.

**2.7. Niereninsuffizienz\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**2.7.1. Grad der Nierenfunktionsstörung\***

- 1 - eGFR 90 ml/min oder höher
- 2 - eGFR 60-89 ml/min
- 3 - eGFR 30-59 ml/min
- 4 - eGFR 15-29 ml/min
- 5 - eGFR < 15 ml/min oder aktuelle Dialysepflicht
- unbekannt
- nicht erhoben

Hilfe: Jede teilnehmende Person, der laut ärztlich gestellter Diagnose eine Einschränkung der Nierenfunktion aufweist.

**Grad der Nierenfunktionsstörung**

Sofern bekannt, soll der Grad der Nierenfunktionsstörung anhand der abgeschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) quantifiziert werden. Es gibt unterschiedliche Verfahren zur Abschätzung, soweit verfügbar, sollte die MDRD-Formel verwendet werden.

Anhand der Ergebnisse erfolgt folgende Gradeinteilung:

- 1 – eGFR 90 ml/min oder höher
- 2 - eGFR 60-89 ml/min
- 3 - eGFR 30-59 ml/min
- 4 - eGFR 15-29 ml/min
- 5 - eGFR < 15 ml/min oder aktuelle Dialysepflicht
- Unbekannt
- Nicht erhoben

**2.8. Aktuelle Dialysepflichtigkeit\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle regelmäßige, mindestens wöchentliche Durchführung eines Nierenersatzverfahrens (einschließlich Hämodialyse und Peritonealdialyse) innerhalb der letzten 30 Tage.

**3. Kardiale Diagnosen (Anamnese und Vorbefunde)**

**3.1. Koronare Herzkrankheit\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose mit einem oder mehreren der folgenden Kriterien:

1. Stenose einer Koronararterie von  $\geq 50\%$  (diagnostiziert bei Herzkatheteruntersuchung oder einer anderen direkten Bildgebungsmethode der Koronararterien),
2. Frühere koronare Bypassoperation,
3. Frühere perkutane Koronarintervention,
4. Arteriosklerotisch bedingter Myokardinfarkt.

**3.2. Zustand nach Myokardinfarkt\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist eine ärztliche Diagnose der Erkrankung. Erläuterung: Ein akuter Myokardinfarkt ist definiert als der Nachweis einer myokardialen Nekrose in einer klinischen Situation, die mit einem Myokardinfarkt vereinbar ist. Eines oder mehrere der folgenden Kriterien müssen zutreffen:

Nachweis eines Anstiegs oder Abfalls eines kardialen Biomarkers (präferentiell Troponin) mit mindestens einem Wert oberhalb der 99% Perzentile des oberen Limits des Referenzwertes und zusätzlich mindestens einer dieser Faktoren:

1. Ischämiesymptome, Angina pectoris
2. EKG-Veränderungen, die auf eine neue Ischämie hinweisen, z. B. ST-Strecken Hebungen oder ein neue aufgetretener Linksschenkelblock, Entwicklung von pathologischen Q Wellen im EKG,
3. In der Bildgebung nachweisbarer Verlust von vitalem Myokardgewebe oder neue regionalen Kinetikstörungen,
4. Angiographischer Nachweis einer Stenose/eines Gefäßverschlusses.

**3.3. Kardiomyopathie\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 25 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Wenn diese Frage mit 'ja' beantwortet wurde, füllen Sie bitte das "Kardiomyopathie-Diagnostik"-Formular aus.

Hilfe: Ist definiert als ärztlich gestellte Diagnose einer primären Herzmuskelerkrankung. Wenn diese Frage mit ja beantwortet wird, erfolgen weitere Angaben im „Kardiomyopathie-Diagnostik“-Formular.

**3.4. Herzinsuffizienz\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**3.4.1. Z.n. Dekompensation\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**3.4.2. Erstdiagnose Herzinsuffizienz\***  I  II  III  IV

unbekannt  nicht erhoben

**3.4.3. NYHA-Klasse derzeit\***  I  II  III  IV  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als die aktuelle oder frühere ärztlich gestellte dokumentierte Diagnose Herzinsuffizienz, die auf folgenden Symptomen beruht: Luftnot bei leichter Belastung, wiederkehrende Luftnot im Sitzen, Flüssigkeitsüberladung oder pulmonale Rasselgeräusche, Halsvenenstauung, Lungenödem bei der körperlichen Untersuchung oder Lungenödem im Röntgen Thorax. Die alleinige Dokumentation einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion ohne klinische Zeichen der Herzinsuffizienz, erfüllt nicht die Definition der Herzinsuffizienz.

Z.n. Dekompensation: ist definiert als stationäre Aufnahme in einem Krankenhaus mit Symptomen einer Herzinsuffizienz (siehe oben) in der Vergangenheit.

Erstdiagnose Herzinsuffizienz ist definiert als der Zeitpunkt, zu dem erstmals eine Herzinsuffizienz ärztlich diagnostiziert wurde. Es handelt sich also nicht um den Beginn der Symptome, dieser liegt häufig deutlich früher.

NYHA-Klasse: Einteilung der Beschwerden des Patienten anhand der Klassifikation der New York Heart Association bei Herzinsuffizienz:

1. NYHA I: Keine Beschwerden
2. NYHA II: Beschwerden bei größerer Belastung
3. NYHA III: Beschwerden bei leichter Belastung
4. NYHA IV: Beschwerden in Ruhe.

**3.5. Vorhofflimmern-/flattern\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als die aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern. Es ist definiert als mindestens 30 Sekunden anhaltende Episode von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern mit Nachweis im Oberflächen-EKG oder in der Schrittmacherabfrage.

**3.6. Ärztlich diagnostizierte aktuelle oder frühere Herzklappenerkrankung\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als eine ärztlich diagnostizierte Herzklappenerkrankung (Insuffizienz oder Stenose). Eine genauere Unterscheidung und Schweregradeinteilung der Herzklappenerkrankung erfolgt im Rahmen des Echokardiographieformulars, sofern eine Echokardiographie im Rahmen der Studie dokumentiert wird.

**3.7. Ärztlich diagnostizierte Endokarditis\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Sofern eine teilnehmende Person in der medizinischen Vorgeschichte oder aktuell eine ärztlich diagnostizierte Endokarditis (Herzklappenentzündung) erlitten hat, wird dies hier dokumentiert.

**3.8. Ärztlich diagnostizierter angeborener Herzfehler\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Sofern bei einem Patienten ein angeborener Herzfehler bekannt ist, wird dies hier codiert. Angeborene Herzfehler sind Shuntvitien (z. B. ASD, VSD), angeborene valvuläre Erkrankungen (z.B. Pulmonalstenose) und innerhalb der ersten fünf Lebensjahre diagnostizierte Kardiomyopathien. Ein persistierendes Foramen ovale gehört nicht zu den angeborenen Herzfehlern.

**4. Bisherige kardiovaskuläre Interventionen**

**4.1. Interventionelle koronare**  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 26 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

<b>Revaskularisation**</b>	
<b>4.1.1. Falls ja, Datum des letzten Ereignisses*</b>	<input type="text"/> mm.!!! <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe: Ist definiert als eine transkutan durchgeführte Intervention an einem Koronargefäß, z. B. PTCA, Stentimplantation, Rotablation etc. Rein diagnostische Maßnahmen (intravaskulärer Ultraschall (IVUS), optische Kohärenztomographie (OCT)) sowie funktionelle Messungen (z. B. Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR)) sind keine interventionelle koronare Revaskularisation. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen.	
<b>4.2. Periphere Revaskularisation*</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>4.2.1. Falls ja, Datum des letzten Ereignisses*</b>	<input type="text"/> mm.!!! <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe: Ist definiert als eine transkutan durchgeführte Intervention an einem peripheren Gefäß (ohne Koronargefäße oder Bypassgrafts), z. B. PTA, Stentimplantation, Rotablation etc. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen. Ablationsverfahren (z.B. renale Denervation) sind keine periphere Revaskularisation. Ggf. ist das Datum der letzten Intervention einzutragen.	
<b>4.3. Koronare Bypass-Operation**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>4.3.1. Falls ja, Datum des letzten Ereignisses*</b>	<input type="text"/> mm.!!! <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe: Ist definiert als eine operative Myokardrevaskularisation mittels Bypassgraft (z.B. aus der Arteria mammaria oder durch Nutzung von arteriellen/venösen Grafts). Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen.	
<b>4.4. Sonstige Gefäß-Operation*</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>4.4.1. Falls ja, Datum des letzten Ereignisses*</b>	<input type="text"/> mm.!!! <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe: Ist definiert als eine Operation jeglicher Art an nicht-koronaren Gefäßen. Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen.	
<b>4.5. Herzklappen-Intervention**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>4.5.1. Falls ja, Datum des letzten Ereignisses*</b>	<input type="text"/> mm.!!! <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe: Ist definiert als eine minimalinvasive perkutane (katheterbasierte) oder offene chirurgische Intervention an einer Herzklappe. Eingeschlossen sind chirurgische Rekonstruktion/Ersatz von Herzklappen, Valvuloplastien sowie interventionelle Behandlung von Herzklappenerkrankungen (z.B. Sprengung, Implantation von Prothesen, Reparatur von Herzklappen). Ggf. ist das Datum der letzten Operation einzutragen. Die Art des letzten Ereignisses ist zu codieren, wobei der transapikale Aortenklappenersatz als „katheterbasiert“ zu codieren ist. Außerdem sind ggf. Details zum durchgeführten Operationsverfahren anzugeben.	
<b>4.5.2. Art des letzten Ereignisses*</b>	<input type="radio"/> offen chirurgisch <input type="radio"/> katheterbasiert <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>Falls offen chirurgisch*</b>	<input type="radio"/> Ersatz <input type="radio"/> Rekonstruktion <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>4.5.3. Bei mehr als einem Eingriff an einer Klappe: Details für die letzte OP (=Ist-Zustand) angeben*</b>	
<b>Aortenklappe*</b>	<input type="radio"/> nativ <input type="radio"/> Rekonstruktion <input type="radio"/> mechanische Prothese <input type="radio"/> Bioprothese (offen) <input type="radio"/> TAVI <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
	<input type="radio"/> transfemorale <input type="radio"/> transapikal <input type="radio"/> transaortal <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>Pulmonalklappe*</b>	<input type="radio"/> nativ <input type="radio"/> Rekonstruktion <input type="radio"/> mechanische Prothese <input type="radio"/> Bioprothese (offen) <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben

**Mitralklappe\***  nativ  Rekonstruktion  mechanische Prothese  Bioprothese (offen)  Clipping  unbekannt  nicht erhoben

**Trikuspidalklappe\***  nativ  Rekonstruktion  mechanische Prothese  Bioprothese (offen)  unbekannt  nicht erhoben

**4.6. Implantierter Herzschrittmacher oder Defibrillator?\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**4.6.1. Wenn ja, was wurde implantiert?\***  Schrittmacher  Defibrilator  unbekannt  nicht erhoben

**4.6.2. Wenn ja, Datum des letzten Ereignisses (Implantation/Wechsel)\***  mm.]]]]  unbekannt  nicht erhoben

**4.6.3. Falls Schrittmacher, bitte Schrittmachertyp angeben\***  1-Kammer-Schrittmacher (z. B. VVI)  2-Kammer-Schrittmacher (z. B. DDD)  biventrikulärer Schrittmacher (CRT)  unbekannt

Hilfe: Ist definiert als Zustand nach Implantation eines Herzschrittmachers oder intrakardialen Defibrillators (ICD). Gg der letzten Operation (Implantation/Wechsel) einzutragen. Codiert wird außerdem die Anzahl der aktuell mit dem Schrittmacheraggregat verbundenen Sonden. Ein Gerät mit nur einer Sonde ist als 1-Kammer-Schrittmacher zu Gerät mit Vorhof- und Ventrikelsonde als 2-Kammer-Schrittmacher. Geräte zur kardialen Resynchronisationsth ventrikulären Sonden, sind als biventrikulärer Schrittmacher (CRT) zu codieren.

**4.7. Andere Devices\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**4.7.1. Cardiac contractility management (CCM)\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**4.7.2. Intraaortale Ballonpumpe (IABP)\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**4.7.3. Sonstige Devices\***

Hilfe: Sind definiert als sonstige implantierte Geräte zur kardialen/vaskulären Unterstützung. Dies beinhaltet Geräte zum kardialen Kontraktilitätsmanagement, zur Neuromodulation (z. B. Vagusstimulator, Barorezeptorstimulator), intraaortale Ballonpumpe und linksventrikuläre Herzunterstützungssysteme.

**4.8. Z. n. Myokardbiopsie\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**4.8.1. Datum der Myokardbiopsie\***  mm.]]]]  unbekannt  nicht erhoben

**4.8.2. Entnahmestellen der Biopsie\***  linksventrikulär  rechtsventrikulär  links- und rechtsventrikulär  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als Zustand nach bioptischer Entnahme von Gewebe aus dem Herzmuskel (z. B. im Rahmen einer Rechts-/Links-Herzkatheteruntersuchung oder Operation). Die Entnahmestelle der Biopsie sowie das Datum der letzten Myokardbiopsie ist ggf. zu codieren.

**5. Weitere Diagnosen**

**5.1. pAVK\*\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**5.1.1. Fontaine-Stadium\***  I  IIa  IIb  III  IV  unbekannt  nicht erhoben

**5.1.2. Akuter ischämischer Verschluss\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 28 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

(Becken-Bein-Gefäße oder obere Extremität von der Arteria subclavia aus bis nach distal). Renale, koronare, cerebrale und mesenteriale Gefäße und Aneurysmen sind ausgeschlossen. Die Symptome können sein:

- Claudicatio intermittens
- Ruheschmerzen
- Amputation wegen schwerer arterieller vaskulärer Insuffizienz,
- Vaskuläre Rekonstruktion, Bypassoperation oder perkutane Revaskularisation,
- Positiver nichtinvasiver Test (z. B. Ankle-Brachial-Index  $\leq 0,9$ , pathologische TCPO<sub>2</sub> Messung, Nachweis einer mindestens 50 %igen Stenose einer peripheren Arterie mittels Doppler-/Duplexsonographie, CT, MRT oder Angiographie).

Die Einteilung des Schweregrades erfolgt nach der Fontaine-Klassifikation:

- I. asymptotische AVK
- II. Claudicatio intermittens
  - bei Gehstrecke > 200 Meter (Stadium IIa)
  - bei Gehstrecke < 200 Meter (Stadium IIb)
- III. Ruheschmerzen
- IV. Nekrose, Gangrän

Akuter ischämischer Verschluss bezeichnet einen aktuell (in den letzten 30 Tagen) stattgehabten nachgewiesenen akuten ischämischen Verschluss eines peripheren arteriellen Gefäßes

<b>5.2. Schlaganfall/TIA**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>5.2.1. Datum*</b>	<input type="text"/> mm./    <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>5.2.2. Ätiologie*</b>	<input type="radio"/> ischämisch <input type="radio"/> hämorrhagisch <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>5.2.3. Diagnose*</b>	<input type="radio"/> TIA <input type="radio"/> Schlaganfall <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>5.2.4. Schwere des Schlaganfalles*</b>	<input type="radio"/> Minor <input type="radio"/> Major <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>5.2.5. Folge des Schlaganfalles*</b>	<input type="radio"/> disabling <input type="radio"/> non-disabling <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als eine aktuelle oder frühere ärztlich gestellte Diagnose:

- 1. Ischämischer Schlaganfall:**  
Infarkt von Gewebe des zentralen Nervensystems entweder symptomatisch oder still (asymptomatisch).
- 1. Transitorisch ischämische Attacke (TIA):**  
Transiente Episode einer neurologischen Dysfunktion, hervorgerufen durch eine fokale Hirn-, Rückenmarks- oder retinale Ischämie ohne akuten Infarkt die sich innerhalb von 24 Stunden vollständig zurückbildet. Die Definition wird nicht erfüllt durch chronische (nicht-vaskuläre) neurologische Erkrankungen oder andere akute neurologische Erkrankungen wie z. B. metabolische oder eine ischämische Enzephalopathie in Folge einer allgemeinen Hypoxie (z. B. bei respiratorischer Insuffizienz, nach Herz-/Kreislaufstillstand).
- 1. Hämorrhagischer Schlaganfall:**  
Neurologische Funktionsausfälle, bedingt durch eine intrakranielle Blutung.
- 1. Schlaganfall,**  
bei dem unklar ist, ob er hämorrhagisch oder ischämisch bedingt ist.

**Schwere des Schlaganfalles:** Ein Schlaganfall wird als "minor" bezeichnet, wenn die neurologische Symptomatik innerhalb von 30 Tagen komplett reversibel ist oder die Veränderung in der NIH Stroke Scale (siehe Anlage 7.3 NIH Stroke Scale) weniger als 3 Punkte im Vergleich zum NIH Stroke Scale vor dem Schlaganfall beträgt. Ein Schlaganfall wird als „major“ bezeichnet, wenn ein neurologisches Defizit auch nach 30 Tagen noch nachweisbar ist oder die NIH Stroke Scale mindestens 3 Punkte höher liegt als vor dem Schlaganfall.

**Folge des Schlaganfalles:**  
Ein Schlaganfall wird als "disabling" bezeichnet, wenn der Modified Rankin Scale-Wert 90 Tage nach dem Schlaganfall mehr als 2 Punkte beträgt. Sofern der Modified Rankin Scale Wert 90 Tage nach dem Schlaganfall 2 oder weniger Punkte beträgt, wird der Schlaganfall als non-disabling bezeichnet.

Die Modified Rankin Skala von 0 bis 6 beschreibt den Bereich von vollständiger Gesundheit bis zum Tod.

1. 0 - Keine Symptome.
2. 1 - Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
3. 2 - Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
4. 3 - Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen.
5. 4 - Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
6. 5 - Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
7. 6 - Tod infolge des Apoplex.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 29 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

<b>5.3. Chronische Lungenerkrankung**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Ist definiert als die ärztlich gestellte Diagnose einer chronischen Lungenerkrankung (z. B. COPD, chronische Bronchitis, Lungenfibrose) und/oder deren pharmakologischen Therapie mit beispielsweise inhalierbaren oder oralen Pharmaka (z. B. Betamimetika, antiinflammatorische Medikamente, Leukotrienrezeptorantagonisten, oder Steroide).
<b>5.4. Primäre pulmonale Hypertonie*</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Ist definiert als eine ärztlich diagnostizierte und/oder behandelte primäre pulmonale Hypertonie.
<b>5.5. Depression**</b> Wenn diese Frage mit ja beantwortet wurde, füllen Sie bitte das "Depressions"-Formular aus.	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer Depression. Die alleinige Gabe eines Antidepressivums reicht nicht aus, um die Diagnose Depression zu rechtfertigen.
<b>5.6. Krebserkrankung vor mehr als 5 Jahren**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Ist definiert als aktuelle oder frühere ärztliche Diagnose einer malignen Krebserkrankung. Basaliome zählen nicht als Malignom.
<b>5.7. Krebserkrankung vor weniger als 5 Jahren**</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Ist definiert als maligne Krebserkrankung deren Diagnose vor weniger als 5 Jahren ärztlich diagnostiziert ist, Basaliome zählen nicht als Malignom.
<b>6. Blutdruck nach 5 Minuten Ruhe</b>	
<b>6.1. Systolisch**</b>	<input type="text"/> mmHg <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
<b>6.2. Diastolisch**</b>	<input type="text"/> mmHg <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Der systolische Blutdruck sollte mit einem regelmäßig gewarteten und geeichten Blutdruckmessgerät bestimmt werden. Wenn möglich, sollten für epidemiologische Studien geprüfte Geräte (z.B. Omron 705 IT) Verwendung finden. Die Blutdruckmessung beginnt, nachdem die teilnehmende Person mindestens fünf Minuten gesessen hat. Es erfolgen 3 Messungen in zweiminütigen Abständen, die Mittelwerte der 2. und 3. Messung werden in den CRF eingetragen.
<b>7. Herzfrequenz nach 5 Minuten Sitzen</b>	
<b>7.1. Herzfrequenz**</b>	<input type="text"/> pro Minute <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Die Herzfrequenzmessung beginnt, nachdem die teilnehmende Person für mindestens fünf Minuten gesessen hat. Sie sollte nach der Blutdruckmessung durchgeführt werden. Es erfolgt eine manuelle Zählung des Radialispulses über 30 Sekunden, der mit zwei multiplizierte Wert wird in den CRF eingetragen (Schläge/Minute).
<b>8. Klinische Symptome</b>	
<b>8.1. Belastungsdyspnoe*</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben
Hilfe:	Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell bei körperlicher Belastung über Luftnot klagt. Bei bekannter Herzinsuffizienz ist bei Personen in den NYHA-Stadien II-IV eine Belastungsdyspnoe zu codieren.
<b>8.2. Ruhedyspnoe*</b>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben

Hilfe: Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell bereits in Ruhe (z. B. beim Sprechen) über Luftnot klagt. Bei bekannter Herzinsuffizienz ist bei Personen im NYHA-Stadium IV eine Ruhedyspnoe zu codieren.

**8.3. Periphere Ödeme\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Eine teilnehmende Person, die innerhalb der letzten 14 Tage und/oder aktuell über beidseitige, klinisch oder vom selbst wahrgenommene Wasseransammlungen in den Extremitäten klagt (Auch temporär wie z.B. am Abend).

**8.4. Halsvenenstauung\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Zur Diagnostik einer Halsvenenstauung erfolgt eine Untersuchung der teilnehmenden Person in Oberkörper-45°-Lagerung. Es wird ermittelt, in welcher Höhe die Jugularvene kollabiert. Nicht-pathologisch ist ein Kollaps spätestens ab Höhe des Jugulums, was im Regelfall einer 8 cm Wassersäule bzw. 5-8 mmHg vor dem rechten Vorhof entspricht. Sofern der Kollaps der Jugularvene oberhalb des Jugulums liegt, muss eine Halsvenenstauung codiert werden.

**8.5. Pulmonale Rasselgeräusche\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Sind definiert als bei der Auskultation der Lunge wahrnehmbare Geräuschphänomene, die durch Bewegung von Flüssigkeiten beziehungsweise Sekreten in den Atemwegen während der In- und Expiration entstehen. Sie zählen zu den Atemnebengeräuschen, welche die normalen Atemgeräusche überlagern, und weisen auf pathologische Veränderung der Lunge hin.

**9. Labordiagnostik (Blut)**

**Bei klinisch stabilen Patienten max. 1 Woche alt, sonst aktuell!**

**9.1. Datum der Blutentnahme\*\***  tt.mm.]]] ggf. bitte Datum des letzten Wertes angeben  
 unbekannt  nicht erhoben

**9.2. Hämoglobin\*\***   
 unbekannt  nicht erhoben

**Einheit\*\***  
 mmol/l  
 g/dl

**9.3. Kreatinin (Serum, Heparin-Plasma)\*\***   
 unbekannt  nicht erhoben

**Einheit\*\***  
 µmol/l=nmol/ml  
 mg/dl

**9.4. Gesamtcholesterin\*\***   
 unbekannt  nicht erhoben

**Einheit\*\***  
 mmol/l  
 mg/dl

**10. Die folgenden drei anamnestischen Fragen bitte nur für Frauen ausfüllen**

**10.1. Menopause?\***  ja  nein  unbekannt  nicht erhoben

**10.1.1 Jahr der Menopause\*\***  ]]]  
 unbekannt  nicht erhoben

**10.2. Tag des Beginns der letzten Regelblutung\*\***  tt.mm.]]]  
 unbekannt  nicht erhoben

Hilfe: Ist definiert als der Zeitpunkt der letzten spontanen Menstruation im Leben einer Frau, der über mindestens 12 Monate keine ovarieell ausgelöste Blutung aus der Gebärmutter mehr nachfolgt. Das Jahr, in dem die Menopause begann, ist zu codieren. Der Tag des Beginns der letzten Regelblutung ist nur bei prämenopausalen Frauen anzugeben.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 31 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## Mögliche Angaben

Bitte wählen Sie bei den oben mit Anmerkungen versehenen Feldern eine der hier aufgelisteten Angaben.

1) 

1
2
3

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 32 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.



Vitalstatus		
1. Wurde der Vitalstatus erfasst?*	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben	Kommentar Query
2. Datum der letzten Kontaktaufnahme**	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/> t.mm.	Kommentar Query
3. Status des Patienten**	<input type="radio"/> lebt <input type="radio"/> tot	Kommentar Query
4. Todesdatum**	<input type="text"/> - <input type="text"/> - <input type="text"/> t.mm.	Kommentar Query
5. Todesursache**	<input type="radio"/> kardiovaskulär <input type="radio"/> nicht-kardiovaskulär <input type="radio"/> unbekannt <input type="radio"/> nicht erhoben	Kommentar Query

secuTrial® 6.3.2.7, 2022

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 33 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## 7.2 DEFINITION KARDIOMYOPATHIEN AUS TORCH-REGISTER

### 7.2.1 Definition of cardiomyopathies included in the registry

#### 7.2.1.1 Definition of hereditary dilated cardiomyopathy

The definition of hereditary dilated cardiomyopathy (DCM) established for DZHK TORCH has been adopted from the following criteria for the study of familial dilated cardiomyopathies provided by the Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy in 1999 and by the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases position statement on the Classification of the cardiomyopathies in 2008. For the purpose of our registry, these recommendations have been updated in regards to imaging modalities used for characterization and in regards to the range of exclusion criteria.

DCM is defined by the presence of both left ventricular dilatation and left ventricular systolic dysfunction in the absence of abnormal loading conditions (hypertension, valve disease) or relevant coronary artery disease sufficient to cause global systolic impairment. Right ventricular dilation and dysfunction may be present but are not necessary to establish the diagnosis.

#### Major criteria

**Dilatation:** Left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) > 117 % of the predicted value corrected for age and body surface area [Henry-Formel (LVEDD= 45.3 \* BSA<sup>1/3</sup> – 0.03\*Age –7.2) as ascertained by echocardiography or MRI.

**Systolic dysfunction:** Ejection fraction (EF) of the left ventricle <45% as ascertained by echocardiography or MRI.

#### Minor criteria

- Unexplained supraventricular (atrial fibrillation or sustained arrhythmias) or ventricular arrhythmias, frequent (>1000 . 24 h<sup>-1</sup>) or repetitive (three or more beats with >120 beats . min<sup>-1</sup>) before the age of 50
- Left ventricular dilatation >112% of the predicted value
- Left ventricular dysfunction: ejection fraction <50%
- Unexplained conduction disease: II or III atrioventricular conduction defects, complete left-ventricular bundle branch block, sinus nodal dysfunction
- Unexplained sudden death or stroke before 50 years of age
- Segmental wall motion abnormalities (<1 segment, or 1 if not previously present) in the absence of intraventricular conduction defect or ischaemic heart disease.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 34 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

- Elevated NTproBNP: In patients presenting with non-acute dyspnea (> 14 days), a value exceeding 125 ng/L (age < 75 years) or 450 ng/L (> 75 years) is considered abnormal. In patients with acute dyspnea or signs of heart failure, a value below 300 ng/L excludes acute heart failure (age-independent rule-out). An age-dependent value exceeding 900 ng/L (<50 years), 1,200 ng/L (50-69 years) or 1,800 ng/L (>70 years) is considered abnormal. Values between rule-out and age-dependent rule-in cutoff are called greyzone values and merit attention. Cutoff for BNP are different and are not dependent on age or gender. A value > 35 ng/L is considered abnormal for non-acute presentation, and 100 ng/L for acute manifestation.
- Data for cardiac troponins are less established: Detectable cTn concentrations are associated with midterm and longterm adverse outcomes. For hscTn hazard for death and hospitalization for heart failure has been reported to start below the 99th percentile value. A value > 99th percentile, e.g. 14 ng/L for hscTnT is definitely elevated and presumably of prognostic importance.
- Cardiac limitation during spiroergometry:
  - peakVO<sub>2</sub> > 85% predicted value
  - VO<sub>2</sub> at anaerobic threshold (AT) < 40% predicted VO<sub>2</sub>
  - Breathing Reserve (BR) ≥ 30% (at least ≥ 15 L/min)
  - Heart Rate Reserve (HRR) > 15/min
  - Aerobic Capacity (dVO<sub>2</sub>/dWR) ≤ 8 mL/min\*W
  - Relative Dead Space Ventilation (VD/VT) ≤ 35% at rest and exercise

### Exclusion criteria

- Pre-existing other cardiac diseases such as significant valvular, congenital, ischemic or pericardial diseases
- Severe arterial hypertension (RR> 160/100mmHg or hypertension despite therapy with at least 3 different drugs)
- Primary pulmonary artery hypertension
- Chronic advanced disorders requiring treatment or being the predominant clinical finding on initial presentation (rheumatic, autoimmune, malignancy, insulin dependent DM, endocrine, ESDR, liver failure, etc.)
- History of treatment with cardiotoxic agents and radiation
- Drug and alcohol abuse

### Categorization which will be applied in the registry:

- Definite DCM: An individual is defined as definitely affected in the presence of both major or left ventricular dilatation (>117%) plus one minor criterion or three minor criteria – without the presence of an exclusion criterion.
- Probable DCM: An individual is defined as probably affected in the presence of left ventricular dilatation (>112% of the predicted value) and left ventricular dysfunction (ejection fraction <50%) – without the presence of an exclusion criterion.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 35 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

- Possible DCM: An individual is defined as possibly affected in the presence of left ventricular dysfunction (ejection fraction <50%) – without the presence of an exclusion criterion.

See references no. 41-45

### **7.2.1.2 Clinical and biopsy-based definition of inflammatory dilated cardiomyopathy and acute myocarditis**

The definitions of inflammatory dilated cardiomyopathy (DCMi) and acute myocarditis established for DZHK TORCH have been adopted from criteria described in the 1995 Report of the World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies, the World Heart Federation consensus conferences' definition of inflammatory cardiomyopathy (myocarditis) in 1999 (Marburg Classification) and in the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases position statement on the Classification of the cardiomyopathies in 2008.

Myocardial inflammation (autoimmune, viral, or postviral) is mediated by the effector cells of the immune system. In contrast to active myocarditis, which is by definition an acute inflammatory disorder with inflammatory cell associated myocyte necrosis of the heart, with often preserved left ventricular size, inflammatory DCM is defined by the presence of inflammatory cells in association with left ventricular dilatation and reduced systolic function (dilatation and systolic function analog to definition of hereditary or post-inflammatory/infectious DCM). Histology and/or immunocytochemistry are required for the diagnosis. A proportion of individuals with inflammatory DCM have persistence of viral genomes or proteins in the myocardium. (The term viral persistence in DCM should only be applied in those cases, in which viral RNA or DNA but no inflammation is present.) Viral persistence can be associated with or without inflammation.

### **World Health Organization Marburg Classification**

First biopsy:

- Acute/active myocarditis: a clear-cut infiltrate (diffuse, focal or confluent) of >14 leukocytes/mm<sup>2</sup> (preferably activated T cells). The amount of the infiltrate should be quantified by immunohistochemistry. Necrosis or degeneration is compulsory; fibrosis may be absent or present and should be graded.
- Chronic myocarditis (histologically described as borderline myocarditis): an infiltrate of >14 leukocytes/mm<sup>2</sup> (diffuse, focal or confluent, preferably activated T cells). Quantification should be made by immunohistochemistry. Necrosis or degeneration is usually not evident; fibrosis may be absent or present and should be graded.
- No myocarditis: No infiltrating cells or <14 leukocytes/mm<sup>2</sup>.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 36 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Subsequent biopsies: (histology and immunohistochemistry)

- Ongoing (persistent) myocarditis. Criteria as in active or chronic myocarditis.
- Resolving (healing) myocarditis. Criteria as in acute or chronic myocarditis, but the immunologic process is sparser than in the first biopsy.
- Resolved (healed) myocarditis. Corresponds to the Dallas classification and the immunohistochemical evaluation.

The amount and distribution of fibrosis should be described similarly as no (grade 0), mild (grade 1), moderate (grade 2), or severe (grade 3). Localisation or formation of fibrosis should be outlined as endocardial, replacement or interstitial.

Expanded criteria for clinical and biopsy-based diagnosis of myocarditis

- Suspicious for myocarditis = 2 positive categories
- Compatible with myocarditis = 3 positive categories
- High probability of being myocarditis = all 4 categories positive.
- Definite proof of myocardial inflammation and/or viral infection demands biopsy analysis (positive category 4)

NOTE: Any matching feature in category = positive for category; the categories I-III define the clinical diagnosis of myocarditis/inflammatory CMP only. A definite proof demands biopsy analysis (positive for category IV).

Category I: clinical symptoms

- Clinical heart failure
- Fever
- Viral prodrome
- Fatigue
- Dyspnoea on exertion
- Chest pain
- Palpitations
- Pre-syncope or syncope

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 37 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

Category II: clinical evidence of cardiac structural/functional perturbation in the absence of regional coronary ischaemia

- Echo evidence
- Regional wall motion abnormalities
- Cardiac dilation
- Regional cardiac hypertrophy
- Troponin release
- Troponin result has high sensitivity (>0.1 nanogram/mL)
- Positive indium-111 antimyosin scintigraphy and normal coronary angiography or absence of reversible ischaemia by coronary distribution on perfusion scan

Category III: cardiac MRI

- Increased myocardial T2 signal on inversion recovery sequence
- Delayed contrast enhancement following gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) infusion.

Category IV: myocardial biopsy, pathologic or molecular analysis as definite proof of myocardial inflammation and viral infection

- Pathology findings compatible with Dallas criteria supplemented by immunohistochemistry
- Presence of viral genome by PCR or in situ hybridisation.

**See references no. 46-51**

### **7.2.1.3 Definition of hypertrophic cardiomyopathy**

The definition of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and in specific, hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) established for DZHK TORCH has been adopted from the American/European Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy in 2003 referenced below. For the purpose of our registry, these recommendations have been updated in regards to imaging modalities used for characterization and in regards to the range of exclusion criteria.

Evidence of left ventricular hypertrophy and/or increased left ventricular mass.

Definition of hypertrophy:

- Wall thickness (including asymmetric hypertrophy in individual segments)  $\geq 15$ mm
- septal/posterior wall thickness ratio  $>1.3$  in normotensive patients, or
- septal/posterior wall thickness ratio  $>1.5$  in hypertensive patients.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 38 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**Exclusion criteria:**

Hemodynamic stressors sufficient to explain hypertrophy

- systemic arterial hypertension
- Valvular disease
- athlete's heart

Systemic storage disorders

- Amyloidosis
- Glycogen storage disease
- Anderson-Fabry disease

**Categorization which will be applied in the registry:**

- **Definite HCM:** An individual is defined as definitely affected in the presence of left ventricular hypertrophy as stated above and/or increased left ventricular mass between  $\geq 122 \text{ g/m}^2$  (women) and  $\geq 149 \text{ g/m}^2$  (men) and impaired longitudinal function – without the presence of an exclusion criterion.
- **Probable HCM:** An individual is defined as probably affected in the presence of left ventricular hypertrophy with a wall thickness (including asymmetric hypertrophy in individual segments) between 11 – 14 mm (women) and 12 – 14 mm (men) and/or increased left ventricular mass between 109-121  $\text{g/m}^2$  (women) and 132-148  $\text{g/m}^2$  (men) and impaired longitudinal function – without the presence of an exclusion criterion.
- **Possible HCM:** An individual is defined as probably affected in the presence of left ventricular hypertrophy with a wall thickness (including asymmetric hypertrophy in individual segments) between 10 – 11 mm (women) and 11 – 12 mm (men) and/or increased left ventricular mass between 96-108  $\text{g/m}^2$  (women) and 116-131  $\text{g/m}^2$  (men) and impaired longitudinal function – without the presence of an exclusion criterion.

**Specific: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy**

Evidence of HCM according to criteria listed above

AND

- Evidence of a significant left ventricular outflow tract obstruction (gradient  $\geq 30 \text{ mmHg}$ ) at rest during stable pre-/afterload
- Evidence of a significant dynamic left ventricular outflow tract obstruction (gradient  $\geq 50 \text{ mmHg}$ ) (either during exercise, after glyceryl trinitrate (GTN) administration, or the Valsalva maneuver) during stable pre-/afterload

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 39 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**Specific: Suspected familial HCM**

In family members of a HCM index patient, the following criteria are applied to define suspected HCM cases (1 major or 2 minor echocardiographic criteria, or 1 major echocardiographic criterion and 2 minor electrocardiographic criteria).

European Echo criteria	European ECG criteria
<p><b>Major:</b> - MWT <math>\geq</math> 13mm anteroseptal or posterior                      - MWT <math>\geq</math> 15mm posteroseptal, lateral or severe SAM</p> <p><b>Minor:</b> - MWT <math>\geq</math> 12mm anteroseptal or posterior                      - MWT <math>\geq</math> 14mm posteroseptal, lateral or moderate SAM</p>	<p><b>Major:</b> - Abnormal Q-waves <math>\geq</math> 2 leads                      - T-wave Inversion <math>\geq</math> 2 leads                      - LV hypertrophy signs</p> <p><b>Minor:</b> - deep S in lead V2                      - repolarization changes                      - bundle brunch blockage</p>

MWT = „myokardial wall thickness“; SAM = „systolic anterior motion“

See references no. 52-69

**7.2.1.4 Definition of left ventricular non-compaction cardiomyopathy**

For the lack of common standardized diagnostic criteria for the left ventricular non-compaction cardiomyopathy (LVNC) following definition was established for DZHK TORCH according to the published studies.

To prevent over diagnosing of LVNC the results by echocardiography and cardiac MRI must be concordant.

**Diagnosis is considered definite when the following criteria are present:**

1. Absence of congenital heart disease, infiltrative/hypertrophic cardiomyopathy or documented coronary artery disease
2. Echocardiographic diagnostic features

According to Stöllberger et al.: More than three confirmed trabeculations within one image plane, apical to the insertion of the papillary muscles. Trabeculations with the same echogenicity as the myocardium and synchronous movement with ventricular contractions. Perfusion of the intertrabecular spaces from the left ventricular cavity. Ratio of compacted to non-compacted

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 40 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.



segment at least 1:2 ( $\leq 0.5$ ). Acquisition of the images: apical four chamber view and three chamber view; angulation of the transducer and acquisition of pictures in atypical views to obtain the technically best picture quality for differentiation between false chords/aberrant bands and trabeculations.

3. MRI diagnostic features

Petersen et al.: Ratio between the non-compacted and compacted layer  $> 2.3$ . Measurement: at end-diastole.

See references no. 70-76

**7.2.1.5 Definition of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy**

The definitions of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC), also called arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD), established for DZHK TORCH have been adopted from criteria described in the 2010 revised Task Force Criteria by Marcus et al. (Original International Task Force criteria from the European Society of Cardiology and the International Society and Federation of Cardiology published in 1994).

Presence of ARVC/ARVD is established following the combination of the below listed criteria as:

- definite:
  - two major criteria, or
  - one major plus two minor criteria, or
  - four minor criteriawith each criterion being from a different category
- borderline:
  - one major and one minor, or
  - three minor criteriawith each criterion being from a different category
- possible:
  - one major, or
  - two minor criteriawith the criteria being from a different category

**I. Global or regional dysfunction and structural alterations**

**Major**

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 41 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**By 2D echo:**

- Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm *and* 1 of the following (end diastole):
  - PLAX RVOT  $\geq 32$  mm (corrected for body size [PLAX/BSA]  $\geq 19$  mm/m<sup>2</sup>)
  - PSAX RVOT  $\geq 36$  mm (corrected for body size [PSAX/BSA]  $\geq 21$  mm/m<sup>2</sup>)
  - *or* fractional area change  $\leq 33$  percent

**By MRI:**

- Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction *and* 1 of the following:
  - Ratio of RV end-diastolic volume to BSA  $\geq 110$  mL/m<sup>2</sup> (male) or  $\geq 100$  mL/m<sup>2</sup> (female)
  - *or* RV ejection fraction  $\leq 40$  percent

**By RV angiography:**

- Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm

**Minor**

**By 2D echo:**

- Regional RV akinesia or dyskinesia *and* 1 of the following (end diastole):
  - PLAX RVOT  $\geq 29$  to  $< 32$  mm (corrected for body size [PLAX/BSA]  $\geq 16$  to  $< 19$  mm/m<sup>2</sup>)
  - PSAX RVOT  $\geq 32$  to  $< 36$  mm (corrected for body size [PSAX/BSA]  $\geq 18$  to  $< 21$  mm/m<sup>2</sup>)
  - *or* fractional area change  $> 33$  percent to  $\leq 40$  percent

**By MRI:**

- Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction *and* 1 of the following:
  - Ratio of RV end-diastolic volume to BSA  $\geq 100$  to  $< 110$  mL/m<sup>2</sup> (male) or  $\geq 90$  to  $< 100$  mL/m<sup>2</sup> (female)
  - *or* RV ejection fraction  $> 40$  percent to  $\leq 45$  percent

**II. Tissue characterization of wall**

**Major**

- Residual myocytes  $< 60$  percent by morphometric analysis (or  $< 50$  percent if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in  $\geq 1$  sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy

**Minor**

- Residual myocytes 60 percent to 75 percent by morphometric analysis (or 50 percent to 65 percent if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in  $\geq 1$  sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 42 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

### III. Repolarization abnormalities

#### Major

- Inverted T waves in right precordial leads ( $V_1$ ,  $V_2$ , and  $V_3$ ) or beyond in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block QRS  $\geq 120$  ms)

#### Minor

- Inverted T waves in leads  $V_1$  and  $V_2$  in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block) or in  $V_4$ ,  $V_5$ , or  $V_6$
- Inverted T waves in leads  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ , and  $V_4$  in individuals >14 years of age in the presence of complete right bundle-branch block

### IV. Depolarization/conduction abnormalities

#### Major

- Epsilon wave (reproducible low-amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave) in the right precordial leads ( $V_1$  to  $V_3$ )

#### Minor

- Late potentials by SAEKG in  $\geq 1$  of the following 3 parameters in the absence of a QRS duration of  $\geq 110$  ms on the standard ECG
  - Filtered QRS duration (fQRS)  $\geq 114$  ms
  - Duration of terminal QRS  $< 40 \mu V$  (low-amplitude signal duration)  $\geq 38$  ms
  - Root-mean-square voltage of terminal 40 ms  $\leq 20 \mu V$
- Terminal activation duration of QRS  $\geq 55$  ms measured from the nadir of the S wave to the end of the QRS, including  $R'$ , in  $V_1$ ,  $V_2$ , or  $V_3$ , in the absence of complete right bundle-branch block

### V. Arrhythmias

#### Major

- Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of left bundle-branch morphology with superior axis (negative or indeterminate QRS in leads II, III, and aVF and positive in lead aVL)

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 43 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**Minor**

- Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of RV outflow configuration, left bundle-branch block morphology with inferior axis (positive QRS in leads II, III, and aVF and negative in lead aVL) or of unknown axis
- >500 ventricular extrasystoles per 24 hours (Holter)

**VI. Family history**

**Major**

- ARVC/D confirmed in a first-degree relative who meets current Task Force criteria
- ARVC/D confirmed pathologically at autopsy or surgery in a first-degree relative
- Identification of a pathogenic mutation $\Delta$  categorized as associated or probably associated with ARVC/D in the patient under evaluation

**Minor**

- History of ARVC/D in a first-degree relative in whom it is not possible or practical to determine whether the family member meets current Task Force criteria
- Premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ARVC/D in a first-degree relative
- ARVC/D confirmed pathologically or by current Task Force Criteria in second-degree relative

**See references nr. 77-78**

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 44 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**7.2.1.6 Definitions for biopsy diagnosis of cardiomyopathies**

**Active Myocarditis:**

Infiltrating lymphocytes (CD3) and/or monocytes/macrophages (CD68 in paraffin fixed tissues, CD11b in unfixed/frozen tissues) + inflammatory cell associated myocyte necrosis. Focally or diffusely enhanced expression of cell adhesion molecules.

Specific disease entities:

Giant cell myocarditis, eosinophilic myocarditis, granulomatous myocarditis (e.g. sarcoidosis)

**Borderline-Myocarditis/inflammatory cardiomyopathy:**

>14 infiltrating leukocytes with up to 4 monocytes/mm<sup>2</sup> with the presence of CD 3 positive T-lymphocytes ≥7 cells/mm<sup>2</sup> or > 35 monocytes/macrophages (CD68 in paraffin fixed tissues, CD11b in unfixed/frozen tissues) without inflammatory cell associated myocyte necrosis in addition to an enhanced expression of cell adhesion molecules (HLA-1 or HLA-DR, CD54/ICAM-1, CD106/VCAM-1)

or

Focal infiltrates of inflammatory cells (lymphocytes, monocytes/macrophages, leukocytes) in histologically (paraffin) or immunohistologically (frozen) stained tissues.

**No Myocarditis/DCM:**

Cell numbers of infiltrating lymphocytes or monocytes/macrophages are below those defining Borderline-Myocarditis or inflammatory CMP; a mildly enhanced expression of cell adhesion molecules (HLA-I/-DR and CD54/ICAM-1) may be present in postinflammatory tissues (resolved inflammatory cell infiltrates).

No focal inflammatory cell infiltrates in histologically or immunohistochemically analyzed tissues

Histology: cardiomyocyte hypertrophy, interstitial fibrosis, and scars may be present and indicate progressive disease

**Viral myocarditis/cardiomyopathy:**

Positive proof of viral genomes (PCR) with or without myocardial inflammation. Consideration of virus subtypes, virus loads, and replicative intermediates (mRNA) indicating active/recent infection or virus reactivation (myocardial tissue, blood).

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 45 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

**HCM:**

Oftentimes no specific histological or immunohistochemical features, since endomyocardial biopsy may be regular. Myocyte hypertrophy, fibroses, scars, myocardial inflammation and viral genomes may be present. Amyloidosis and storage diseases have to be excluded.

**ARVD/C:**

Due to the main localization of the disease process, there are often no specific histological or immunohistochemical features and endomyocardial biopsy specimens may be regular. Myocyte hypertrophy or atrophy, fibrosis, scars, myocardial inflammation and viral genomes may be present. A reduced expression of gap junction proteins (immunohistochemistry) may indicate ARVD. In the advanced stage of the disease, fibro-fatty degeneration of myocardial tissue proves ARVD.

**Genetic/hereditary:**

Genetic testing for specific gene defects/SNPs. In addition, histology, immunohistochemistry and molecular biology as defined above.

**See references nr. 46-51**

**7.2.2 References**

1. FRIEDRICHS F, ZUGCK C, RAUCH GJ, IVANDIC B, WEICHENHAN D, MÜLLER-BARDORFF M, MEDER B, EL MOKHTARI NE, REGITZ-ZAGROSEK V, HETZER R, SCHÄFER A, SCHREIBER S, CHEN J, NEU- HAUS I, JI R, SIEMERS NO, FREY N, ROTTBAUER W, KATUS HA, STOLL M (2009). HBEGF, SRA1, AND IK: THREE COSEGREGATING GENES AS DETERMINANTS OF CARDIOMYOPATHY. GENOME RES, 19:395-403.
2. HASSEL D, DAHME T, ERDMANN J, MEDER B, HUGO A, STOLL M, GRIMMLER M, JUST S, HESS A, EHLERMANN P, WEICHENHAN D, LIPTAU H, HETZER R, REGITZ-ZAGROSEK V, FISCHER C, NÜRNBERG P, SCHUNKERT H, KATUS HA, ROTTBAUER W (2009). NEXILIN MUTATIONS DESTABILIZE CARDIAC Z-DISKS AND LEAD TO DILATED CARDIOMYOPATHY. NATURE MEDICINE 15:1281- 1288.
3. FRANKENSTEIN L, REMPPIS A, FLUEGEL A, DOESCH A, KATUS HA, SENEGES J, ZUGCK C. THE ASSOCIATION BETWEEN LONG-TERM LONGITUDINAL TRENDS IN GUIDELINE ADHERENCE AND MORTALITY IN RELATION TO AGE AND SEX. EUR J HEART FAIL 2010 JUN;12(6):574-580.
4. RÖTTGEN R, CHRISTIANI R, FREYHARDT P, GUTBERLET M, SCHULTHEISS HP, HAMM B, KÜHL U. MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS IN ACUTE MYOCARDITIS AND CORRELATION WITH IMMUNOHISTOLOGICAL PARAMETERS. EUR RADIOL. 2011 JUN;21(6):1259-66. EPUB 2010 NOV 30.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 46 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

5. KÜHL U, PAUSCHINGER M, SEEBERG B, LASSNER D, NOUTSIAS M, POLLER W, SCHULTHEISS HP. VIRAL PERSISTENCE IN THE MYOCARDIUM IS ASSOCIATED WITH PROGRESSIVE CARDIAC DYSFUNCTION. CIRCULATION. 2005 SEP 27;112(13):1965-70. EPUB 2005 SEP 19
6. RIAD A, MEYER ZU SCHWABEDISSEN H, WEITMANN K, HERDA LR, DÖRR M, EMPEN K, KIEBACK A, HUMMEL A, REINTHALER M, GRUBE M, KLINGEL K, NAUCK M, KANDOLF R, HOFFMANN W, KROEMER HK, FELIX SB. VARIANTS OF TOLL-LIKE RECEPTOR 4 PREDICT CARDIAC RECOVERY IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY. J BIOL CHEM. 2012 MAY 29. [EPUB AHEAD OF PRINT]
7. FREY N, BARRIENTOS T, SHELTON JM, FRANK D, RÜTTEN H, GEHRING D, KUHN C, LUTZ M, RO-THERMEL B, BASSEL-DUBY R, RICHARDSON JA, KATUS HA, HILL JA, OLSON EN. MICE LACKING CALSARCIN-1 ARE SENSITIZED TO CALCINEURIN SIGNALING AND SHOW ACCELERATED CARDIOMYOPATHY IN RESPONSE TO PATHOLOGICAL BIOMECHANICAL STRESS. NAT MED. 2004 DEC;10(12):1336-43.
8. HOFFMANN W, VAN DEN BERG N, THYRIAN JR, FISS T. FREQUENCY AND DETERMINANTS OF POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS IN AN ELDERLY POPULATION RECEIVING REGULAR HOME VISITS BY GPs--RESULTS OF THE HOME MEDICATION REVIEW IN THE AGNES-STUDIES. PHARMACOEPIDEMIOL DRUG SAF. 2011 DEC;20(12):1311-8. DOI: 10.1002/pds.2224. EPUB 2011 SEP 15.
9. ANGELOW A, SCHMIDT M, HOFFMANN W. TOWARDS RISK FACTOR ASSESSMENT IN INFLAMMATORY DILATED CARDIOMYOPATHY: THE SFB/TR 19 STUDY. EUR J CARDIOVASC PREV REHABIL. 2007 OCT;14(5):686-93.
10. HAUPT CM, ALTE D, DÖRR M, ROBINSON DM, FELIX SB, JOHN U, VÖLZKE H. THE RELATION OF EXPOSURE TO SHIFT WORK WITH ATHEROSCLEROSIS AND MYOCARDIAL INFARCTION IN A GENERAL POPULATION. ATHEROSCLEROSIS. 2008 NOV;201(1):205-11. EPUB 2008 MAR 5.
11. FREY N, LUEDDE M, KATUS HA. MECHANISMS OF DISEASE: HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. NAT REV CARDIOL. 2011 OCT 25;9(2):91-100. DOI: 10.1038/NRCARDIO.2011.159.
12. SINNING D, KASNER M, WESTERMANN D, SCHULZE K, SCHULTHEISS HP, TSCHÖPE C. INCREASED LEFT VENTRICULAR STIFFNESS IMPAIRS EXERCISE CAPACITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE SYMPTOMS DESPITE NORMAL LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION. CARIOL RES PRACT. 2011 MAR 2;2011:692862.
13. BOBBERT P, SCHEIBENBOGEN C, JENKE A, KANIA G, WILK S, KROHN S, STEHR J, KUEHL U, RAUCH U, ERIKSSON U, SCHULTHEISS HP, POLLER W, SKURK C. ADIPONECTIN EXPRESSION IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY CARDIOMYOPATHY INDICATES FAVOURABLE OUTCOME AND INFLAMMATION CONTROL. EUR HEART J. 2011 MAY;32(9):1134-47. EPUB 2011 JAN 29
14. FRANZ WM, MULLER OJ, KATUS HA. CARDIOMYOPATHIES: FROM GENETICS TO THE PROSPECT OF TREATMENT. LANCET. 2001;358:1627-37
15. F. AHMAD, J.G. SEIDMAN, C.E. SEIDMAN, THE GENETIC BASIS FOR CARDIAC REMODELING. ANNU REV GENOMICS HUM GENET. 2005;6:185-216.
16. GRUNIG E, TASMAN JA, KUCHERER H, FRANZ W, KUBLER W, KATUS HA. FREQUENCY AND PHENOTYPES OF FAMILIAL DILATED CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 1998;31:186-94.
17. LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA, FOSTER E, PELLIKKA PA, PICARD MH, ROMAN MJ, SEWARD J, SHANEWISE JS, SOLOMON SD, SPENCER KT, SUTTON MS, STEWART WJ RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. J AM SOC ECHOCARDIOGR 2005;18:1440-1463.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 47 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

18. LESTER SJ, TAJIK AJ, NISHIMURA RA, OH JK, KHANDHERIA BK, SEWARD JB. UNLOCKING THE MYSTERIES OF DIASTOLIC FUNCTION: DECIPHERING THE ROSETTA STONE 10 YEARS LATER. J AM COLL CARDIOL 2008;51:679-689.
19. NAGUEH SF, APPLETON CP, GILBERT TC, MARINO PN, OH JK, SMISETH OA, WAGGONER AD, FLACHSKAMPF FA, PELLIKKA PA, EVANGELISTA A. RECOMMENDATIONS FOR THE EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION BY ECHOCARDIOGRAPHY. J AM SOC ECHOCARDIOGR 2009;22:107-133.
20. PAI RG, BODENHEIMER MM, PAI SM, KOSS JH, ADAMICK RD. USEFULNESS OF SYSTOLIC EXCURSION OF THE MITRAL ANULUS AS AN INDEX OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION. AM J CARDIOL 1991;67:222-224.
21. PAULUS WJ, TSCHÖPE C, SANDERSON JE, RUSCONI C, FLACHSKAMPF FA, RADEMAKERS FE, MARINO P, SMISETH OA, DE KEULENAER G, LEITE-MOREIRA AF, BORBÉLY A, EDES I, HANDOKO ML, HEYMANS S, PEZZALI N, PIESKE B, DICKSTEIN K, FRASER AG, BRUTSAERT DL. HOW TO DIAGNOSE DIASTOLIC HEART FAILURE: A CONSENSUS STATEMENT ON THE DIAGNOSIS OF HEART FAILURE WITH NORMAL LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION BY THE HEART FAILURE AND ECHOCARDIOGRAPHY ASSOCIATIONS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. EUR HEART J 2007;28:2539-2550.
22. REDFIELD MM, JACOBSEN SJ, BURNETT JC JR, MAHONEY DW, BAILEY KR, RODEHEFFER RJ. BURDEN OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC VENTRICULAR DYSFUNCTION IN THE COMMUNITY: APPRECIATING THE SCOPE OF THE HEART FAILURE EPIDEMIC. JAMA 2003;289:194-202.
23. RUDSKI LG, LAI WW, AFILALO J, HUA L, HANDSCHUMACHER MD, CHANDRASEKARAN K, SOLOMON SD, LOUIE EK, SCHILLER NB. GUIDELINES FOR THE ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF THE RIGHT HEART IN ADULTS: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY ENDORSED BY THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A REGISTERED BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, AND THE CANADIAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY. J AM SOC ECHOCARDIOGR 2010;23:685-713.
24. VINERANU D, LIM PO, FRENNEAUX MP, FRASER AG. REDUCED MYOCARDIAL VELOCITIES OF LEFT VENTRICULAR LONG-AXIS CONTRACTION IDENTIFY BOTH SYSTOLIC AND DIASTOLIC HEART FAILURE – A COMPARISON WITH BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE. EUR J HEART FAIL. 2005;7:512-519.
25. YOCK PG, POPP RL. NONINVASIVE ESTIMATION OF RIGHT VENTRICULAR SYSTOLIC PRESSURE BY DOPPLER ULTRASOUND IN PATIENTS WITH TRICUSPID REGURGITATION. CIRCULATION. 1984;70:657-662.
26. ROSSI A, CICOIRA M, ZANOLLA L, SANDRINI R, GOLIA G, ZARDINI P, ENRIQUEZ-SARANO M. DETERMINANTS AND PROGNOSTIC VALUE OF LEFT ATRIAL VOLUME IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 2002 Oct 16;40(8):1425.
27. MACEIRA AM, COSÍN-SALES J, ROUGHTON M, PRASAD SK, PENNELL DJ. LEFT ATRIAL DIMENSIONS AND VOLUMES BY STEADY STATE FREE PRECESSION CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE. J CARDIOVASC MAGN RESON. 2010 Nov 11;12:65.
28. ASSOMULL RG, PRASAD SK, LYNE J, SMITH G, BURMAN ED, KHAN M, SHEPPARD MN, POOLE-WILSON PA, PENNELL DJ. CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE, FIBROSIS, AND PROGNOSIS IN DILATED CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 2006 Nov 21;48(10):1977-85. 31.
29. UGANDER M, OKI AJ, HSU LY, KELLMAN P, GREISER A, ALETRAS AH, SIBLEY CT, CHEN MY, BANDETTINI WP, ARAI AE. EXTRACELLULAR VOLUME IMAGING BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING PROVIDES INSIGHTS INTO OVERT AND SUB-CLINICAL MYOCARDIAL PATHOLOGY.. EUR HEART J. 2012 JAN 24. [EPUB AHEAD OF PRINT]
30. ILES L, PFLUGER H, PHROMMINTIKUL A, CHERAYATH J, AKSIT P, GUPTA SN, KAYE DM, TAYLOR AJ. J AM COLL CARDIOL. EVALUATION OF DIFFUSE MYOCARDIAL FIBROSIS IN HEART FAILURE WITH CARDIAC MAGNETIC RESONANCE CONTRAST-ENHANCED T1 MAPPING. 2008 Nov 4;52(19):1574-80.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 48 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.



31. ASSOMULL RG, PRASAD SK, LYNE J, SMITH G, BURMAN ED, KHAN M, SHEPPARD MN, POOLE-WILSON PA, PENNELL DJ. CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE, FIBROSIS, AND PROGNOSIS IN DILATED CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 2006 NOV 21;48(10):1977-85. 31.
32. TANDRI H, FRIEDRICH MG, CALKINS H, BLUEMKE DA MRI OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY/DYSPLASIA.. J CARDIOVASC MAGN RESON. 2004;6(2):557-63.
33. SEN-CHOWDHRY S, PRASAD SK, SYRRIS P, WAGE R, WARD D, MERRIFIELD R, SMITH GC, FIRMIN DN, PENNELL DJ, MCKENNA WJ. CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY REVISITED: COMPARISON WITH TASK FORCE CRITERIA AND GENOTYPE.. J AM COLL CARDIOL. 2006 NOV 21;48(10):2132-40.
34. TANDRI H, SARANATHAN M, RODRIGUEZ ER, MARTINEZ C, BOMMA C, NASIR K, ROSEN B, LIMA JA, CALKINS H, BLUEMKE DA. NONINVASIVE DETECTION OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY USING DELAYED-ENHANCEMENT MAGNETIC RESONANCE IMAGING.. J AM COLL CARDIOL. 2005 JAN 4;45(1):98-103.
35. ABDEL-ATY H, COCKER M, STROHM O, FILIPCHUK N, FRIEDRICH MG. ABNORMALITIES IN T2-WEIGHTED CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGES OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: REGIONAL DISTRIBUTION AND RELATION TO LATE GADOLINIUM ENHANCEMENT AND SEVERITY OF HYPERTROPHY. J MAGN RESON IMAGING. 2008 JUL;28(1):242-5.
36. BRUDER O, WAGNER A, JENSEN CJ, SCHNEIDER S, ONG P, KISPERT EM, NASSENSTEIN K, SCHLOSSER T, SABIN GV, SECHTEM U, MAHRHOLDT H. MYOCARDIAL SCAR VISUALIZED BY CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING PREDICTS MAJOR ADVERSE EVENTS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 2010 SEP 7;56(11):875-87.
37. O'HANLON R, GRASSO A, ROUGHTON M, MOON JC, CLARK S, WAGE R, WEBB J, KULKARNI M, DAWSON D, SULAIBEEKH L, CHANDRASEKARAN B, BUCCIARELLI-DUCCI C, PASQUALE F, COWIE MR, MCKENNA WJ, SHEPPARD MN, ELLIOTT PM, PENNELL DJ, PRASAD SK. PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. J AM COLL CARDIOL. 2010 SEP 7;56(11):867-74.
38. ABDEL-ATY H, BOYÉ P, ZAGROSEK A, WASSMUTH R, KUMAR A, MESSROGLI D, BOCK P, DIETZ R, FRIEDRICH MG, SCHULZ-MENGER J DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IN PATIENTS WITH SUSPECTED ACUTE MYOCARDITIS: COMPARISON OF DIFFERENT APPROACHES. J AM COLL CARDIOL. 2005 JUN 7;45(11):1815-22.
39. FRIEDRICH MG, SECHTEM U, SCHULZ-MENGER J, HOLMVANG G, ALAKIJA P, COOPER LT, WHITE JA, ABDEL-ATY H, GUTBERLET M, ET AL.; INTERNATIONAL CONSENSUS GROUP ON CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IN MYOCARDITIS. CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IN MYOCARDITIS: A JACC WHITE PAPER J AM COLL CARDIOL. 2009 APR 28;53(17):1475-87.
40. MAHRHOLDT H, WAGNER A, DELUIGI CC, KISPERT E, HAGER S, MEINHARDT G, VOGELSBERG H, FRITZ P, DIPPON J, BOCK CT, KLINGEL K, KANDOLF R, SECHTEM U. PRESENTATION, PATTERNS OF MYOCARDIAL DAMAGE, AND CLINICAL COURSE OF VIRAL MYOCARDITIS..CIRCULATION. 2006 OCT 10;114(15):1581-90.
41. MESTRONI L, MAISCH B, MCKENNA WJ, SCHWARTZ K, CHARRON P, ROCCO C, TESSON F, RICHTER A, WILKE A, KOMAJDA M. GUIDELINES FOR THE STUDY OF FAMILIAL DILATED CARDIOMYOPATHIES. COLLABORATIVE RESEARCH GROUP OF THE EUROPEAN HUMAN AND CAPITAL MOBILITY PROJECT ON FAMILIAL DILATED CARDIOMYOPATHY. EUR HEART J 1999;20:93–102.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 49 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

42. ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTIN E, ET AL. CLASSIFICATION OF THE CARDIOMYOPATHIES: A POSITION STATEMENT FROM THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY WORKING GROUP ON MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASES. EUR HEART J 2008;29:270–6.
43. PALANGE P, CARLONE S, FORTE S, GALASSETTI P, SERRA P. CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN THE EVALUATION OF PATIENTS WITH VENTILATORY VS CIRCULATORY CAUSES OF REDUCED EXERCISE TOLERANCE. CHEST. 1994 APR;105(4):1122-6.
44. WORKING GROUP ON CARDIAC REHABILITATION & EXERCISE PHYSIOLOGY AND WORKING GROUP ON HEART FAILURE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. RECOMMENDATIONS FOR EXERCISE TESTING IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS. EUR HEART J. 2001 JAN;22(1):37-45.
45. MEZZANI A, AGOSTONI P, COHEN-SOLAL A, CORRÀ U, JEGIER A, KOUIDI E, MAZIC S, MEURIN P, PIEPOLI M, SIMON A, LAETHEM CV, VANHEES L. STANDARDS FOR THE USE OF CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING FOR THE FUNCTIONAL EVALUATION OF CARDIAC PATIENTS: A REPORT FROM THE EXERCISE PHYSIOLOGY SECTION OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIOVASCULAR PREVENTION AND REHABILITATION. EUR J CARDIOVASC PREV REHABIL. 2009 JUN;16(3):249-67.
46. RICHARDSON P, MCKENNA W, BRISTOW M, ET AL. REPORT OF THE 1995 WORLD HEALTH ORGANIZATION/INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY TASK FORCE ON THE DEFINITION AND CLASSIFICATION OF CARDIOMYOPATHIES. CIRCULATION 1996;93:841–2.
47. MAISCH B, BÜLTMAN, FACTOR S, ET AL. WORLD HEART FEDERATION CONSENSUS CONFERENCES'S DEFINITION OF INFLAMMATORY CARDIOMYOPATHY (MYOCARDITIS): REPORT FROM TWO EXPERT COMMITTEES ON HISTOLOGY AND VIRAL CARDIOMYOPATHY. HEARTBEAT 1999;4:3–4.
48. ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTIN E, ET AL. CLASSIFICATION OF THE CARDIOMYOPATHIES: A POSITION STATEMENT FROM THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY WORKING GROUP ON MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASES. EUR HEART J 2008;29:270–6.
49. ARETZ HT, BILLINGHAM ME, EDWARDS WD, FACTOR SM, FALLON JT, FENOGLIO JJ JR, OLSEN EG, SCHOEN FJ. MYOCARDITIS. A HISTOPATHOLOGIC DEFINITION AND CLASSIFICATION. AM J CARDIOVASC PATHOL. 1987 JAN;1(1):3-14.
50. MAISCH B, RICHTER A, SANDMÖLLER A, PORTIG I, PANKUWEIT S; BMBF-HEART FAILURE NETWORK. INFLAMMATORY DILATED CARDIOMYOPATHY (DCMI). HERZ. 2005 SEP;30(6):535-44.
51. LIU PP, SCHULTHEISS HP. MYOCARDITIS. IN: LIBBY P, BONOW RO, MANN DL, ZIPES DP. BRAUNWALD'S HEART DISEASE: A TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR MEDICINE. 8TH ED. PHILADELPHIA, PA: SAUNDERS ELSEVIER; 2007:CHAP 66.
52. DESAI MY, OMMEN SR, MCKENNA WJ, LEVER HM, ELLIOTT PM. IMAGING PHENOTYPE VERSUS GENOTYPE IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. CIRC CARDIOVASC IMAGING 2011;4:156-168.
53. DOI YL, DEANFIELD JE, MCKENNA WJ, DARGIE HJ, OAKLEY CM, GOODWIN JF. ECHOCARDIOGRAPHIC DIFFERENTIATION OF HYPERTENSIVE HEART DISEASE AND HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. BR HEART J 1980;44:395-400.
54. ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E, BILINSKA Z, CECCHI F, CHARRON P, DUBOURG O, KÜHL U, MAISCH B, MCKENNA WJ, MONSERRAT L, PANKUWEIT S, RAPEZZI C, SEFEROVIC P, TAVAZZI L, KEREN A. CLASSIFICATION OF THE CARDIOMYOPATHIES: A POSITION STATEMENT FROM THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY WORKING GROUP ON MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASES. EUR HEART J 2008;29:270-276. FUSTER V, VAN DER ZEE S,

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 50 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

- MILLER MA. EVOLVING ANATOMIC, FUNCTIONAL, AND MOLECULAR IMAGING IN THE EARLY DETECTION AND PROGNOSIS OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. J CARDIOVASC TRANSL RES 2009;2:398-406.
55. HENRY WL, GARDIN JM, WARE JH. ECHOCARDIOGRAPHIC MEASUREMENTS IN NORMAL SUBJECTS FROM INFANCY TO OLD AGE. CIRCULATION 1980;62:1054-1061.
56. HO CY. HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY FOR HEART FAILURE CLINICS: GENETICS OF CARDIOMYOPATHY AND HEART FAILURE. HEART FAIL CLIN 2010; 6: 141–159.
57. HO CY. HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: PRECLINICAL AND EARLY PHENOTYPE. J OF CARDIOVASC TRANS RES 2009;2:462-470.
58. KLUES HG, SCHIFFERS A, MARON BJ. PHENOTYPIC SPECTRUM AND PATTERNS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: MORPHOLOGIC OBSERVATIONS AND SIGNIFICANCE AS ASSESSED BY TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY IN 600 PATIENTS. J AM COLL CARDIOL 1995;26:1699-1708.
59. LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA, FOSTER E, PELLIKKA PA, PICARD MH, ROMAN MJ, SEWARD J, SHANEWISSE JS, SOLOMON SD, SPENCER KT, SUTTON MS, STEWART WJ. RECOMMENDATIONS FOR CHAMBER QUANTIFICATION: A REPORT FROM THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY'S GUIDELINES AND STANDARDS COMMITTEE AND THE CHAMBER QUANTIFICATION WRITING GROUP, DEVELOPED IN CONJUNCTION WITH THE EUROPEAN ASSOCIATION OF ECHOCARDIOGRAPHY, A BRANCH OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. J AM SOC ECHOCARDIOGR 2005;18:1440-1463.
60. MEDER B, KATUS HA, ROTTBAUER, W. GENETIK DER HYPERTROPHISCHEN KARDIOMYOPATHIE. JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE 2009;16 (7-8), 274-278.
61. MARON MS, OLIVOTTO I, BETOCCHI S, CASEY SA, LESSER JR, LOSI MA, CECCHI F, MARON BJ. EFFECT OF LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION ON CLINICAL OUTCOME IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. N ENGL J MED 2003;348:295-303.
62. MARON BJ, MCKENNA WJ, DANIELSON GK, KAPPENBERGER LJ, KUHN HJ, SEIDMAN CE, SHAH PM, SPENCER WH, 3RD, SPIRITO P, TEN CATE FJ, WIGLE ED. AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY/EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY CLINICAL EXPERT CONSENSUS DOCUMENT ON HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. A REPORT OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION TASK FORCE ON CLINICAL EXPERT CONSENSUS DOCUMENTS AND THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY COMMITTEE FOR PRACTICE GUIDELINES. EUR HEART J. 2003;24:1965-91.
63. NISTRI S, OLIVOTTO I, GIROLAMI F, TORRICELLI F, CECCHI F, YACOB MH. LOOKING FOR HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN THE COMMUNITY: WHY IS IT IMPORTANT? J CARDIOVASC TRANSL RES 2009;2:392-397.
64. OLIVOTTO I, GIROLAMI F, NISTRI S, ROSSI A, REGA L, GARBINI F, GRIFONI C, CECCHI F, YACOB MH. THE MANY FACES OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: FROM DEVELOPMENTAL BIOLOGY TO CLINICAL PRACTICE. J CARDIOVASC TRANSL RES 2009;2:349-367.
65. RAJU H, ALBERG C, SAGOO GS, BURTON H, BEHR ER. INHERITED CARDIOMYOPATHIES. BMJ 2011;343:d6966.
66. WATKINS H, ASHRAFIAN H, REDWOOD C. INHERITED CARDIOMYOPATHIES. N ENGL J MED 2011;364:1643-1656.
67. WILLIAMS LK, FRENNEAUX MP, STEEDS RP. ECHOCARDIOGRAPHY IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY DIAGNOSIS, PROGNOSIS, AND ROLE IN MANAGEMENT. EUR J ECHOCARDIOGR 2009;10(8):iii9-14.
68. YACOB MH, EL-HAMAMSY I, SAID K, MAGDI G, ABUL ENEIN F, GEORGE R, ROSSI A, OLIVOTTO I, CECCHI F. THE LEFT VENTRICULAR OUTFLOW IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: FROM STRUCTURE TO FUNCTION. J CARDIOVASC TRANSL RES 2009;2:510-517.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 51 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

69. CHIN TK, PERLOFF JK, WILLIAMS RG, JUE K, MOHRMANN R. ISOLATED NONCOMPACTION OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM. A STUDY OF EIGHT CASES. CIRCULATION. 1990 AUG;82(2):507-13.
70. JENNI R, OECHSLIN E, SCHNEIDER J, ATTENHOFER JOST C, KAUFMANN PA. ECHOCARDIOGRAPHIC AND PATHOANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ISOLATED LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION: A STEP TOWARDS CLASSIFICATION AS A DISTINCT CARDIOMYOPATHY. HEART. 2001 DEC;86(6):666-71.
71. STÖLLBERGER C, WINKLER-DWORAK M, BLAZEK G, FINSTERER J. LEFT VENTRICULAR HYPERTRABECULATION/NONCOMPACTION WITH AND WITHOUT NEUROMUSCULAR DISORDERS. INT J CARDIOL. 2004 OCT;97(1):89-92.
72. PETERSEN SE, SELVANAYAGAM JB, WIESMANN F, ROBSON MD, FRANCIS JM, ANDERSON RH, WATKINS H, NEUBAUER S. LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION: INSIGHTS FROM CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING. J AM COLL CARDIOL. 2005 JUL 5;46(1):101-5.
73. JACQUIER A, THUNY F, JOP B, GIORGI R, COHEN F, GAUBERT JY, VIDAL V, BARTOLI JM, HABIB G, MOULIN G. MEASUREMENT OF TRABECULATED LEFT VENTRICULAR MASS USING CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION. EUR HEART J. 2010 MAY;31(9):1098-104. EPUB 2010 JAN 19.
74. OECHSLIN E, JENNI R. LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION REVISITED: A DISTINCT PHENOTYPE WITH GENETIC HETEROGENEITY? EUR HEART J. 2011 JUN;32(12):1446-56. EPUB 2011 JAN 31.
75. CAPTUR G, NIHOYANNOPOULOS P. LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION: GENETIC HETEROGENEITY, DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE. INT J CARDIOL. 2010 APR 15;140(2):145-53. EPUB 2009 AUG 6.
76. MARCUS FI, MCKENNA WJ, SHERRILL D, ET AL. DIAGNOSIS OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY/DYSPLASIA: PROPOSED MODIFICATION OF THE TASK FORCE CRITERIA. CIRCULATION 2010; 121:1533.
77. MCKENNA WJ, THIENE G, NAVA A, ET AL. DIAGNOSIS OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA/CARDIOMYOPATHY. TASK FORCE OF THE WORKING GROUP MYOCARDIAL AND PERICARDIAL DISEASE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND OF THE SCIENTIFIC COUNCIL ON CARDIOMYOPATHIES OF THE INTERNATIONAL SOCIETY AND FEDERATION OF CARDIOLOGY. BR HEART J 1994; 71:215.

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 52 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.

## 7.3 ANLAGE NIH STROKE SCALE

## Erläuterungen zur neurologischen Befunderhebung nach NIHSS

1a	Bewusstseinslage (Vigilanz)	(0) Wach, unmittelbar antwortend. (1) Benommen, aber durch geringe Stimulation zum Befolgen von Aufforderungen, Antworten oder Reaktionen zu bewegen. (2) Somnolent, bedarf wiederholter Stimulation um aufmerksam zu sein, oder ist soporös und bedarf starker oder schmerzhafter Stimulation zum Erzielen von Bewegungen. (3) Koma, antwortet nur mit motorischen oder vegetativen Reflexen oder reagiert gar nicht, ist schlaff und ohne Reflexe. <i>Anmerkung: bei Koma erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
1b	Orientierung	<b>Frage nach Monat und Alter</b> (0) beide Fragen richtig beantwortet. (1) eine Frage richtig beantwortet. (2) keine Frage richtig beantwortet.
1c	Befolgung von Aufforderungen	<b>Aufforderung die Augen und die nicht paretische Hand zu öffnen und zu schließen</b> (0) beide Aufforderung richtig befolgt. (1) eine Aufforderung richtig befolgt. (2) keine Aufforderung richtig befolgt.
2	Blickbewegungen (Oculomotorik)	(0) Normal. (1) Partielle Blickparese – wenn die Blickrichtung von einem oder bd. Augen abnormal ist, jedoch keine forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese besteht (e. g. Augenmuskelparese). <i>Auch bei unzureichender Kooperation 1 Pkt.</i> (2) Forcierte Blickdeviation oder komplette Blickparese, die durch Ausführen des oculocephalen Reflexes nicht überwunden werden kann.
3	Gesichtsfeld	(0) keine Einschränkung. (1) partielle Hemianopsie. (2) komplette Hemianopsie. (3) bilaterale Hemianopsie (Blindheit oder corticale Blindheit). <i>Anmerkung: Bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Pkte.</i>
4	Facialisparese	(0) normal. (1) gering (abgeflachte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lächeln). (2) partiell (vollständige oder fast vollständige Parese des unteren Gesichts). (3) vollständig auf einer oder bd. Seiten (fehlende Bewegungen unterer und oberer Teil des Gesichts).
5	Motorik Arme getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) kein Absinken (der Arm wird über 10 Sekunden in der 90°/45° Position gehalten) (1) Absinken (der Arm wird zunächst bei 90°/45° gehalten, sinkt aber im Verlauf von 10 Sek. ab. (2) Anheben gegen Schwerkraft möglich (der Arm kann die 90°/45° Position nicht erreichen oder halten, sinkt auf die Liegefläche ab, kann aber gegen Schwerkraft angehoben werden) (3) Kein (aktives) Anheben gegen Schwerkraft, der Arm fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. <i>Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
6	Motorik Beine getrennt für links und rechts z. B. bei Tetraparese	(0) Kein Absinken (das Bein bleibt über 5 Sekunden in der 30° Position). (1) Absinken (das Bein sinkt am Ende der 5 Sekundenperiode, berührt aber die Liegefläche nicht). (2) Aktive Bewegung gegen die Schwerkraft (das Bein sinkt binnen 5 Sek. auf die Liegefläche ab, kann aber gegen die Schwerkraft gehoben werden). (3) Kein (aktives) Anheben gegen die Schwerkraft, das Bein fällt nach passivem Anheben sofort auf die Liegefläche. (4) Keine Bewegung. <i>Anmerkung: bei Amputation oder Gelenkversteif. 0 Pkte; bei Plegie erhält Skala 7 (Extremitätenataxie) 0 Pkte.</i>
7	Extremitätenataxie	(0) fehlend. (1) In einer Extremität vorhanden. (2) In zwei Extremitäten vorhanden. <i>Anmerkung: wird bei Verständigungsschwierigkeiten oder Plegie als fehlend (0 Pkte.) gewertet wird bei Angabe von Koma (s. Skala 1a) als fehlend (0 Pkte.) gewertet.</i>
8	Sensibilität	(0) Normal; kein Sensibilitätsverlust. (1) Leicht bis mittelschwerer Sensibilitätsverlust; Patient empfindet Nadelstiche auf der betroffenen Seite als stumpf, oder er nimmt diese nur als Berührung wahr. (2) Schwerer bis vollständiger Sensibilitätsverlust; Patient nimmt die Berührung von Gesicht, Arm und Bein nicht wahr.
9	Sprache	(0) normal; keine Aphasie. (1) Leichte bis mittelschwere Aphasie; deutliche Einschränkung der Wortflüssigkeit oder des Sprachverständnisses, keine relevante Einschränkung von Umfang oder Art des Ausdrucks. Die Einschränkung des Sprachvermögens und/oder des Sprachverständnisses macht die Unterhaltung schwierig bis unmöglich. (2) Schwere Aphasie; die Kommunikation findet über fragmentierte Ausdrucksformen statt. Der Untersucher muss das Gesagte in großem Umfang interpretieren, nachfragen oder erraten. Der Untersucher trägt im wesentlichen die Kommunikation. (3) Stumm, globale Aphasie; Sprachproduktion oder Sprachverständnis nicht verwertbar (auch bei Koma).
10	Dysarthrie	(0) Normal. (1) Leicht bis mittelschwer, der Patient spricht zumindest einige Worte verwaschen und kann nur mit Schwierigkeiten verstanden werden. (2) Schwer, anarthrisch; die verwaschene Sprache des Patienten ist unverständlich und beruht nicht auf einer Aphasie. <i>Anmerkung: Bei Intubation o. ä. 0 Punkte</i>
11	Neglect	(0) Keine Abnormalität. (1) Visuelle, taktile, auditive oder personenbezogene Unaufmerksamkeit oder Auslöschung bei Überprüfung von gleichzeitiger bilateraler Stimulation in einer der sensiblen Qualitäten. (2) Schwere halbseitige Unaufmerksamkeit. Kein Erkennen der eigenen Hand oder Orientierung nur zu einer Seite des Raumes. <i>Anmerkung: bei fehlender Beurteilbarkeit 0 Punkte</i>

DZHK-SOP-K-02	Gültig ab: 01.11.2022	
Version: V2.0	Autor: R. Wachter	Seite 53 von 53

\*Die in diesem eCRF mit \*\* gekennzeichneten Items sind verpflichtend einzuhalten (= Basisdatensatz). Die mit \* gekennzeichneten Items sind nach Möglichkeit einzuhalten.