Leitlinienreport zur DEGAM-Leitlinie Nr. 053-024

„Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention“

Stand: 25.08. 2017

Leitfaden zur Erstellung des Leitlinienreports für Autoren von S2k, S2e und S3-Leitlinien

Der vorliegende Leitlinienreport orientiert sich am entsprechenden Leitfaden der AWMF (Quelle?). Gegebenenfalls wird auf weitere Dokumente (hier vor allem die Langfassung der Leitlinie und den Evidenzreport) verwiesen.

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die Hausarztpraxis ist wegen ihres niedrigschwelligen Zuganges und der regelmäßigen Inanspruchnahme durch alle Bevölkerungsgruppen ein privilegierter Ort für eine Beratung zum kardiovaskulären Risiko.(Grobe et al. 2009) Dies umfasst sowohl die Erkennung und gegebenenfalls spezifische Therapie von Hochrisikopatienten als auch die sachgerechte allgemeine Gesundheitsberatung. Diese Leitlinie stellt den Evidenzhintergrund zu diesem Versorgungsproblem dar und spricht Empfehlungen für Menschen, die bisher keine manifeste kardiovaskuläre Erkrankung aufweisen, aus.
(Siehe Kapitel 1 der Langfassung)

1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Ziel der Leitlinie ist es, …

- Erkrankungs- und Sterberate an kardiovaskulären Erkrankungen zu senken,
- Überdiagnostik und Überversorgung bei geringem kardiovaskulärem Risiko zu vermeiden,
- Dazu beizutragen, Personen mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulärem Risiko zu identifizieren und gemeinsam mit ihnen Schritte zu dessen Senkung zu erarbeiten,
- Patienten und Ärzten eine gemeinsame Entscheidungsfindung auf der Grundlage der zur Verfügung gestellten Informationen zu ermöglichen.

(Siehe Kapitel 2 der Langfassung)

1.3 Patientenzielgruppe

Zielgruppe der Leitlinie sind Personen, die im Rahmen der kardiovaskulären Primärprävention auf hausärztlicher Versorgungsebene beraten bzw. behandelt werden. (Siehe Kapitel 2 der Langfassung)

1.4 Versorgungsbereich

Hausärztliche Versorgungsebene (Siehe Kapitel 2 der Langfassung)

1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Adressaten der Leitlinie sind allgemeinärztliche und internistische Hausärztinnen und Hausärzte (Siehe Kapitel 2 der Langfassung). Darüber hinaus kann die Leitlinie aber auch als Informationsquelle für weitere ärztliche Disziplinen dienen.

2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Als Autoren wirkten an dieser Leitlinie mit:
PD Dr. med. Sabine Ludt, Hausärztin in Münster, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Arbeitsbereich Allgemeinmedizin; Dr. med. Aniela Angelow, MPH, Universi-tätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine; Abteilung Allgemeinmedizin; Prof. Dr. med. Erika Baum, Hausärztin in Biebertal, Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin; Prof. Dr. med. Jean-François Chenot, MPH, Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Abteilung Allgemeinmedizin; Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, Hausarzt in Marburg; Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin; Dr. med. Günther Egidi, Hausarzt in Bremen; Dr. med. Joachim Fessler, Hausarzt in Flörsheim am Main; Dr. rer. medic. Jörg Haasenritter, MScN, Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin; Dr. med. Uwe Popert, Hausarzt in Kassel

2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Die an der klinischen Beratungssituation beteiligte Berufsgruppe sind Hausärztinnen und Hausärzte. Diese waren an der Erstellung der Leitlinie vertreten.

2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

An der Erstellung der Leitlinie waren keine Patienten beteiligt. Die Leitlinie adressiert die Primärprävention und damit Personen, die zunächst nicht als Patienten, sondern als Gesunde zu betrachten sind. Den Autoren war keine geeignete Organisation bekannt, die die Interessen und Perspektiven dieser sehr heterogenen Gruppe vertreten könnte. Frühe Versionen der Informationsmaterialien für die Betroffenen wurden aus Anwendersicht evaluiert.

2.3 Kooperationspartner und Rückmeldungen

2.3.1 Paneltest

Entsprechend dem Zehn-Stufen-Plan der DEGAM (siehe Seite 4) wurde der Leitlinien-Erstentwurf einem Panel von 7 erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren vorgelegt und diese um eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz gebeten. Am 15. November 2013 wurde die Fassung an die sieben Paneltestteilnehmer versandt. Die Antworten erfolgten bis zum 15.1.2014.

Teilnehmer am Paneltest der Leitlinie waren: Til Uebel, Martin Beyer, Christiane Muth, Attila Altiner, Klaus Ehrenthal, Gert Vetter und Marion Braun.

Mit der Durchführung des Paneltests war betraut: Anja Wollny (DEGAM-Geschäftsstelle „Leitlinien“, Rostock)

Die Ereignisse finden sich im Anhang auf Seite 15.

2.3.2 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Verbände, Institutionen, Fachgesellschaften

Die Empfehlungen der Leitlinie wurden interdisziplinär konsentiert. Am Konsensprozess beteiligte Fachgesellschaften und deren Vertreter waren:

Fachgesellschaft	Vertreter
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS)	Prof. Dr. med. Peter Schlattmann
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Prof. Dr. med. Frank Edelmann
Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention - Deutsche Hochdruckliga e.V. (DHL)	Prof. Dr. med. Burkhard Weisser
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. med. Wolfgang Koenig
Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP)*	Prof. Dr. med. Christine Graf
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie e.V.	Prof. Dr.med. Marcus Dörr
Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG)	Prof. Dr. med. Armin Grau
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	Prof. Dr. med. Tobias Neumann-Haefelin
* Die DGSP beteiligte sich ausdrücklich nicht am Konsensverfahren zu den Empfehlungen 3.3.2, 3.4.2, 3.4.5, 3.4.7, 3.4.8, 3.5.1, 3.6.1, 4.2.1.5, 4.2.1.6, 4.2.1.7, 4.2.1.8, 4.2.1.11, 4.2.2.4, 4.2.2.6, 4.2.2.8, 4.2.2.9, , 4.2.2.10, , 4.2.2.11, , 4.2.2.12, 4.2.3.2, 4.2.3.5	

2.3.3 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen

Zwei Mitglieder der SLK der DEGAM gaben in der endgültigen Abstimmung schriftliche Rückmeldungen: Til Übel, Karl-Heinz Moser.

3 Methodologische Exaktheit

3.1 DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien

Diese Leitlinie wurde entsprechend dem DEGAM-Konzept zur Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis entworfen. Die Einzelheiten zur Evaluation dieser Leitlinie und den durchsuchten Leitliniendatenbanken können dem Evidenzreport unter http://leitlinien.degam.de/ entnommen werden.

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan zur Leitlinienentwicklung verabschiedet und im Februar 2008 aktualisiert:

	Einzelschritte und -elemente
1	Interessierte Autoren aus der Allgemeinmedizin bewerben sich mit einer inhaltlichen Skizze und einem Arbeitsplan um ein Leitlinienthema und werden durch Beschluss der Ständigen Leitlinien-Kommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs beauftragt. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die

	Funktion eines koordinierenden Zentrums und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere Mailings an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen in der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von bereits vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.
2	Nach Konstituierung der themenbezogenen Arbeitsgruppe wird zum Thema ein Framework von (klinischen) Fragestellungen entwickelt und ein systematischer Literatur-Review durchgeführt. Den Autoren wird empfohlen, schon hier Kontakt zu anderen Fachgesellschaften aufzunehmen und eine Konsensuskonferenz durchzuführen. Soweit international hochwertige Leitlinien zum Thema identifiziert werden können, kann der erste Schritt der Leitlinien-entwicklung ressourcensparend mit der Auswertung nach der Methode des 'Systematischen Leitlinienreviews' erfolgen. Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes, sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.
3	Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen Erstentwurf der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat der Leitlinie sowie dem Methodenreport entspricht.
4	Der Leitlinien-Erstentwurf geht nach Diskussion in der Ständigen Leitlinien-Kommission an ein Panel von 10 bis 25 erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.
5	Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen Zweitentwurf der Leitlinie. Die Ständige Leitlinien-Kommission benennt zwischen fünf und zehn Mitglieder (‚Paten‘), die den weiteren Entwicklungsprozess der Leitlinie begleiten. Ihre Aufgabe besteht darin, aufgrund der Dokumentation der Arbeitsgruppe zu prüfen, ob die Ergebnisse des Paneltests eingearbeitet wurden, die Itemvorschläge und konsentierungsbedürftigen Fragen für den folgenden formalen Konsentierungsprozess zu bestimmen, und danach über die Praxistest-tauglichkeit des Leitlinienentwurfes zu entscheiden.
6	Der Zweitentwurf der Leitlinie wird anschließend für einen formalen Konsentierungsprozess (ggf. unter neutraler Moderation z.B. durch die AWMF) bereitgestellt. Über die Geschäftsstelle Leitlinien erhalten die Fachgesellschaften (und Berufsverbände), die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, ferner auch Patientenvertreter und ggf. Vertreter anderer beteiligter Berufsgruppen (z.B. Medizinische Fachangestellte) den Leitlinienentwurf und werden gebeten, den Entwurf zu kommentieren und ggf. Vertreter zu einer Konsensusbildung zu benennen. Das Ergebnis der Konsensusbildung wird im Methodenreport dokumentiert: Lässt sich in einer Einzelfrage der Leitlinie trotz ggf. zusätzlicher Recherche kein Konsens mit (einzelnen) anderen Fachgesellschaften oder Gruppen herstellen, entscheidet die SLK über das weitere Vorgehen, ein Dissens wird in der Leitlinie dargelegt.
7	Der aus dem Konsentierungsprozess hervorgehende Drittentwurf wird nach Freigabe durch die Ständige Leitlinien-Kommission in einem Praxistest von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen Praxistests ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen. Die Implementierungserfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden im Methodenreport festgehalten.
8	Aufgrund der Ergebnisse des Praxistests wird von der Arbeitsgruppe ein Viertentwurf der Leitlinie erstellt. Die Paten bereiten auf der Grundlage des DELBI-Instruments eine Bewertung vor, ob die von der DEGAM beschlossenen formalen Anforderungen erfüllt sind.
9	Nach dem Votum der SLK autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.
10	Die Erstveröffentlichung der Leitlinie erfolgt in der ‘ZFA − Zeitschrift für Allgemeinmedizin’, in einer Druckfassung sowie einer (gekürzten) allgemein zugänglichen Internet-Publikation unter www.degam-leitlinien.de. Die Materialien werden ebenfalls an das Leitlinienregister der AWMF www.awmf-leitlinien.de übergeben.

3.2 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

3.2.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Siehe Evidenzreport

3.2.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Siehe Evidenzreport. Die Leitlinien wurden mit einem Delbi-adaptierten Instrument (s-Anhang) von 2 Reviewern (SL und AM) unabhängig voneinander bewertet.

3.2.3 Systematische Literaturrecherche

Siehe Evidenzreport

3.2.4 Auswahl der Evidenz

Siehe Evidenzreport

3.2.5 Bewertung der Evidenz

Die **Empfehlungen und Belege** in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet. Die in Klammern angefügten "levels of evidence" umfassen: a) einen Buchstaben-Code für die Fragestellung der Arbeit(en), auf der die Empfehlung beruht; b) eine römische Ziffer (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns. Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der "Stärke der Empfehlung" (A bis C) abgeleitet. In der Regel führt ein bestimmter Evidenzlevel zu einer bestimmten Empfehlungsstärke. Abweichungen sind jedoch möglich. (Zur weiteren Erläuterung siehe DEGAM-Autorenmanual im Anhang)

Codierung der Fragestellung:

Code	Fragestellung
T	Therapie - Prävention
K	Kausalität/Ätiologie - Risikofaktoren - Nebenwirkungen von Therapie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation - Differentialdiagnose

Codierung der Empfehlungsstärke:

Code	Empfehlungsstärke
A	hohe Empfehlungsstärke
B	mittlere Empfehlungsstärke
C	niedrige Empfehlungsstärke

Codierung des Studiendesigns:
Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z.B. randomisierte kontrollierte

Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht "I" für die höchste Stufe [z.B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], "IV" für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung).

3.2.6 Erstellung von Evidenztabellen

Siehe Evidenzreport.

3.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

3.3.1 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden

Siehe Punkt 3.2.5

3.3.2 Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Im Konsensverfahren konnten in der ersten Runde die beteiligten Mandatsträger (siehe oben) die einzelnen Empfehlungen und auch die Langfassung zunächst schriftlich kommentieren. Zudem wurden sie für jede Empfehlung um ein schriftliches Votum und gegebenenfalls Alternativvorschläge gebeten. Alle Kommentare und Vorschläge der Mandatsträger wurden von den Autoren adressiert, übernommen oder gegebenenfalls wiederum Alternativvorschläge unterbreitet. In der zweiten Runde wurden dann nur die Empfehlungen betrachtet, bei der mindestens ein Mandatsträger in der ersten Runde die Zustimmung verweigert hatte. Zur Abstimmung standen die Alternativvorschläge der Autoren. Alle Empfehlungen, für die auch nach der 2. schriftlichen Abstimmung noch kein Konsens vorlag, wurde in zwei Telefonkonferenzen, die durch eine Vertreterin der AWMF moderiert wurde, diskutiert und erneut zur schriftlichen Abstimmung gestellt. Für Empfehlungen, für die auch hier kein Konsens gefunden wurde, werden in der Langfassung die Abstimmungsergebnisse berichtet. In allen Fällen eines Dissens‘ hatten die jeweiligen Mandatsträger die Möglichkeit eine Gegenposition zu der Position der Autoren in der Langfassung darzustellen.

4 Externe Begutachtung und Verabschiedung

4.1 Pilottestung

Entsprechend dem Zehn-Stufen-Plan der DEGAM wurde ein Praxistest (n=10) durchgeführt. Für den Praxistest verantwortlich war Ralf Jendyk, Centrum für Allgemeinmedizin
Westfälische Wilhelms-Universität Münster. Die Ergebnisse finden sich im Anhang auf Seite 33.

4.2 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Leitlinie wurde allen über Mandatsträger beteiligte Fachgesellschaften zur Abstimmung vorgelegt. Nicht alle eingeladenen Fachgesellschaften beteiligten am Konsensverfahren.

5 Redaktionelle Unabhängigkeit

5.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Arbeit aller Beteiligten erfolgte ohne eine Vergütung, für die Erstellung der Leitlinie lagen keine besonderen Mittel vor.

5.2 Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Autoren der Leitlinie und die Mandatsträger der am Konsensverfahren beteiligten Fachgesellschaften legten schriftlich ihre persönliche Einschätzung zu möglichen eigenen Interessenskonflikten dar. Eine Fremdbewertung erfolgte nicht. Ein Autor (Nobert Donner-Banzhoff, DEGAM) verzichtete als Ergebnis der Selbsteinschätzung auf die Beteiligung an den Abstimmungen im Zusammenhang mit arriba.

Autoren		*Sabine Ludt*	*Erika Baum*	*Aniela Angelow*	Jean-François Chenot	*Norbert Donner-Banzhoff*
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Medizinischer Dienst der Kassen Mecklenburg-Vorpommern	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	WiDO, HÄV Sachsen-Anhalt, KV Sachsen-Anhalt, KV Mecklenburg-Vorpommern, Institut für Hausärztliche Fortbildung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	AOK-Bundesverband, AOK Baden-Württemberg, BMBF (250 Tsd Euro)
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Geschäftsführer mit Anteilen an der Gesellschaft für Patientenzentrierte Kommunikation (gGmbH);

						vertreibt arriba-Lizenzen
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DEGAM	DEGAM, Hausärzteverband	Nein	DEGAM, HÄV	DEGAM, Deutscher Hausärzteverband, NVL KHK
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Seit 2014 als Hausäztin selbständig, Uni-Klinik Heidelberg bis 2013,	Land Hessen, Phillips-Universität, selbständig als Hausärztin	Universitätsmedizin Greifswald,, Hausarztpraxis Dr.med. Thomas Becker	Universitätsmedizin Greifswald, Hausarztpraxis Dr. Peter Konaschke	Land Hessen, Phillips-Universität Marburg
	Ergeben sich aus den oben angeführten Punkten bedeutsame Interessenskonflikte. Umgang in Leitliniengruppe	nein	Nein	Nein	Nein	Ja Enthaltung bei Abstimmungen zu arriba

Autoren		Günther Egidi	Joachim Fessler	Jörg Haasenritter	Uwe Popert
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja AOK Bremen für Fortbildungsmodul zu umsatzstarken Medikamenten (1000 Euro); industrienahes Profil-Istitut zur Patientenrelevanz von Endpunkten in der Diabetes-Therapie (1000 Euro)	Nein	Nein	IHF
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	KBV, IHF, Deutscher Hausärzteverband, Cui bono, KV Hessen, Redaktion KVH aktuell, Meinhardt Kongess GmbH, QZ-Moderator der KV-Hessen, Landesärztekammer Hessen	Nein	IHF Seminare in Langeoog, Hautkrebsscreening
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein	Nein

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DEGAM	DEGAM, Leitliniengruppe Hessen	DEGAM, Mandatsträger für DEGAM bei NVL KHK	DEGAM SLK
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	An kritischer Auslegung von EbM orientiert	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Als Hausarzt selbständig	Als Hausarzt selbständig	Land Hessen, Philipps-Universität Marburg	Als Hausarzt selbständig
	Ergeben sich aus den oben angeführten Punkten bedeutsame Interessenskonflikte. Umgang in Leitliniengruppe	Nein	Nein	Nein	Nein

Mandatsträger Konsensverfahren		Marcus Dörr	Frank Edelmann	Christine Graf	Armin Grau	Wolfgang Koenig
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Ja Janssen-Cilag	Nein	Consulting für klnische Studien Norvartis, Pfizer, AstraZeneca, Kugler, Polar Pharma
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Diverse Vortragstätigkeiten für BG Medicine, Servier, Novartis, Bayer, Abbott	Janssen-Cilag, Bayer, Norvartis, Lilly, AstraZeneca, Deutsche Gesellschaft für Ernährung	Nein	Vortragstätigkeit Norvatis, MSD, AstraZeneca, Kugler
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Labormaterial bezahlt von BG Medicine	Nein	Nein	Kostenfreie Reagenzien für
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein	DGK	Nein	DGN, DSG, DGNI, DGKN u.a.	Nein
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Greifswald	Charité Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie; Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Kardiologie	Deutsche Sporthochschule Köln	Klinikum Ludwigshafen	Deutsches Herzzentrum München seit 01.04. 2015, davor kardiologische Abt. Uni-Klinik Ulm
	Ergeben sich aus den oben angeführten Punkten bedeutsame Interessenskonflikte. Umgang in Leitliniengruppe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Mandatsträger Konsensverfahren		Tobias Neumann-Haefelin	Burkhard Weisser	Peter Schlattmann
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Beratertätigkeit für Böhringer Ing.; Summe < 3.000 Euro/ 3 Jahre	Alcon GmbH	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Vortragstätigkeit für Böhringer Ing., Bayer, Pfizer, Genzyme, Summe < 10.000 Euro/ 3 Jahre	Honorare für Vorträge im Rahmen von der jeweiligen ÄK zertifizierten Fortbildungen durch UCB, Servier, Berlin Chemie, Hexal, Alcon	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein	Nein	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein	Nein	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein	Nein	Nein

7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Deutsche Gesellschaft für Neurologie; Deutsche Schlaganfallgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv und Notfallmedizin	Deutsche Hypertonieliga, Vorstand	Biometrische Gesellschaft, GMDS
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein	Nein	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Klinikum Fulda gAG und aktuell Main-Kinzig Kliniken	Universität Kiel	Uni-Klinik Jena
	Ergeben sich aus den oben angeführten Punkten bedeutsame Interessenskonflikte. Umgang in Leitliniengruppe	Nein	Nein	??

6 Verbreitung und Implementierung

6.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in der "Zeitschrift für Allgemeinmedizin" (ZFA) veröffentlicht.
Da die alleinige Veröffentlichung von Leitlinien bekanntermaßen keine Veränderung des Verhaltens von Ärzten und Patienten bewirkt, erarbeitet die Ständige Leitlinien-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin zusätzlich verschiedene Module zur Verbreitung der Leitlinien, die eine Förderung ihrer Anwendung zum Ziel haben.

Neben dieser Langfassung sind verfügbar:

- Kurzversion für Ärztinnen und Ärzte
- Patienteninformation (mit Hinweisen zu Ursachen, Verlauf und Prognose der Erkrankung sowie Empfehlungen zur nichtmedikamentösen Selbsthilfe; wird an der Anmeldung bzw. im Wartezimmer bereitgehalten.)

Auch spezielle leitlinienbasierte Schulungsmaterialien für die Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie eine sukzessive Integration der Leitlinieninhalte in die entsprechenden Curricula (Gegenstandskatalog, Kursbuch Weiterbildung) werden angestrebt.
Eine weitere Chance zur Implementierung der Leitlinien bieten insbesondere die innerhalb von “vernetzten Praxen” durch die Beteiligten selbst entwickelten “Versorgungspfade”. Hier werden die Leitlinienempfehlungen an lokale Besonderheiten angepasst. Dabei werden u.a. konkrete Zuständigkeiten, Verantwortliche und Indikationen zur Überweisung und Rücküberweisung an Schnittstellen zur spezialärztlichen bzw. stationären Versorgung benannt.

7 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Formal ist die Aktualisierung der Leitlinie bis zum Jahre 2023 vorgesehen.
Die DEGAM beobachtet laufend die zu den Themen ihrer Leitlinien neu erscheinenden klinischen Studien und Grundlagen-Publikationen. Sie behält sich vor, vor Ablauf der zu einer veröffentlichten Leitlinie angesetzten Gültigkeitsdauer diese zu verlängern, wenn sich aus den inzwischen erschienenen Studien kein wesentlicher Änderungsbedarf für die Leitlinie ergibt, diese also inhaltlich weiterhin als richtig anzusehen ist und zu einer guten Praxis beitragen kann.

Anhang

8 Checkliste Methodische Qualität Leitlinien

Checklisten zur methodischen Qualität der eingeschlossenen Leitlinien

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien (nach C. Muth)					
Fachgesellschaft(en)					
Titel:. Autoren / Herausgeber: Quelle:.					
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)		4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck					
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben				
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.				
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.				
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen					
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.				
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.				
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.				
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.				
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.				
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.				
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.				
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.				
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.				
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.				
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.				
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung					
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.				
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.				
17.	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.				
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.				
Domäne 5: Anwendbarkeit					
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.				
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.				
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.				
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit					
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.				
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.				
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:					
Beurteilung: Berücksichtigt: Ausgeschlossen: Gesamtscore:					
Zusammenfassung:					

9 Anhang: Ergebnisse Paneltests

9.1 Ablauf des Paneltests

Die Paneltestfassung der LL Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention sowie der Fragebogen wurden am 15. November 2013 an sieben SLK-Mitglieder versandt. Die Antworten erfolgten bis zum 15.1.2014. Innerhalb des Zeitraums erfolgten 2 Reminderaktionen.

Teilnehmender/innen:
Til Uebel, Martin Beyer, Christiane Muth, Attila Altiner, Klaus Ehrenthal, Gert Vetter und Marion Braun

Durchführung und Auswertung:
Anja Wollny (DEGAM-Geschäftsstelle „Leitlinien", Rostock)

9.2 Ergebnisse des Paneltests

Der folgende Text nennt die ergebnisse des Paneltets (Bewertungen und Anmerkungen der Panleteilnehmer). Die Stellungnahmen der Leitlinienautoren sind den entsprechenden Kommentaren hinzugefügt und grau schattiert

Ergebnisse im Einzelnen:

1. Welche (Schul-) Note geben Sie dem Leitlinien-Entwurf in Bezug auf die generelle Eignung als Leitlinie für die Allgemeinmedizin?

Note	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Anzahl der Angaben	1	4	0	0	0	0

Gesamtnote (Durchschnitt): 1,8

Begründung:

- Sehr wichtige LL, wird in HA-Praxis gebraucht
- Allerdings zu umfangreich
- Zunächst ist die von der DEGAM erarbeitete Version von mir sehr zu begrüßen, sie gefällt mir gut. Die ausführlichen Literaturrecherchen sind beeindruckend.

- Allerdings hatte ich Mühe, die zahlreichen Probleme bei der kardiovaskulären Prävention aus den tabellarischen Empfehlungen abzulesen.

Es wird eine Kurzversion erstellt, in der alle Empfehlungen übersichtlich ohne Erläuterungen zusammengestellt werden.

- Die angefügten Erläuterungen sind mir zu theoretisch und beim Lesen oftmals wenig eingängig. Auch sollte die Zusammenarbeit (der DEGAM mit der Hausärztlichen LL-Gruppe Hessen und der PMV) deutlich gemacht werden.

Diese Zusammenarbeit wird in Kapitel 11 der Leitlinie „Kooperationen" hervorgehoben.

- Dabei fehlt mir z.B. (trotz der Vorbemerkung auf S.3 der LL) eine erklärende Legende zum "Level of Evidence" (z.B. Was soll beim "Level of Evidence" T1a auf S.25 oder auf S 14 GCP konkret bedeuten?). Sabine fügt das oben ein. Ich verstehe, dass durch Ihre Formulierungen der Text bei der Fülle des recherchierten Materials kürzer werden sollte. Insgesamt erscheint er mir aber dadurch nicht eingängiger.

Eine entsprechende Legende wurde an den Anfang der LL (S.3) gestellt

- Die LL bearbeitet ein wichtiges Thema sehr gründlich auf der Basis von Quellleitlinien und eigenen Recherchen, und muß jetzt unbedingt finalisiert werden.
- Ich habe einige grundsätzliche Einwände v.a. zur Darstellungsform (s.u. Freitext) der Langfassung, die sich allerdings mit relativ wenig Aufwand klären bzw. beheben lassen.

2 a. Wie verständlich war der Textentwurf für Sie?

4x gut, 1x mäßig, 0x schlecht

- zu einigen Empfehlungen fehlen mir genauere Vorschläge, z.B. S. 17, der Begriff "sozioökonomischer Status" mag ja bei Risikoforschern ein Standartbegriff sein, es verbirgt sich dahinter jedoch eine Welt von hausärztlichen Problemsituationen– endogene und erworbene Psychoprobleme, Kommunikations-, Arbeitsplatz- und Umfeldprobleme. Hier erhoffen sich der nichtuniversitäre Hausarzt und sein Hausarztpatient Hilfen und Verständnis. Es fehlt der Begriff "Stress" als kardiovaskulärer Risikofaktor.

Zur Definition des Begriffes "sozioökonomischer Status": Die Definition dieses Begriffes variiert in verschiedenen Ländern und Studien (meist Einkommen und Bildungsstatus) und ist nur teilweise übertragbar. Ein entsprechender Hinweis wurde in der Legende der Tabelle 3.5.1 eingefügt. Weitere Details zur Definition des Begriffes in den Studien findet sich im Evidenzreport der Leitlinie.

Eine entsprechende Empfehlung wurde unter dem Kapitel" 4.4.1 „Verhaltensorientierte Lebensstilberatung" eingefügt.

- S. 27, Tabelle 2: unter "Getreide" fehlt der Hinweis, dass durch genetische Veränderungen mittels Züchtung in den letzten 50-100 Jahren Weizenmehl-basierte Produkte ähnlich wie Rohrzucker diabetogen wirken und somit Weissmehl-Produkte eher gemieden werden sollten.

- S. 27, Tabelle 2: unter "rotes Fleisch" sollte der Hinweis deutlicher gemacht werden, dass verarbeitetes Fleisch z.B. in Wurst, Bouletten, Fertigkost usw. seltener gegessen werden sollte.

Dieser Hinweis wurde entsprechend in der Tabelle ergänzt.

- S. 27, Tabelle 2: unter "Gelegentlich" fehlt der Hinweis auf die zu vermeidenden künstlichen Aromastoffe, die zum Verzehr von gesüssten Lebens- und Gesussmitteln anreizen.

Die geht über den Auftrag dieser Leitlinie hinaus. Es ist schon evidenztechnisch schwierig etwas zu den Makronährstoffen auszusagen

- S. 21, Tabelle 2: Es fehlt hier unbedingt ein deutlicher Hinweis auf die zu vermeidenden Transfette mit Ihrer unten stehenden Erläuterung.

Eine entsprechende Erläuterung findet sich unter der Empfehlung 4.1.4.2 auf S. 27.

- S. 24, Es fehlt der Hinweis: Im Alter ist die Ganggeschwindigkeit ein Indikator für die Lebenserwartung.

Ein Hinweis hierzu befindet sich auf Seite 24 der Endversion (Referenz 159).

- Außerdem meine auch ich, dass dieses Kapitel "Empfehlungen zur Bewegung" insgesamt zu kurz geraten ist.
- Es gibt viele Inkonsistenzen

Die Kürze des Kapitels entspricht der Evidenzlage. Das Kapitel „Bewegung" wurde in der Endversion allerdings noch etwas ausführlicher gestaltet.

2 b. Wie lange haben Sie ungefähr gebraucht, um die Langfassung zu lesen?

1x	ca. 100 Minuten
1x	ca. 400 Minuten
1x	ca. 50 Minuten
1x	ca. 200 Minuten
X	ca. 180 Minuten

Im Durchschnitt: 186 Minuten

3. Sind Sie mit dem Inhalt und der Gestaltung der Kurzfassung einverstanden?

Frage entfällt, Kurzfassung wurde noch nicht erstellt

4. Stimmen Sie mit den wesentlichen Empfehlungen des Leitlinien-Entwurfs überein?

5x Ja; 1 x Nein; 1x unentschieden

Begründung

- 4.1– Überforderung der Ärzte

Diese Rückmeldung bezieht sich auf das Kapitel „Nichtmedikamentöse Maßnahmen" und ist wenig konkret. Wir haben in diesem Kapitel bewusst ganz wenige „Soll-Empfehlungen" ausgesprochen, um die Ärzte eben nicht zu überfordern. Das Kapitel wurde sprachlich überarbeitet.

- 4.1.2.2 B – welche Effekte?

Da sich die gesamte Leitlinie auf das kardiovaskuläre Risiko bezieht, beziehen sich auch die hier erwähnten Effekte auf eine Senkung des kardiovaskulären Risikos.

- 4.2.1.3 A – nur begleiten, Nicht vorher

Bezüglich dieser Empfehlung waren sich die eingeschlossenen Leitlinien einig und empfahlen unisono Lebensstilmaßnahmen vor medikamentösen Interventionen. In unserer LL wurde die Empfehlung bereits umformuliert:

„Ausreichende körperliche Aktivität, gesunde Ernährung und Nicht-Rauchen sollten vor jeder medikamentösen Intervention besprochen werden bzw. diese begleiten"

- 4.2.1.5 – Lebensstiländerung + medikamentöse Therapie, Arztwahl allein

Es handelt sich hierbei um eine sehr weiche Empfehlung (Empfehlungsgrad C), von der abgewichen werden kann.

- 4.4.1 – Patienten mit DM T2 sollte sich bewegen + sofort erfoderliche Glukosesenkung mit Metformin bekommen

Als Kommentar wurde unter dieser Empfehlung ergänzt: „Bislang konnte belegt werden, dass regelmäßige Bewegung den Blutzucker senkt und dass Menschen, die sich regelmäßig bewegen, seltener kardiovaskuläre Krankheiten erleiden. Die Senkung des Risikos durch Bewegung ist zu vermuten, konnte aber nicht in höherwertigen Studien, die diese Fragestellung untersuchten, belegt werden. Eine Medikalisierung kann allerdings durch ausreichende Bewegung vermieden bzw. verzögert werden. (48, 394–399)". Es wird auf die NVL Diabetes verwiesen.

- Aus der Darstellung der Evidenz zu den Empfehlungen zu Kochsalzkonsum, abwechslungsreicher Ernährung mit Vermeidung von fast food und zum Alkoholkonsum ist mir ein über den Public Health-Gedanken hinausgehender Ansatz nicht deutlich geworden. .

Mehr gibt die Evidenzlage eben nicht her. Konkretere evidenzbasierte Hinweise kennen wir nicht.

- Zwei Widersprüche! Siehe Anhang
- Ansonsten ja, aber würde doch noch einiges überarbeiten
- Warum ist die antihypertensive Therapie nicht erwähnt?

5. Ist die Ausführlichkeit des Textes dem Thema angemessen?

3x Ja; 0x Nein; 2x unentschieden

Begründung:

- Der Aufbau der LL erscheint mir an der Anwendbarkeit von ARRIBA orientiert zu sein. Ich finde auch, dass ARRIBA ein sehr hilfreiches Modul ist. Aber es fehlt mir in der DEGAM-LL für die tägliche Arbeit als Hausarzt der konkrete Bezug zu den Patientenproblemen. Zum Beispiel: der Begriff "Stress", der eigentlich "Distress" bei dem Erstbeschreiber vor mehr als 50 Jahren, dem amerikanischen Pädiater Carlyle hieß, fehlt in der Darstellung. Er ist oftmals die eigentliche Ursache für den stressbedingten Hypertonus, mit Schlafmangel, Ängsten und Konflikten im (familiären) und Arbeitsplatz-

bezogenen Umfeld. Diese Streßerscheinungen sind ein kardiovaskuläres Risiko. Dafür müssen die Ursachen aufgedeckt werden, um sie präventiv und kurativ zu therapieren.

- Mit Recht weist die LL darauf hin, dass die simple Senkung von Serumcholesterin oder anderer Risikofaktoren häufig dafür gar nicht ausreichend hilfreich ist. Der Hausarzt muss die eigentliche individuelle Ursache, die das Lebensrisiko seines Patienten bedroht, herausfinden, verstehen und versuchen, diese zu behandeln. Hierzu wünschte ich mir in Ihrer LL mehr Hilfen und Patientenbezogene Details.

Es fehlt ausreichende Evidenz dafür, dass entsprechende Interventionen zur kardiovaskulären Prävention beitragen können. Als Beispiel sind wichtige Passagen aus der Leitlinienrecherche angefügt. Eine entsprechende GCP-Empfehlung zum Eingehen auf mögliche Stressoren aus dem familiären und beruflichen Umfeld wurde eingefügt (4.1.1.2)

A comprehensive clinical history (83) should include:personal, psychosocial, occupational and environmental factors that could infl uence the course and outcome of long-term care. Other risk factors not included in these risk prediction charts such as socioeconomic deprivation and ethnicity should also be taken unto account in addressing and managing a person's overall CVD risk.	WHO 2007		Lett HS et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. Psychosomatic Medicine. 2004;66:305–315.
Stress management training is not recommended as a technique to reduce coronary heart disease mortality or morbidity or conventional risk factors. It may have a role in improving patients' mood, including depressed mood.	1++ In SIGN 2007	A	Rees K, Bennett P, West R, Davey Smith G. and Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2.2004. Chichester; John Wiley

Sonstige Anmerkungen:
Martin Beyer:
Ich habe einen Grundeinwand, aus dem sich die meisten der Mängel im einzelnen begründen lassen: es fehlt ein einheitlicher Argumentationsgang aus dem sich die im einzelnen sehr richtigen Ausführung begründen lassen bzw. einheitliche Handlungsempfehlungen hervorgehen, vermutlich, weil er den Autoren zu selbstverständlich erschien oder im Laufe der langen Arbeit aus dem Blick geraten ist. Das ist schade, aber leicht behebbar.
Das beginnt bereits in dem Kapitel 1:

- Was ist das Ziel der LL? – sicher nicht, die Zahl der Herzinfarkt-Toten zu senken, so löblich das sein mag! Vielmehr ist es das Ziel dieser LL, ein hausärztliches Beratungsmodell für Menschen mit kardiovaskulären

Risikofaktoren zu begründen, in dem im Rahmen des Konzepts des Gesamtrisikos Menschen als Träger eines kardiovaskulären Risikos angemessen identifiziert, beraten und von angemessenen Entscheidungen überzeugt werden.

Dieser Gesichtspunkt ist unter anderen in den Zielen der LL aufgelistet. Es sei jedoch an dieser Stelle auch gestattet zu erwähnen, dass die Leitliniengruppe das Kapitel 1 an den Koautor Martin Beyer vergeben hatte und wir uns gerne hierzu aktive Autorenbeiträge statt Kommentaren gewünscht hätten.

- Interessanterweise fehlt in der LL eine ‚Gebrauchsanweisung' von arriba☺ (die im Rahmen dieses Projekts ja durchaus bekannt ist) und eine Handlungsempfehlung, wie weiter vorzugehen ist. Keine Sätze über gemeinsame Entscheidungsfindung angesichts unterschiedlicher Optionen. Stattdessen wird die Beratung über gesunden Lebensstil in Kap. 4.1 als Selbstzweck dargestellt, indem hervorgehoben wird, daß sie sich unabhängig von der Risikoeinschätzung für alle Klienten des Hausarztes als benefiziell erweist.

Wir sind der Meinung, dass arriba☺ auf der Internetseite www.arriba-hausarzt.de bestens beschrieben ist und haben einen entsprechenden Querverweis eingefügt.

- Man kann hoffen (nächste Ebene der Zielsetzung), daß man dadurch Menschen mit erhöhtem Risiko zutreffender identifiziert und Überdiagnostik sowie Übertherapie vereinzelter Risikofaktoren verhindert und zweckmäßig erscheinende primärpräventive Therapien an die Patienten mit dem höchsten Bedarf richtet. Ob man dadurch den Erkrankungsfortschritt verzögern kann sowie Morbidität und Mortalität senken kann, läßt sich im Rahmen der LL nicht generell belegen. (Dieser kleine Unterschied ist allerdings wichtig, weil er wenig später ständig als Kriterium zur Bewertung anderer Risikofaktoren, -modelle und Therapien angewandt wird.)

Der Vorschlag wurde übernommen und der Text entsprechend abgeändert.

- Damit hängt auch das Mißverständnis über Primärprävention zusammen: die Beratung von Patienten mit stabiler Angina (‚ohne manifestes Ereignis') fällt eigentlich außerhalb der LL, weil unten ausgeführt wird, daß sie automatisch zur Hochrisikogruppe gehören, bei denen eine Kalkulation des Gesamtrisikos sich erspart (so steht das auch in 3.3), weil es dafür auch keine entsprechenden Kalkulatoren gibt. Primärprävention ist immer die Beratung von Patienten, bei denen eine Krankheit (hier KHK) noch nicht nachgewiesen ist. Primärprävention endet also mit dem Nachweis einer KHK (nach DMP oder NVL) – wenn das anders gesehen (‚unterschiedliche Diktionen') werden sollte, müßte es hier einen Abschnitt zur Verfahrensweise bei symptomatischer Angina oder nachgewiesener KHK geben – gibt es aber nicht.

Die Begriffe „Primär-" und „Sekundärprävention" werden sehr heterogen gebraucht. Im angloamerikanischen Sprachgebrauch gehört die Therapie von Risikofaktoren der KHK bereits schon zur Sekundärprävention. Daher sollte man

diese Begriffe entweder meiden oder erläutern wie wir es in unsrer Leitlinie getan haben (Kapitel 1). Die Definition wurde umformuliert.

- Kapitel 2 (müßte richtig: Epidemiologie (und wenn möglich: Ätiologie, darüber steht hier kein einziger Satz) heißen) muß komplett umgeschrieben werden.

Das steht im Widerspruch zum wiederholt geäußerten Wunsch, die LL möglichst kurz zu halten.

- Als nächstes muß das Konzept von Risikofaktoren insgesamt, und das des Gesamtrisikos in wenigen (!) Sätzen begründet werden, sonst braucht man über deren Prävalenz gar nicht zu reden. Die Trauer über verlorene Lebensjahre im internationalen Vergleich ist eine Public Health-Mode, die komplett gestrichen werden sollte. Stattdessen wäre (ggf. in Kap. 3) vielleicht eine Betrachtung über den Zusammenhang von aktuellem und prospektivem Risiko im Zusammenhang mit dem Lebensalter angebracht (was von U.Popert im Entwicklungsprozeß angestoßen wurde, aber jetzt fast ganz gestrichen ist).

Das Konzept des Gesamtrisikos wird separat in Kapitel 3.2 erläutert. Das Kapitel wurde überarbeitet.

Wir sehen in der Tabelle über die verlorenen Lebensjahre eine wichtige Datengrundlage für die Risikokommunikation.

Die Spekulation über ein prospektives Risiko ist eben nur spekulativ und wird nicht mehr in der aktualisierten LL erwähnt werden.

- Ab Kap. 3 übrigens die auch von anderen schon angemahnte formale Regel: entweder erst den Begründungstext und dann die Empfehlung – oder umgekehrt – durchhalten.

Wurde entsprechend überarbeitet.

- In Kap. 3 ist als erstes nochmals auf die Frage ‚Risikokalkulation wozu?' einzugehen, denn nur von da aus läßt sich die Frage für wen? beantworten. ‚Für wen und wann ?' sind zudem Empfehlungen, nicht bloße Statements, hierfür müssen zumindest ‚tragende Gründe' angegeben werden, insbesondere zu Alter und der Kombination mit der Gesundheitsuntersuchung (von deren derzeitigen Inhalten wir uns ja abgrenzen). Das ist alles in den Vordiskussionen ja ausführlich behandelt worden, braucht hier bloß eingefügt zu werden. Der Sinn des Absatzes ‚Aus pragmatischen…' in 3.3 erschließt sich mir nicht (primärer RF ist doch das Alter).

Es wurde erwähnt, dass alle Versuche hier ein systematisches Screening einzuführen nicht erfolgreich waren. Beleg: Krogsböll Cochrane-Review.

Stattdessen wird auch in anderen Leitlinien ein opportunistisches Screening empfohlen. Wir Hausärzte sehen bei vielen zur Gesundheitsuntersuchung erscheinenden Patienten prima vista, bei wem keine Kalkulation erforderlich ist.

- ARRIBA wird in zwei Empfehlungen 3.3.2 und 3.6.1 als das zu präferierende Modell dargestellt, in 3.3.2 sogar als zu GoR ‚B' geadelter ‚Expertenkonsens'. Ich begrüße das ja. Aus Gründen der Hygiene sollte hier allerdings etwas präziser argumentiert werden: a) ARRIBA ist für die hausärztliche Praxis der beste Risikokalkulator und b) ARRIBA ist das geeignetste Risikokommunikationssystem. Wenn man das in der Begründung klar trennt (speziell bei 3.3.2 geht das durcheinander) wird klar, was jeweils belegt werden muß.

Kapitel 3 wurde entsprechend überarbeitet.

- Abschnitt 3.4 ist nicht konsistent. Letztlich geht es doch um vier Dinge: a) Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor (Tatsache), b) allerdings nicht einem MI zu vergleichen (Tatsache), c) wen sollte ich wie auf Diabetes screenen, damit ich sein Risiko erkenne (Empfehlung, hier sind 3.4.1 und 3.4.2 offensichtlich verdreht ?, und d) welche zusätzlichen Parameter des Risikos kann ich bei Diabetikern veranschlagen? M.E. sind zudem Empfehlung 3.4.9 und .10 gleichlautend (und falsch geschrieben: Mikroalbuminurie)

Der Abschnitt 3.4 wurde überarbeitet: die Reihenfolge der Empfehlungen 3.4.1 und 3.4.2 wurde geändert. Die Empfehlungen 3.4.9 und 3.4.10 wurden umformuliert.

- 3.5 Weitere Risikofaktoren: hier ist mir – teilweise textlich, teilweise argumentativ – nicht ganz klar, worauf hinausgewollt wird. Ziel ist doch letztlich die Aussage: ‚zusätzliche Risikofaktoren werden nicht in das ARRIBA-Modell und in die Risikoberatung einbezogen, weil sie,
  - obwohl statistisch als unabhängig erscheidend
  - entweder nur wenig zur Verfeinerung der Prognose (Re-Klassifikation) beitragen, oder
  - nur umständlich und risikoreich zu erheben sind und
  - nicht eigenständig beeinflußbar / therapeutisch relevant sind.

Es geht in diesem Kapitel um die Bedeutung weiterer in der Literatur diskutierter potenzieller Risikofaktoren. Ein sehr wichtiges Kapitel um Überdiagnostik zu vermeiden. Inhaltlich und sprachlich wurde das Kapitel überarbeitet.

- 3.6: welches waren die outcomes im RCT von Krones et al., die arriba zu dieser Empfehlung qualifizieren.

Zielparameter in dieser Studie war die Zufriedenheit und die partizipatorische Entscheidungsfindung sowie der „Decisional regret".

Bevor nun zu den therapeutischen (bzw. i.W. ja primärpräventiven) Optionen übergegangen wird (Kap. 4) fehlt spätestens jetzt tatsächlich eine Beschreibung dessen, was das Risikomodell tatsächlich als Kalkulator leistet. Also:

- Menschen mit einem (altersvergleichend) erhöhten kardiovaskulären Risiko können identifiziert werden
- der vermutete Beitrag unterschiedlicher präventiver Optionen zur Risikosenkung kann simuliert und mit dem Patienten besprochen werden,
- die Empfehlung medikamentöser Prävention (Hypertonie, Lipidsenkung, etc. kann auf die Gruppen mit dem höchsten Risiko/Bedarf gerichtet (targeting) werden.

Ein entsprechender Abschnitt wurde eingefügt.

Das mag alles deklaratorisch sein, scheinbar trivial, fördert aber das Verständnis des Vorgehens ganz erheblich.
So sind auch die beiden Fragen:

- In welchem Umfang können Risikobestimmung und ggf. Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren bei Patienten mit altersvergleichend hohem, aber unter der allgemeinen Schwelle (z.B. zur Lipidsenkung) bleibendem Risiko zu einer Therapieempfehlung führen?

- Gibt es ‚heritage-Effekte', die eine Senkung der Therapieschwelle begründen können,

Dazu wurde im Lipid-Kapitel ein neuer Abschnitt eingefügt. Wegen der besonderen Bezüge der Lipidtherapie zur AMR gehört dies dort hin.

in der vorliegenden Fassung an den Rand gedrängt.

- Ob Empfehlung 4.3.5 tatsächlich nur GoR ‚C' sei, und es keine Nutzenbelege bei der Insult-Prävention gibt, halte ich denn doch für fragwürdig.

Wie haben uns zu einem Upgrade auf Empfehlungsgrad B durchgerungen!

Attila Altiner:
Drei Punkte:

- Seite 9: unter Ziel der Leitlinie ist es (Punkt 2): „Überdiagnostik und Überversorgung eher belangloser Erhöhungen von Risikofaktoren wie Cholesterin zu reduzieren," die Wortgruppe „eher belangloser Erhöhungen von Risikofaktoren wie Cholesterin" streichen oder ersetzen durch: „aufgrund nicht prognoserelevante Erhöhung einzelner Risikofaktoren wie z.B. Cholesterin zu reduzieren."
- im gesamten Text bitte Bluthochdruck/Hypertonie ersetzen durch hoher/erhöhte Blutdruckwert/e (ersteres steht dem Ziel der LL entgegen), wenn nötig sonst auch ggf. konkrete Werte angeben
- beim Namen **arriba** handelt es sich um eine Marke und muss im gesamten Text wie folgt geschrieben werden: **arriba**

Alle 3 Vorschläge wurden in der aktualisierten Version berücksichtigt.

Christiane Muth:
Die Leitlinie greift ein wichtiges Thema auf, das bei demographischem Wandel und Multimorbidität (inkl. häufig assoziierter Multimedikation) für eine individuelle patienten-zentrierte Versorgung zunehmend bedeutsam wird.
Evidenzrecherche und -bewertung sind beeindruckend: 368 Literaturzitate zu identifizieren und auszuwerten sind eine unglaubliche Leistung, ebenso die Komprimierung der darin enthaltenen Informationen auf den vorliegenden Umfang (dem Thema angemessen). Die Empfehlungen sind überwiegend klar und eindeutig formuliert und layout-technisch leicht zu identifizieren.
Der Methodenreport sollte m.E. geprüft werden: wurden über den DEGAM-Zehnstufenplan hinaus weitere Methoden zur Evidenzrecherche und -bewertung verwendet?
Der Abschnitt Kapitel 2 ‚Prävalenz…' sollte inhaltlich überprüft und korrigiert werden. Hier wurden epidemiologische Maßzahlen z.T. abweichend von allgemeingültigen Definitionen verwendet. Einige Angaben erscheinen implausibel, der Text ist nur schwer lesbar. Es wurden Cholesterinwerte 1998 und 2011 gegenübergestellt (auf den ersten Blick wie ein zeitlicher Trend), wobei in DEGS1 mit abgesenkten Referenzgrößen gearbeitet wurde – das ist verwirrend. Abb. 1 ist nicht selbsterklärend und sie bietet nach meiner Einschätzung keinen erkennbaren Nutzen für einen Leitlinienanwender. Falls die LL-Autoren die Darstellung der verlorenen Lebensjahre für verschiedene Erkrankungen für wichtig erachten, wäre ggf. eine Beschränkung auf Angaben für den deutschen Kontext zu erwägen.

Leider existieren für Deutschland keine besseren Daten als die DEGS-Daten.
Ein erklärender Text zu Tabelle 1 wurde eingefügt.

Folgende Inkonsistenzen in den Aussagen sollten behoben werden:

1. sozioökonomischen Status als Risikofaktor berücksichtigen (Fließtext unter 3.1 / 3.2 vs. nicht den sozioökonomischen Status bestimmen – Tab 3.5.1)

Man kann den Sozioökonomischen Status nicht zur Kalkulation mit verwenden, hierzu existiert keine ausreichende Evidenz – wie auch die Empfehlung 3.5.1 angibt. Allerdings spielt er durchaus eine Rolle, wie in den anderen Texten erwähnt, nämlich als z.B. Aufgreifkriterium eine entsprechende Risikokalkulation durchzuführen!

2. Einfach / mehrfach ungesättigte FS (Olivenöl in Tab. 2 vs. Fließtext unter Empfehlung 4.1.4.2) Antje möge noch einmal drüber sehen.

Die Leitlinie würde zudem von einer redaktionellen Überarbeitung hinsichtlich Klarheit, Verständlichkeit und Anwenderfreundlichkeit profitieren:

1. Gliederung:
   a. Kapitel 3 enthält prominent die Darstellung des Gesamtrisikofaktorenkonzepts, die darauf begründeten Kalkulatoren sowie den Diabetes. Hypertonie und Hyperlipidaemie werden hier nicht, sondern erst im Kapitel 4.2 unter der Überschrift ‚medikamentöse

Therapie‘ dargestellt (inkl. Screening, Diagnostik, Definitionen, Schwellenwerte etc.). Dann folgt die Überschrift ‚Beginn der antihypertensiven Therapie‘. Dieses beginnt dann mit dem Abschnitt nicht-medikamentöse antihypertensive Therapie (alles immer noch im Kapitel 4.2 – medik. Therapie). Mein Vorschlag wäre, dass alle klassischen Risikofaktoren mit eigenem Abschnitt (inkl. Screening, Diagnostik, Definitionen, Schwellenwerte etc.) im Kapitel 3 behandelt werden, die Differentialtherapie dann im Kapitel 4 unter der jeweils zutreffenden Überschrift.

Wir möchten die Einteilung gerne belassen, weil wir glauben, dass es so leserfreundlicher ist. Unter der Empfehlung 3.4.5 wird begründet, warum Menschen mit Diabetes überhaupt eine Kalkulation bekommen und nicht als Personen in Sekundärprävention angesehen werden, für die diese LL nicht gilt.

b. Die Lebensstilberatung wird erst in Einzelheiten dargestellt, dann folgt die Empfehlung, dass man vor dieser Beratung eine Änderungsbereitschaft erfassen sollte, da eine Beratung eines nicht änderungsbereiten ggf. negative Konsequenzen hätte (prozessorientierte Darstellung wäre hier m.E. besser).

Die Reihenfolge der Empfehlungen wurde entsprechend geändert.

c. Der Entwurf enthält noch Redundanzen im Text, aber auch in Empfehlungen, *z.B.* innerhalb einer Empfehlung (4.1.4.2) oder zwischen Empfehlungen (Homocysteinbestimmung unter 4.1.4.6 und in Tabelle 3.5.1.).

Die Empfehlung 4.1.4.2 wurde redaktionell umformuliert. Bezüglich des Homozysteins werden in Empfehlung 4.1.4.6 und in Empfehlung 3.5.1 unterschiedliche Sachverhalte beschrieben. In 3.5.1 hegt es um die Berücksichtigung von Homozystein als Risikofaktor in der Kalkulation des kardiovaskulären Risikos, für die es keine Evidenz gibt. In der Empfehlung 4.1.4.6 geht es um Folsäure und Vitamin B 12 als mögliche Therapieoption (über die Senkung des Homozysteins) für die Reduktion des kardiovaskulären Risikos.

d. Im Kapitel 4.2. Medikamentöse Therapie, Abschnitt 4.2.2 ‚Lipidsenkung‘ (S.37 ff) werden zunächst verschiedene Dyslipidaemieformen erläutert (das würde nach meinem Verständnis besser in Kapitel 3 passen, wo Risikofaktoren und ab wenn sie welche sind, dargestellt werden), dann werden die (nicht empfehlenswerten) Kombinationstherapien vorgestellt und dann folgt erst auf S.40 die Zwischenüberschrift ‚Statine‘ (die ja bereits Bestandteil der vorausgegangenen Kombinationstherapien sind).

Hier würde ich die Überarbeitung unter Berücksichtigung der Kapitelstruktur (vgl. (a)) empfehlen und die Reihenfolge der Empfehlungen ändern (Statine zuerst).

Das Kapitel Lipide finden wir in sich stimmig und möchten es gerne an dieser Stelle belassen. Eine Umstellung der Gliederung des Kapitels wurde für sinnvoll erachtet und umgesetzt. (Statine vor Kombinationstherapien)

e. Der Geltungsbereich der LL sollte nicht erst auf S. 12 definiert werden.

Die Hinweise zum Geltungsbereich der Leitlinie wurden in Kapitel 1 ergänzt.

f. Derzeit noch uneinheitliche und teilweise stark gegliederte Darstellung: mal erscheint nach jeder Empfehlung die Darstellung der Evidenz, mal zusammenfassend nach mehreren Empfehlungen. Evidenz-Zusammenfassungen sind deutlich besser verständlich und vermeiden Redundanzen (z.B. im Kapitel 3.4 besonders auffällig).

Die Leitlinie und insbesondere das Kapitel 3.4 wurden hinsichtlich der Anmerkung überarbeitet.

g. Positive und negative Empfehlungen voneinander nicht getrennt darzustellen, birgt die Gefahr, dass ein ‚nicht' oder ‚kein' übersehen wird – in verschiedenen internationalen LL werden sie daher getrennt aufgelistet (teilweise erhalten Negativempfehlungen sogar eine besondere Kenzeichnung).

h. Liegen mehrere Empfehlungen zu einem Thema vor, erscheint die Reihenfolge oft zufällig. Eine Möglichkeit könnte darin bestehen, der Reihenfolge den Praxisablauf zugrunde zu legen. Es gibt aber sicher noch andere Optionen – die favorisierte sollte dann jedoch durchgängig in der gesamten LL beibehalten werden.

Die Reihenfolge der Empfehlungen entspricht einem inhaltlichen Konstrukt und wurde bei der Revision der Leitlinien nochmals überprüft. Negativempfehlungen wurden durch hervorheben der Verneinung entsprechend gekennzeichnet.

i. Abweichend von Empfehlung 4.2.1.2 wird im darunter stehenden Text zu Evidenz bzw. Rationale eine jährliche(!) RR-Kontrolle bei 120-139 mmHg / 80…90 mmHg empfohlen. Gab es Gründe, diese Empfehlung nicht als solche aufzunehmen und entsprechend zu kennzeichnen?

Der pragmatische Grund ist die GU alle 2 Jahre. Das wird im Text auch erläutert

j. In Abb. 2, S. 35 ist die Basistherapie (bildlich) nach der Stufe 4 dargestellt. Entweder die Basis nach oben nehmen, was unglücklich wäre (weil ‚Basis' eben unten ist), oder auf die unten liegende Basis den Balken ‚Medikamente indiziert' und danach die Stufen 1 bis 4 (in umgekehrter Reihenfolge, als jetzt dargestellt) abbilden.

Klingt logisch! Die Abbildung wurde entsprechend verändert.

k. „Eine Pankreatitis als Folge einer symptomlosen Hypertriglyceridämie wird in zahlreichen Leitlinien als weitere Behandlungs-Indikation z.B. für Fibrate genannt, ist aber zumindest bei Plasmaspiegeln unterhalb von 2000 mg/dl (22.6 mmol/L) nicht evidenzbasiert [333]." Hier vermisse ich den Bezug zum LL-Thema.

l. „Tatsächlich zeigte eine Metaanalyse von 16 Statinstudien mit 113.800 Teilnehmern einen signifikanten Schutzeffekt vor Pankreatitiden bei normalen oder leicht erhöhten Triglyceridspiegeln (RR 0,77; 95%CI 0,62-0,97) während andererseits eine Analyse von 7 Fibratstudien mit 40.162 Patienten sogar auf eine Auslösung von Pankreatitiden deutete (RR 1,39; 95% CI 1,0-1,95) [334]. Insofern ist bei Hypertriglyceridämie ein Pankreatitis-Schutz durch Statine, nicht aber durch Fibrate evidenzbasiert." – Der Absatz kann in einer LL kardiov. Präv. sicher entfallen (ist wahrscheinlich im Eifer des Gefechts in der Auseinandersetzung mit der Evidenz zu Fibraten entstanden).

Der Absatz ist sicherlich interessant, hat aber tatsächlich wenig mit dem LL-Thema zu tun und wurde entsprechend gelöscht.

2. Sprache: Bei der Überarbeitung sollte verstärkt auf die Verwendung von Füllworten und rhetorischen Wendungen geachtet werden – diese nach Möglichkeit vermeiden. Folgende Formulierungen habe ich nicht verstanden:
   a. CTT

Cholesterol Treatment Trialists Collaborators – ist wirklich lang und wird daher nicht jedes Mal ausgeschrieben und wird daher im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

b. ‚unterhalb der genannten Risikoschwelle z.B. bei einem ungewöhnlich hohen relativen Risiko.' (S. 38)

Der Satz wurde entsprechend überarbeitet. Gemeint ist hiermit, dass eine Statintherapie auch bei einem Risiko unter 20% erwogen werden kann, wenn das errechnete Risiko deutlich höher liegt als das der altersentsprechenden Referenzpopulation. Dies betrifft in erster Linie jüngere Personen, die durch den fehlenden Risikofaktor „Alter" die 20% Hürde kaum knacken, obwohl sie entsprechende Risikofaktoren haben.

c. ‚obwohl die Cholesterinwerte durch die Behandlung zwar auf niedrigere, aber dennoch weiterhin erhöhte Werte gesenkt wurden‘ (S. 39)

Der Satz wurde umformuliert: „obwohl die Cholesterinwerte durch die Behandlung zwar gesenkt wurden, aber weiter über dem oberen Normwert lagen“

d. ‚Eine aktuelle umfassende Metaanalyse [254] zeigte mindestens gleich gute Effekte in Interventionsstudien mit Fibraten im primärpräventiven [315-319] gegenüber gemischtem [248, 320, 321] und Setting bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung. [322-332]‘

Es wurde entsprechend umformuliert: „…gleich gute Effekte von Fibraten in Studien in der Primärprävention wie der Sekundärprävention als auch in gemischten Studien aus beiden Bereichen“.

e. ‚Im Einzelnen liegt diese Grenze, ab der davon auszugehen ist, dass ASS mehr nützt als schadet, bei Männern im Alter von 45-59 Jahren bei einem geschätzten kardiovaskulären 10-Jahres-Risiko von 4%, im Alter von 60-69 Jahren bei 9%, im Alter über 69 Jahren bei 1-2% und bei Frauen jeweils um 1% niedriger[152, 345, 349-352].‘

Der Mammutsatz wurde in kürzere Einheiten unterteilt und wird somit verständlicher.

<u>‚Nice to have‘</u> wären noch Medikamentenbeispiele als Interaktionspartner für Fluvastatin an CYP2C9 und für Atorvastatin / Lovastatin an CYP3A4 (sofern diese von Simvastatin abweichen).

Die Informationen wurden um Angaben aus den juristisch relevanten Fachinformationen ergänzt

Auch hätte ich mir eine Stellungnahme der LL-Gruppe zu medikamentösen Empfehlungen zu Raucherentwöhnung gewünscht: selbst wenn das in Deutschland nicht GKV-finanziert ist, könnte ich es mir als wichtiges Beratungsthema – gerade in der PRIMÄRprävention gut vorstellen, Evidenz wird zudem kontrovers diskutiert. Aber auch das ist m.E. nur ein ‚nice to have‘ und soll den Prozess der Fertigstellung nicht aufhalten.

Wie haben uns bewusst entschieden diesen Part auszulassen.

<u>Gerd Vetter</u>:

- Die Teilnehmer dieser Leitlinienerstellung sind neben DEGAM die hausärztliche LL Gruppe und PMV. Dies sollte zu erkennen sein.

Die Einzelpersonen werden erwähnt, die Hessen-LL als Quell-Leitlinie benannt.

- S.8 Auf BGS98 und DEGS1 wird immer wieder Bezug genommen. Bitte einmal voll ausschreiben.

Diese Begriffe werden im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

- S.10 Wenn ich lese:" Es gibt keine ausreichende Evidenz, welche Patienten in welchen Situationen von einer kardiovaskulären Risikokalkulation bzw. einer Beratung profitieren. „ warum soll ich dann weiter lesen? Dh. So beginnt man keinen Absatz. Mögliches Vorgehen: Die Leitlinienautoren gehen trotz mangelnder Evidenz davon aus, dass diejenigen Personen von einer kardiovaskulären Risikokalkulation bzw. einer Beratung profitieren könnten, bei denen sich eine therapeutische Konsequenz ergeben könnte, insbesondere in folgenden Situationen.
- S.10 vorletzter Absatz: eine familiäre Belastung ist weder meßbar noch beeinflußbar und Werbung für Tabakprodukte ist keine soziale Bedingung.

Dieser Absatz wurde sprachlich überarbeitet.

- S.18 Eine detaillierte …..findet sich im Methodenreport dieser Leitlinie in Kapitel 7 - Kapitel 7 ist aber ziemlich mager. Detailliert ist da nichts.

Hier war vielleicht nicht klar, dass auf den in einem gesonderten Dokument erscheinenden Methoden- und Evidenzreport verwiesen wird. Dieser stellt in Kapitel 3.4 sehr ausführlich und detailliert die Ergebnisse der de-novo-Recherche dar.

- S.18. weiter unten wird beim CalciumScore auf Kosten und Kosten-Nutzen-Analyse hingewiesen, die meiner Meinung nach nicht in diesen Kontext gehören.

Bei unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis ist die Erwähnung der Kosten durchaus relevant, sollte also im Text stehen bleiben.

- S.19 Als einziger Risikofaktor wird die IMD nicht abgehandelt. Dazu als Vorschlag die in der LL erwähnte Literaturstelle 126 :474 6 October 2009 Annals of Internal Medicine Volume 151 • Adding carotid IMT scores to a risk prediction equation based on traditional risk factors modestly improved the prediction of subsequent CHD among healthy adults, particularly for men (18). However, the studies that show an association of carotid IMT with CHD outcome have all been done in research settings, and the ability

to conduct carotid IMT with precision in nonresearch settings has not been established. No information is available about the prevalence or applicability of carotid IMT to populations at intermediate risk for CHD events.

Der Text soll nicht zu lang werden. Die IMD ist tabellarisch abgehandelt und sollte nicht extra noch im Text erwähnt werden. Interessierte können im Methodenreport nachlesen.

- S.21 Die Empfehlung 4.1.1.2 habe ich 3x lesen müssen, um sie zu verstehen.

Die Empfehlung wurde entsprechend umformuliert.

- S.22 Könnte man nicht die 5A-Strategie als Empfehlung 4.1.1.5 einführen?

Das 5-A-Konzept ist ein praktikables Modell, das die einzelnen evidenzbasierten Beratungsinhalte zusammenfasst. Strenggenommen besteht Evidenz aber nur für die einzelnen zuvor erwähnten Beratungsinhalte, die einzeln in den großen Studien untersucht worden sind.

- S.24 Die Empfehlung zur Bewegung scheint mir im Vergleich zu ihrer Bedeutung (28-40% Reduktion der kardiovaskulären- und Gesamtmortalität) und im Vergleich zu den langen Ausführungen zu Diät, Rauchen und Medikamenten etwas kurz geraten. Wie kann die Frage zur Intervention beantwortet werden: Wie bekomme ich Bewegungsmuffel in Bewegung? Ansätze finden sich in: 37. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer: Bewegung wirkt wie ein Medikament Dtsch Arztebl 2013; 110(7): A-271 / B-252 / C-252, Bewegungsorientierte Schulung für adipöse Erwachsene: Ergebnisse zum Interventionsprogramm M.O.B.I.L.I.S. Dtsch Arztebl 2008; 105(11): 197-203; DOI: 10.3238/arztebl.2008.0197 und DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR SPORTMEDIZIN und PRÄVENTION (Deutscher Sportärztebund) e.V. Bewegung und Sport: Anfangen ja, aber wie? Empfehlungen zum Beginn eines körperlichen Trainings erarbeitet von Herbert Löllgen und Deborah Löllgen

Das Kapitel wurde überarbeitet und etwas ausführlicher gestaltet. Zur erstgenannten Literaturreferenz gibt es leider nur ungenügende Evidenz.

- S.25 Vorschlag Text letzte beiden Zeilen 3.letzter Absatz: Allein das Reduzieren der täglich gerauchten Zigaretten konnte bisher nicht als effektiv belegt werden.

Im Prinzip drückt der Satz das gleiche aus. Es ist eine Tatsache, was das kardiovaskuläre Risiko angeht – zumindest, was die aktuelle Datenlage betrifft.

- S.27 Meiner Ansicht nach gehört die Erwähnung der Trans-Fettsäuren in den Empfehlungskasten

Wie möchten die Trans-Fettsäuren gerne im Fließtext lassen, da der Empfehlungskasten ohnehin schon zu voll ist.

- S.28 Ende 1.Absatz: Eine detaillierte Aufstellung findet sich in (195). Der Leser soll in der Literatur suchen. Das geht gar nicht. Entweder Text im Anhang oder kurze Darstellung oder weglassen.

Der Einwand kann nachvollzogen werden. Die Aufstellung wird im Anhang ergänzt.

- S.28 letzter Absatz: Eine Empfehlung zum Konsum von Alkohol zur kardiovaskulären Prävention kann angesichts der heterogenen Studienlage nicht gegeben werden [199]. Warum dann der 4.1.4.4. Kasten mit Expertenkonsens?

Es geht in der Empfehlung darum den Alkoholkonsum zu beschränken. Hierfür gibt es Evidenz. Der letzte Satz bezieht sich aber auf die Fragestellung ob ein moderater Alkoholkonsum sogar empfohlen werden sollte. Hierzu kann jedoch wegen der heterogenen Studienlage keine Empfehlung ausgesprochen werden.

- S.29 Ziemlich viel Text und Prozente und Gerede über Risikoreduktion bei Vitaminen. Und dann hat es doch keinen Effekt. Weg damit.

Wir plädieren dafür, diesen Part zu belassen, da durch die Pharmaindustrie immer wieder Verwirrung geschafft wird. Zu Klärung dieser Frage haben wir eine eigenständige Literaturrecherche in Auftrag gegeben, die unserer Ansicht nach nicht unerwähnt bleiben sollte.

10 Anhang Praxistest

Haben Sie die LL gelesen?	Nein, da	Wenn ja, wann und wie umfänglich	Wie umfänglich	Teilweise, da	Haben Sie den Text sogleich verstanden?	Fühlen Sie sich jetzt sicherer…	Nein, weil
Ja		K. A.	K. A.		Vollständig	Ja, weil	
Ja		Erst nach 1-2 Wochen	Nur die Kurzversion		Vollständig	Ja, weil ich das Problem nun	
Ja		Sofort	K. A.		Vollständig	Ja, weil ich	
Ja		Erst nach 1-2 Wochen	Nur die Kurzversion		Vollständig	Nein, war alles bereits bekannt	
Ja		Sofort	Nur die Kurzversion		Vollständig	Ja, weil ich etwas	
Ja		Erst nach 1-2 Wochen	Teilweise		Vollständig	Nein, war alles bereits	Nutze seit Jahren arriba,
Ja		Sofort	Teilweise	Einige Passagen zu langatmig -> mehr Hervorhebungen, mehr Übersichtstabellen auch über	Vollständig	Ja, weil ich etwas gelernt habe	Verständnis ist nicht das Problem; Inhalt muss noch besser für die Anwendung in der Praxis gegliedert werden --> Arriba als Leitstruktur
Nein	Zeitman	-	-		-	Entfällt	
Ja		Sofort	K. A.		Vollständig	Ja, weil	

Haben Sie wiederholt in die LL hineingeschaut	Haben Sie auch in anderen Büchern…	Warum	Weil,…	Anzahl Patienten	Erleichterung in Diagnostik	Wodurch?
Sehr selten	Nein			1 bis 5	Nein	War sehr zeitintensiv
Ab und zu	Nein			1 bis 5	Ja	
Ab und zu	Ja	Ich wollte mein Wissen vertiefen		6 bis 10	Ja	Strukturierte Analyse
Sehr selten	Ja	Weil,	In Fachzeitschriften gelegentlic	16 und mehr	Nein	
Sehr selten	Ja	Weil,	...ich das immer tue	1 bis 5	Ja	
Sehr selten	Nein			1 bis 5	Nein	
Ab und zu	Ja	Skepsis der LL gegenüber, ich wollte mein Wissen vertiefen und Weil,	Widerspruch ABI+0,9 pAXA-Diagnose in Kapitel 1, Evidenz stat. Therapie verwirrend dargestellt S. 42 oben vs. Tabelle 8	11 bis 15	Nein	Definition unscharf; gilt nicht manifeste paVh, gilt für ABI <0,1. Letzteres stellt Diagnose paVK, was denn nun? Insgesamt muss Zielgruppe für Praxis "organisierbar" definiert sein -->
Entfällt					Entfällt	
Ab und zu	Nein			1 bis 5	Ja	Strukturiertes Handeln

Erleichterung in Therapie?	Weil,…	Erleichterung in Patientengespräc hen	Weil,…
Nein	War eher zeitintensiv	Ja	Standardisiertes Vorgehen
Ja	Sicherheit im Nichtverordnen von Medikamenten, da kein Zusatznutzen in Primär(...?...)	Ja	Mehr Sicherheit
Ja	s. o.	Ja	Absicherung
Nein	Bisher haben wir die Empfehlungen bereits angewendet auch unter Zuhilfe das arriba-Systems	Nein	Bisher so auch angeboten
Ja		Ja	Verständnisverbesserung beim Patienten
Nein	Nutze bereits seit Jahren Arriba	Nein	Nutze Arriba-Hörz
Ja	NNT-Zahlenmaterial kann extrahiert und für Beratung systematisch verwendet werden, ist jedoch wirksam, besser als "Beratungstabelle"	Nein	Leitlinie folgt nicht stringend der Arriba- Beratungslogik, auf die sie sich bezieht (Ausmachung Bewegungs(...)stopp)Warum nicht NNT/NNH-Übersichtem für Unterstützung des Beratungsgesprächs erarbeitet? Wie entstand die RaR für Einschätzung in ARRIBA? (für Bewegung/ (...)stopp dargestellt)
Entfällt		Entfällt	
Ja	s.o.	Ja	Als Tool zur Risikoaufklärung und therapeutischem Handeln gut

Nicht gefallen hat	Sehr gefallen hat	Schulnote	Gemeinschaftspraxis
		3	Gemeinschaftspraxis - 2 Ärzte
Volltext zu lang	Zusammenfassung, valider (?) Hintergrund	2	Einzelevaluation aber in Gemeinschaftspraxis - 2 Ärzte
	Struktur	2	Einzelevaluation
	Praxisorientiert	1	Zusammengefasste Evaluation - Gemeinschaftspraxis - 4 Ärzte
		2	Einzelevaluation aber in Gemeinschaftspraxis - 3 Ärzte
		2	Einzelevaluation
mangelnde Information ohne direkten praktischen Nutzen. Abbauwege ohne interapierend MEdikamente (C4P2C9/ C4P3A4 isoliert wenig relevant) Weglassen Nicht durchgehend NNT-Darstellung für Interventionsoptionen, fehlende NNT-Therapieoptionen - Tabelle als (...) für (...) Risiko 10/20/50X	Darstellung NNT z. T. NNH (War nicht differenziert genug z. B. Hervorhebung Heart Protection Study mit Häufigkeit UAW (...)schmerz unter Placebo)	2	Einzelevaluation
			Einzelevaluation
		2	Einzelevaluation

11 Anhang DEGAM Autorenmanual

Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin
Sektion Qualitätsförderung – AK Leitlinien

Autorenmanual

»Levels of Evidence«

- Stand 7/2000 -

Vorbemerkung

Bei der Angabe von "levels of evidence" in den Leitlinien der DEGAM geht es darum, auf transparente und verläßliche Weise die Grundlage zu dokumentieren, auf der die Empfehlungen beruhen. Dies geschieht, wie bei vielen anderen internationalen Initiativen zur Leitlinienentwicklung, mit verschiedenen Bewertungsstufen. Diese müssen klar definiert sein, die Anwender müssen mit den zugrundeliegenden Begriffen vertraut sein und das Vorgehen muß für die Leser der Empfehlungen nachvollziehbar sein.

Dieses Autorenmanual präzisiert die Definitionen der bisher verwendeten Skala, berücksichtigt die neuesten Entwicklungen der klinischen Epidemiologie und gibt praktische Hilfen zur Einstufung. Außerdem differenziert es die Einstufungen nach Fragestellungen.

Um die Einteilung der Evidenzstufen des AK Leitlinien der DEGAM weiterzuentwickeln, wurden mehrere Klassifikationen ausgewertet, die letztlich auf die Canadian Task Force on the Periodic Health Examination [1] zurückgehen. Die Differenzierung nach Fragestellungen und konkreten Kriterien für prognostische und diagnostische Studien beruht zum großen Teil auf den Arbeiten der Gruppe um David Sackett (http://cebm.jr2.ox.ac.uk); sie wurden allerdings dem Kontext entsprechend modifiziert. Keine Bewertungsstufen sind bisher für symptomevaluierende [2] bzw. differentialdiagnostische [3] Studien publiziert worden. Bei dieser für die symptomorientierten Leitlinien wichtigen Publikationsform mußte deshalb eine neue Kategorisierung geschaffen werden.

Das Verfahren der Einstufung einer Original-Publikation vollzieht sich in drei Schritten, die hier detailliert beschrieben werden:

1) Bestimmung der Fragestellung der Arbeit,
2) Bestimmung des Studientyps,
3) Festlegung des levels of evidence nach diesen beiden Kriterien sowie z.T. zusätzlichen Qualitätsmerkmalen.

Für eine weiterführende kritische Beurteilung von Studien sei auf die kürzlich erschienene deutsche Übersetzung des Standardlehrbuches von Fletcher verwiesen [4]. Für kritische Anmerkungen sei Frau Dr. Regina Kunz, MSc, Charité, Berlin ganz herzlich gedankt.

Für den AK Leitlinien:

PD Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, MHSc

Abteilung für Allgemeinmedizin, Rehabilitative und Präventive Medizin
Medizinisches Zentrum für Methodenwissenschaften und Gesundheitsforschung
Philipps-Universität Blitzweg 16 35033 Marburg
Tel.: 06421-26605 Fax: 06421-162753
E-mail: norbert@mailer.uni-marburg.de

Praktisches Vorgehen:

1. Schritt: Welche Fragestellung bearbeitet die Originalarbeit?

Entscheidend ist, welche Fragestellung die Originalarbeit behandelt. Die jeweilige Fragestellung der Leitlinie kann sich davon unterscheiden.
Folgende kommen in Frage:

Therapie: grundsätzlich alle Interventionen, die Gesundheit befördern, seien dies Medikamente, Operationen oder Gesprächsverfahren. Hierunter fallen auch präventive Verfahren (verhindert Aspirin Herzinfarkte bei bisher Gesunden?) sowie komplexe Versorgungsstudien (Unterscheiden sich HMOs mit Primärarzt vom herkömmlichen System in Bezug auf Gesundheitsstatus? Führt Hämoccult-Testung zu verringerter Sterblichkeit an kolorektalen Karzinomen?). **Code T**

Kausalität: meint Ätiologie oder Risikofaktorenkonstellation im weitesten Sinne: Sind Chlamydien eine Ursache für KHK? Hier auch Nebenwirkungen von Medikamenten: Verursachen orale Anti-konzeptiva thromboembolische Ereignisse? **Code K**

Prognose: untersucht die möglichen 'Outcomes' und deren Häufigkeit, bezogen auf eine definierte Erkrankung oder Störung (was wird aus Patienten mit gestörter Glukosetoleranz?). Hier auch Studien zur Evaluation von prognostischen Indizes kodieren (z.B. Framingham-Index für KHK). **Code P**

Diagnostischer Test: vergleicht einen zu prüfenden Test mit einem 'Goldstandard'. So können bildgebende und Laborverfahren, aber auch anamnestische Fragen oder Techniken der körperlichen Untersuchung evaluiert werden (z.B. palpatorische/auskultatorische Lebergrößenbestimmung vs. Ultraschall als Goldstandard). **Code D**

Symptomevaluation: untersucht Patienten, die sich mit einem bestimmten Symptom in der Praxis (o.ä. Einrichtung) präsentieren bzw. auffällig werden, welche Ursachen dahinterstehen, welche Prognose besteht (Vorsicht: hier wird von einem Symptom ausgegangen, in Prognose-Artikeln [s.o.] von einer Krankheit). Beispiel: Patienten mit dem Symptom chronischer Husten in der Praxis, welche Ursachen lassen sich feststellen? Für die symptombezogenen Leitlinien der wichtigste Studientyp. **Code S**

Bei reinen Prävalenzstudien (Wie häufig ist Harn-Inkontinenz bei Patienten in der Allgemeinpraxis?) wird kein *level of evidence* angegeben.

2. Schritt: Welcher Studientyp liegt der Originalarbeit zugrunde?

Kurze definitorische Bemerkung zuvor: In der (klinischen) Epidemiologie spricht man grundsätzlich von 'Exposition' einerseits und 'Erkrankung' bzw. 'Outcome' anderseits. Alle hier aufgezählten Studientypen untersuchen auf verschiedene Art und mit unterschiedlicher Anfälligkeit gegen Verzerrungen (Bias) und Scheinbeziehungen (Confounding) den Zusammenhang zwischen beiden. Dabei sind in einer placebo-kontrollierten Medikamentenstudie diejenigen, die das Prüfmedikament erhalten, die 'exponierten', diejenigen, die ein Placebo erhalten, die nicht-exponierten bzw. die Kontrollgruppe. Untersuchen wir, ob Fachärzte teurer therapieren als Hausärzte, stellt die 'Arztvariable' (Facharzt vs. Hausarzt) die Expositionsvariable dar, die Medikamentenkosten pro Quartal sind der 'Outcome'. Exposition wie Outcome/Erkrankung sind also ganz allgemeine Begriffe der klinischen Epidemiologie, die mit sehr unterschiedlichen Inhalten gefüllt werden können. Im folgenden sind die verschiedenen Studientypen (auch Designs genannt)

mit Beispielen aufgeführt; dabei können die Vor- und Nachteile hier nicht im Detail diskutiert werden, dies tun Lehrbücher der klinischen Epidemiologie bzw. der evidenz-basierten Medizin recht ausführlich.

Fall-Bericht *(case report, case series)*: Untersuchung einzelner Patienten oder kleiner Serien (Beispiel: aus der Frühzeit oraler Antikonzeption Bericht über eine junge Frau mit Lungenembolie unter Pillen-Einnahme, wodurch man erstmalig auf den Zusammenhang von hormoneller Antikonzeption und thromboembolischen Komplikationen aufmerksam wurde), Kontrollgruppe fehlt in der Regel.
Querschnitts-Studie *(cross sectional study)*: Interessierende Daten (epidemiologisch: "Exposition" und "Erkrankung") werden *zu einem Zeitpunkt* erhoben. Beispiel: Blutdruckmessung (Messung der Exposition) und Angina pectoris (Erkrankung) werden bei jedem Patienten gleichzeitig beurteilt (Messung und Fragebogen zur Symptomatik in einer Sitzung). Es bleibt auch eine Querschnittsstudie, wenn sich die Datenerhebung über einen längeren Zeitraum hinzieht (aus logistischen/organisatorischen Gründen). Dasselbe gilt für den Fall, daß die Erhebung einer bestimmten Größe eine gewisse Zeit benötigt, z.B. BZ-Messungen bei Glucosetoleranz-Test über einen längeren Zeitraum, oder Patientenzufriedenheit vor und nach Konsultation. Viele retrospektiv angelegte Studien sind ebenfalls Querschnitts-Untersuchungen (Daten aus Patientenkarteien, entsprechende Zusammenhänge zwischen so erhobenen Variablen). Die Mehrzahl von allgemeinmedizinischen Studien gehört diesem Studientyp an.
Wenn es tatsächlich nur darum geht, eine Prävalenz zu bestimmen, ist gegen diesen Studientyp nichts einzuwenden; *problematisch ist dieses Design bei Kausalzusammenhängen und erst recht therapeutischen Interventionen*.
Ökologische Studien *(correlational study, ecological study)*: 'Einheit der Beobachtung' sind nicht Individuen, sondern Gruppen/Aggregate. Beispiele: Auf der Ebene von KV-Bezirken wird der Zusammenhang zwischen Facharztdichte und Medikamenten-/ Therapiekosten untersucht. Merke: diese Studien haben nur selten mit "ökologischen" Fragestellungen i.e.S. zu tun!
Fall-Kontroll-Studie *(case-control study)*: immer *retrospektiv* (deshalb veraltetes Synonym: retrospektive Studie). "Erkrankte" werden mit "Nicht-Erkrankten" in bezug auf *vergangene* "Expositionen" verglichen; die Untersuchungsrichtung ist also der Richtung der angenommenen Kausalwirkung entgegengesetzt. Patienten und Kontrollen werden nach "Krankheits-Status" (oder anderer abhängiger Variable) ausgewählt. Beispiele: Durchfall-Patienten werden mit gesunden Kontrollen bezüglich Speiseeis-Konsum in den letzten zwei Wochen verglichen, Bronchial-Ca-Patienten mit Gesunden bezüglich Rauchen in der Vergangenheit, stationär eingewiesene Patienten mit Nicht-Eingewiesenen bezüglich Hausarztbesuchen in den letzten vier Wochen.
Kohorten-Studie *(cohort study)*: auch Longitudinal-, Follow-up-Studien. Patienten werden nach "Exposition" ausgewählt, und dann bezüglich des Auftretens der "Erkrankung" überwacht. Diese Untersuchungen können *prospektiv* sein (Patienten, die einen festen Hausarzt angeben, werden solchen ohne HA gegenübergestellt, über ein Jahr werden dann Facharztbesuche und Krankenhausbehandlungen untersucht); es gibt aber auch *retrospektive* Kohortenstudien: Anhand von Patientenkarteien werden Patienten je nach Einnahme von Calciumantagonisten in Exponierte und Nicht-Exponierte eingeteilt; dann wird die Kartei nach dem Auftreten von peripheren Ödemen ("Erkrankung") untersucht. Bei retrospektiven Kohortenstudien sind "Exposition" und Auftreten der "Erkrankung" bzw. des Effektes zum Studienzeitpunkt bereits erfolgt, bei prospektiven lediglich die "Exposition". - Hier

sind auch Studien mit Kontrollen ohne Randomisierung zu berücksichtigen (sog. quasiexperimentelle Designs); es gibt solche mit 'historischen Kontrollen' (im Jahr 1999 werden alle Strep-Tonsillitiden mit einem Cephalosporin behandelt, diese werden verglichen mit den Patienten des Jahres 1998, die Penicillin V erhalten haben) oder mit alternierender Zuteilung (Patienten mit Hypertonie erhalten abwechselnd Placebo oder Nifedipin). Quasiexperimentelle Studien (zu denen man in der Literatur kaum eine scharfe Definition findet), sind jedoch so mit dem Risiko von Verzerrungen (Bias) behaftet, daß sie zusammen mit Kohortenstudien kodiert werden.

Randomisierte kontrollierte Studie *(randomised controlled trial, clinical trial)*: immer *prospektiv*; die "Exposition" (d.h. Zugehörigkeit zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe) ist einem *Zufallsverfahren (Randomisierung)* überlassen. Studien mit historischen Kontrollen, alternierende Zuteilungen oder solche, in denen behandelnde Ärzte nach klinischen/persönlichen Kriterien über den Einsatz der zu evaluierenden Therapie entscheiden, stehen den Kohortenstudien nahe (s.o.). Die immer noch publizierten Anwendungsbeobachtungen ohne Kontrollgruppe (reiner Vorher-Nachher-Vergleich) verdienen in der Regel keine Erwähnung in den Leitlinien der DEGAM.

Bei Querschnitts-, ökologischen, Fall-Kontroll und Kohortenstudien spricht man auch von **Beobachtungsstudien**, während RCTs unter der Rubrik **experimentelle** oder **Interventionsstudien** subsumiert werden (bei letzteren u.U. auch Studien mit anderen Zuteilungsverfahren als der Randomisierung).

3. Schritt: Welches 'Level of evidence' liegt vor?

Die einzelnen Studientypen haben für die relevanten Fragestellungen sehr unterschiedliche Bedeutung. So ist eine Querschnittsstudie für eine therapeutische Fragestellung völlig unzureichend (etwa: ich befrage meine Praxispatienten nach Angina pectoris und Medikamenteneinnahme, und versuche so herauszufinden, ob Betablocker gegen AP helfen); bei der Evaluation eines diagnostischen Tests ist dies aber in aller Regel das bestmögliche Design. Folgerichtig differenziert diese Klassifikation, die überwiegend auf dem Studientyp beruht, nach Fragestellung. Implizit gehen wir davon aus, daß der Studientyp ein 'Qualitätsmarker' ist [5 6]; eine Studienleiterin, die sich die Mühe macht, einen denkbaren Kausalzusammenhang mit Hife einer Kohortenstudie zu untersuchen, wird auch in anderen Aspekten von Planung und Durchführung mehr Sorgfalt anwenden als diejenigen, die sich mit einem Querschnittsdesign zufriedengeben. Es gibt Fragestellungen, bei denen der Studientyp selbst keine klare Qualitätsunterscheidung erlaubt (diagnostische Tests, symptomevaluierende Studien); hier führen wir auch andere Qualitätskriterien an.

Fragestellung: Therapie

Level	Empfehlung	Definition
T I a	A	MA/SÜ von RCTs oder 'Megatrial'
T I b		einzelne(r) RCT(s)
T II a	B	Kohortenstudie mit Kontroll-gruppe/nicht randomisierter CT, quasiexperimentelle St.
T II b		Fall-Kontroll-St.
T III		Querschnitts-, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe (Anwendungsbeobachtung), Fallserie
T IV	C	Expertenmeinung, Grundlagen-forschung

Erläuterungen: MA - Meta-analyse, SÜ - systematische Übersichtsarbeit, (R)CT - (randomisierte) kontrollierte Interventionsstudie, Megatrial: mehr als 1000 Pat. insgesamt. Bei Übersichtsarbeiten ist entscheidend, daß eine systematische Suche nach einschlägigen Arbeiten durchgeführt worden ist, die das Risiko übersehener Publikationen minimiert; ob die Ergebnisse einzeln referiert werden oder durch ein mathematisches Verfahren kombiniert werden (Meta-analyse), ist zweitrangig.
Bei therapeutischen Fragestellungen (Wirksamkeit) sind die Levels II a+b kaum noch, Level III definitiv nicht diskutabel, zumindest bei medikamentösen Behandlungen.

Fragestellung: Kausalität

Level	Empfehlung	Definition
K I	A	RCT
K II		Kohorten-Studie
K III a	B	Fall-Kontroll-Studie
K III b		Querschnitts-, ökolog. Studie, Fallserie/-bericht
K IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

Erklärungen für Abkürzungen siehe 'Therapie'

Erläuterung: Bei allen nicht-therapeutischen Fragestellungen werden Meta-analysen/systematische Übersichtsarbeiten nicht gesondert berücksichtigt. Die Einordnung erfolgt also nach der Einzelstudie mit dem stärksten Studiendesign. Ein RCT wird bei ätiologischen/Risikofaktoren-Fragestellungen nur ausnahmsweise zu erwarten sein (man kann kaum eine Gruppe zum Rauchen einteilen, die andere zum Nichtrauchen, um die Schädlichkeit nachzuweisen). Bei häufiger auftretenden Nebenwirkungen von Medikamenten, die hier codiert werden, ist aber die Auswertung von RCTs sinnvoll.

Fragestellung: Prognose

Level	Empfehlung	Definition
P I	A	prospektive Kohorte
P II	B	retrospektive Kohorte oder Kontrollgruppe eines RCT
P III		Fallserie/-bericht
P IV	C	Expertenmeinung

Erklärungen für Abkürzungen siehe 'Therapie'

Fragestellung: Diagnostischer Test

Level	Empfehlg.	Definition
D I	A	unabhängige, verblindete Beurteilung, konsekutive Patienten, angemessenes Spektrum
D II	B	wie oben, aber Kriterien "konsekutive Patienten" und/oder "angem. Spektrum" nicht erfüllt
D III		übrige Studien mit Vergleich zu 'Goldstandard'
D IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

Erklärungen für Abkürzungen siehe 'Therapie'

***Erläuterungen*:** Studien vergleichen grundsätzlich eine Prüf- und eine Referenzmethode (letztere als 'Goldstandard' angenommen). Unabhängige, verblindete Beurteiler: diagnost. Einordnung beim einzelnen Patienten erfolgt ohne das Wissen über das Ergebnis der jeweils anderen Methode; konsekutive Patienten: jeder während eines definierten Zeitraums in die Studienpraxis (o. ä.) kommende Patient wird eingeschlossen; angemessenes Spektrum: nicht nur Extreme (sind uninteressant, da diagnostisch offensichtlich) oder nur ganz enges Spektrum von Schweregraden der Erkrankung (für andere Patienten nicht anwendbar).

Dazu gleich ein Beispiel: es soll untersucht werden, ob mit Hilfe der Perkussion des Kopfes ein Schlaganfall (ischämisch oder hämorrhagisch) diagnostiziert werden kann; als 'Goldstandard' wird das CT festgegelegt. Das Kriterium 'konsekutive Aufnahme' in die Studie ist dann erfüllt, wenn jeder mit einem akut aufgetretenen neurologischen Defizit auf die teilnehmenden Abteilungen aufgenommene Patient eingeschlossen wird, und nicht nur eine willkürliche Auswahl. 'Unabhängige, verblindete' Beurteilung verlagt, daß CT-Befundung und Perkussion durch verschiedene Beurteiler erfolgen, denen der Befund des anderen nicht mitgeteilt wird, die auch sonst keine Hinweise zu dem individuellen Patienten erhalten, sei es aus den Unterlagen oder durch direkte Beobachtung. 'Angemessenes Spektrum' beeinhaltet, daß Patienten verschiedener Schweregrade eingeschlossen werden, gerade auch solche mit geringer ausgeprägter Symptomatik/Befunden, die diagnostisch ja meist die größeren Probleme bereiten.

Fragestellung: Symptomevaluierende Studie:

Level	Empfehlung	Definition
S I	A	konsekutive Patienten oder vollständige Erhebung nach Patientenregister/-liste, Vergleichsgruppe ohne Symptom, jeweils identische Diagnostik/Beurteilung, Follow-up
S II		obige Kriterien erfüllt, aber keine Vergleichsgruppe und/oder kein Follow-up
S III	B	übrige Studien
S IV	C	Expertenmeinung

***Erläuterungen*:** ein optimales Studiendesign liegt vor, wenn jeder in den Studienpraxen sich mit dem Symptom präsentierende Patient eingeschlossen wird ('konsekutiv'), ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne das Symptom stattfindet, sämtliche Patienten die gleichen Untersuchungen durchlaufen (Fragebögen zu Depression, apparative Diagnostik usw.) und schließlich ein Follow-up stattfindet (Ätiologien werden klarer, Information über Prognose usw.).

Anwendungsbeispiele

In den Leitlinien der DEGAM werden Empfehlungen mit Hilfe der *levels of evidence* einem bestimmten Grad von Verläßlichkeit zugeordnet. Dabei kann die jeweils in der Leitlinie behandelte Einzelfragestellung sich von der Fragestellung der einschlägigen Originalarbeit unterscheiden. So beruht die Empfehlung (siehe DEGAM Leitlinie 'Brennen beim Wasserlassen'), übertriebene Genitalhygiene zu vermeiden (Fragestellung Therapie/Prävention), auf einer Studie mit einer Kausalitäts-/Risikofaktoren-Fragestellung (Risikofaktoren für Harnwegsinfekte bei jungen Frauen). Bei der Codierung der Fragestellung im Rahmen der DEGAM-Leitlinien ist die Originalarbeit ausschlaggebend, die Fragestellung der Leitlinienempfehlung wird ja aus dem Kontext klar. Da es sich um eine Kausalitäts-/Risikofaktorenstudie mit Kohorten-Design handelt, wird ein *level of evidence K [für Kausalität] II* angegeben. Der Leser weiß dann, daß die Empfehlung nicht auf einer auf Therapie/Prävention angelegten Studie basiert; gleichzeitig aber auch, daß das Studiendesign für eine Kausal-Fragestellung vergleichsweise valide war.
Eine Kongruenz ergibt sich bei den medikamentösen Empfehlungen zur Behandlung des akuten Harnwegsinfektes. Sowohl die Empfehlung der Leitlinie ist eindeutig therapeutisch als auch die zugrundeliegenden Originalarbeiten *(level of evidence T [Therapie] I b)*.
Liegen innerhalb einer Fragestellung mehrere verschiedene Studiendesigns vor, ist das höchste *level of evidence* anzugeben. So ist bei einer therapeutischen Problematik, zu der Fall-Kontroll-Studien, Kohorten-Studien und randomisierte kontrollierte Studien vorliegen, nur die letztere Gattung zu berücksichtigen, also *level of evidence T I b*. Liegen zu einer Empfehlung der Leitlinie Studien mit mehreren verschiedenen Fragestellungen vor, sollte diejenige angeführt werden, die der Empfehlung sachlich am nächsten ist (z.B. ist bei einer therapeutischen Empfehlung Evidenz mit therapeutischer Fragestellung einer solchen mit kausaler/ätiologischer Problematik vorzuziehen).

Die Empfehlung, beim Symptom Müdigkeit genau nach den Symptomen einer Depression zu fragen (siehe DEGAM-Leitlinie 'Müdigkeit'), beruht auf mehreren Studien von Praxispatienten, die über das Symptom geklagt haben; hier fanden sich bei den 'Müden' depressive Störungen häufiger als in einer Vergleichsgruppe. Obwohl die Empfehlung selbst diagnostischer Natur ist, beruht sie auf symptomevaluierenden Studien, *level of evidence S I* (hier liegt eine Publikation [7] vor, die sämtliche Kriterien der obersten Stufe bei symptomevaluierenden Studien erfüllt). Das Autorenmanual will dazu beitragen, daß Leitlinien präzise und transparente Begründungen für Empfehlungen geben. Die bisher veröffentlichten Skalen zu 'Levels of evidence' werden wurden dabei aufgegriffen und an die Probleme der allgemeinärztlichen Praxis adaptiert, um eine angemessene Darstellung allgemeinärztlich relevanter Evidenz zu ermöglichen. Dabei ist die Einstufung nach einer Skala wie der hier beschriebenen natürlich immer eine Vergröberung , die aber der Transparenz und schnellen Orientierung des Lesers dient. Im konkreten Fall müssen bei der Bewertung von relevanten Publikationen weitere Qualitätsmerkmale berücksichtigt werden.

Literatur:

[1] The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Health Canada; 1994.
[2] Donner-Banzhoff N, Kunz R, Rosser WW. Studies of symptoms in primary care. Family Practice (angenommen).
[3] Richardson WS et al. Users' Guides to the Medical Literature. XV. How to Use an Article About Disease Probability for Differential Diagnosis. JAMA 1999;281:1214-9.
[4] Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Klinische Epidemiologie. Grundlagen und Anwendung. Wiesbaden: Ullstein Medical; 1999 (78 DM).
[5] Colditz GA, Miller JN, Mosteller F. How study design affects outcomes in comparisons of therapy. I: Medical. Stat Med 1989;8:441-54.
[6] Colditz GA, Miller JN, Mosteller F. How study design affects outcomes in comparisons of therapy. I: Surgical. Stat Med 1989;8:455-66.
[7] Cathébras PJ, Robbins JM, Kirmayer LJ, Hayton BC. Fatigue in Primary Care: Prevalence, Psychiatric Comorbidity, Illness Behavior and Outcome. J Gen Int Med 1992;7:276-86.

12 Literaturverzeichnis

Grobe, Thomas G.; Dörning, Hans; Schwartz, Friedrich W. (2009): GEK-Report ambulant-ärztliche Versorgung 2008: Auswertungen der GEK-Gesundheitsberichterstattung. Schwerpunkt: Erkrankungen und zukünftige Ausgaben. 1. Auflage. Sankt Augustin: Asgard Verlag (GEK-Edition, 67).