

**Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe zur  
Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie

Universität Hamburg

Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften

Department Chemie

Institut für Pharmazie

Gesundheitswissenschaften

**Vorgelegt von Matthias Lenz**

Hamburg im September 2008



*Statistics are like bikinis.*

*What they reveal is suggestive,*

*but what they conceal is vital.*

***Aaron Levenstein (1901-1986)***

## **Danksagung**

Aaron Levenstein hat es auf den Punkt gebracht: Wer sich mit Statistik auskennt, kann über die Art und Weise ihrer Kommunikation starken Einfluss auf das Entscheidungsverhalten der Menschen ausüben. Statistische Größen werden im Gesundheitsbereich beispielsweise verwendet, wenn Erkrankungsrisiken oder Heilungswahrscheinlichkeiten quantifiziert werden. Wenn es um Vorbeugung geht, werden Zahlen präsentiert, wie viele Menschen schon von einer Krankheit betroffen oder wie viele daran gestorben sind und wie vielen eine Vorbeugung nützen würde. Mit tendenziöser Darstellung können Menschen zur Vorbeugung überredet werden, womit sich eine Menge Geld verdienen lässt. Eine neutrale Darstellung kann die Menschen unterstützen, rationale Entscheidungen vor dem Hintergrund eigener Wertvorstellungen zu treffen.

Welche aber sind die wahren statistischen Größen? Woher kommen sie? Wie können statistische Informationen kommuniziert werden, ohne dass Menschen bei gesundheitsrelevanten Entscheidungsprozessen manipuliert werden? Vor dem Hintergrund dieser Fragestellungen vollzog sich in den letzten Jahren meine Arbeit als Doktorand und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Fachwissenschaft Gesundheit (seit 2007 Gesundheitswissenschaften) der Universität Hamburg. Im Zentrum meiner Arbeit stand und steht, die best verfügbare wissenschaftliche Evidenz in angemessener Weise für die Menschen verfügbar und verständlich zu machen.

Zum Gelingen dieser Arbeit hat eine Vielzahl von Menschen beigetragen, bei denen ich mich an dieser Stelle ganz herzlich bedanken möchte.

Mein besonderer Dank gebührt Frau Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser, die mir ermöglicht hat, besonders im Dschungel der evidenzbasierten Diabetologie den Überblick zu behalten. Als Doktormutter hat sie mich gelehrt meinen eigenen Standpunkt selbstkritisch zu hinterfragen und konstruktiv zur Diskussion zu stellen. Auch hat sie mich sensibilisiert die Schwächen der eigenen Arbeit bewusst wahrzunehmen und daraus den größtmöglichen Nutzen zu ziehen.

Außerdem danke ich Dr. phil. Bettina Berger, Dr. phil. Anke Steckelberg, PD Dr. med. Bernd Richter, Tanja Richter, Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer, Dr. phil. Jürgen Kasper und Dr. phil. Sascha Köpke für deren inspirierende Ideen und konstruktive Diskussionen, sowie für ihr Engagement in der gemeinsamen wissenschaftlichen Projektarbeit.

Den Grafikern Sabine Fischer und Martin Sigmund verdanke ich die ideenreiche und kreative Gestaltung der Entscheidungshilfe zur Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes.

Mein Dank gilt zudem dem AOK-Bundesverband, der das Forschungsprojekt zu einem großen Teil finanziert hat.

Am meisten danke ich meiner Frau Silke, die mich liebevoll und bedingungslos in meinen wissenschaftlichen Ambitionen unterstützte und die mir mit ihrem pragmatischen Verstand oft den notwendigen „Blick von außen“ auf meine Arbeit ermöglicht hat.

## **Vorgeschlagene Gutachter:**

- Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser (Professur für Gesundheitswissenschaften),  
Universität Hamburg, MIN-Fakultät, Institut für Pharmazie, Gesundheitswissenschaften,  
Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg
- PD Dr. rer. nat. Hans-Hermann Dubben, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,  
Zentrum für Psychosoziale Medizin, Institut für Allgemeinmedizin, Martinstraße 52,  
20246 Hamburg

**Datum der Disputation: 17.10.2008**

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	9
Zusammenfassung .....	10
Abstract .....	12
1. Einleitung .....	14
2. Forschungsstand .....	16
• Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen für Patienten .....	16
• Evidenzbasierte Entscheidungshilfen für Menschen mit Typ 2 Diabetes.....	18
• Verfügbare Entscheidungshilfen für Patienten mit Typ 2 Diabetes.....	21
3. Methoden.....	27
• Theoretische Phase: Entwicklung der Entscheidungshilfe.....	28
• Modellierung: Weiterentwicklung der Komponenten der Entscheidungshilfe.....	34
• Explorative Phase: qualitative Evaluation mit DiabetesberaterInnen .....	34
• Explorative Phase: qualitative Evaluation mit Patienten .....	35
4. Ergebnisse .....	37
• Qualitative Evaluation mit DiabetesberaterInnen .....	37
• Qualitative Evaluation mit Patienten.....	39
• Revision des Prototyps, aktuelle Version der Entscheidungshilfe.....	43
5. Schlussfolgerung und Ausblick.....	48
6. Würdigung.....	51
7. Interessenskonflikte.....	51

8. Literaturverzeichnis.....	52
9. Zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes. Informationen und Entscheidungshilfe für Patienten. ....	59
10. Eigene Beiträge, die im Rahmen der Promotionsarbeit entstanden sind.....	133
• Kardiovaskuläre Risikoabschätzung für eine informierte Patientenentscheidung – wie valide sind die Prognoseinstrumente? .....	134
• Searching for diabetes decision aids and related background information.....	146
• Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids .....	152
• Meta-Analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management. A methodological review .....	160
• MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids .....	170
• Studienprotokoll: Evaluation von Lesbarkeit und Verständlichkeit und Vollständigkeit einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe für Patienten, im Rahmen der Entwicklung und Implementierung eines Entscheidungshilfeprogramms zur Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes .....	182
• Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit. ....	195
• Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen.....	204
• Decision Aids in Diabetes .....	250
Anhang .....	258
• Curriculum Vitae.....	258
• Publikationen und Vorträge .....	260

- Versicherung und Erklärung des eigenständig geleisteten Anteils an den zur  
Dissertation eingereichten Publikationen.....264



## Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
DMP	Disease-Management-Programme (Strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch Kranke)
GMC	General Medical Council
ICD	International classification of diseases
MeSH	Medical Subject Headings
RCT	Randomised controlled trial
SDM	Shared decision making
TIAB	Title and abstract
UKMRC	United Kingdom Medical Research Council

## Zusammenfassung

Kern der vorliegenden Dissertation ist die Entwicklung und Evaluation einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe zur Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes. Ziel der Entscheidungshilfe ist es, Menschen mit Typ 2 Diabetes zu unterstützen, informierte Entscheidungen für oder gegen Maßnahmen zur Herzinfarktprävention zu treffen.

Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe sind Teil eines übergeordneten Projektvorhabens, in dem auf Basis der Entscheidungshilfe ein Entscheidungshilfeprogramm entwickelt werden soll. Das Entscheidungshilfeprogramm wird weitere Elemente beinhalten, die zur Entscheidungsfindung beitragen, wie z.B. ein einführendes Schulungsmodul für die Anbieter der Entscheidungshilfe.

Die Entscheidungshilfe wurde auf Basis eines Studienprotokolls nach internationalen Qualitätskriterien entwickelt. Verständlichkeit und Vollständigkeit wurden qualitativ evaluiert. Auf Basis der Analysen wurde ein Ergänzungs- und Überarbeitungsbedarf festgestellt; die Überarbeitung wurde durchgeführt. Die Ergebnisse der qualitativen Studie werden in einer Zeitschrift mit externem Begutachtungsverfahren veröffentlicht. Das Studienprotokoll und die Entscheidungshilfe sind dieser Dissertation beigelegt.

Die Dissertation ist eine kumulative Arbeit. Sie umfasst mehrere wissenschaftliche Studien die zur Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe beigetragen haben. Die Publikationen sind Teil der Dissertation und als Anlage beigelegt. Sechs der neun Beiträge sind in Zeitschriften mit externem Begutachtungsverfahren veröffentlicht worden.

Der erste Beitrag beschreibt die systematische Recherche nach in deutscher oder englischer Sprache verfügbaren evidenzbasierten Entscheidungshilfen für Menschen mit Typ 2 Diabetes. Belegt wird, dass solche Entscheidungshilfen international nicht zur Verfügung stehen oder über übliche Recherchestrategien nicht zu identifizieren sind.

Der zweite Beitrag beschreibt die systematische Recherche nach in deutscher oder englischer Sprache verfügbaren Instrumenten zur Prognose des Herzinfarkttrisikos, sowie deren kritische Analyse. Es wird gezeigt, dass die derzeit verfügbaren Instrumente unzureichend validiert sind.

Mit dem dritten Beitrag wurde der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand zur Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Entscheidungshilfen systematisch recherchiert und kritisch begutachtet. Auf Basis dieser Bestandsaufnahme wurde ein Vorschlag zur transparenten und validen Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen vorgelegt.

Der vierte Beitrag ist eine systematische Übersichtsarbeit über die methodischen Herausforderungen bei systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen komplexer Interventionen im Bereich Diabetes und Hypertonie. Es wurde belegt, dass die Methoden der analysierten Übersichtsarbeiten nicht geeignet sind, die Evidenz solcher komplexen Interventionen angemessen zu begutachten.

Im fünften Beitrag wurde der wissenschaftliche Kenntnisstand zur Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Entscheidungshilfen aktualisiert. Diese Arbeit stellt insofern die Weiterentwicklung des dritten Beitrags dar. Beschrieben werden Entwicklung und Validierung des Instruments MATRIX zur systematischen Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen.

Der sechste Beitrag beinhaltet das Studienprotokoll für die Evaluation von Lesbarkeit und Verständlichkeit der im Rahmen dieser Promotionsarbeit entstandenen evidenzbasierten Entscheidungshilfe.

Der siebte Beitrag stellt eine systematische Literaturrecherche und kritische Analyse in deutscher Sprache verfügbarer validierter Instrumente zur Erhebung von Patientenzufriedenheit im ambulanten Bereich dar. Es wird gezeigt, dass die analysierten Instrumente nicht geeignet sind, die Qualität der ambulanten Versorgung aus Patientenperspektive abzubilden.

Der achte Beitrag ist eine Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen. Die Expertise beinhaltet eine systematische Literaturrecherche sowie eine kritische Analyse der identifizierten Literatur.

Der neunte Beitrag ist ein Beitrag zu dem Buch *Shared decision making in health care: achieving evidence based patient choice*. Das Buch beinhaltet einen inhaltlichen und methodischen Überblick des Status quo der gegenwärtigen Forschung und der Zukunft zu den Themen *Shared decision making* und Entscheidungshilfen bei chronischen Erkrankungen. Ingrid Mühlhauser und ich haben gemeinsam das Kapitel *Decision Aids in Diabetes* verfasst.

## **Abstract**

This dissertation comprises the development and evaluation of an evidence-based decision aid for people with type 2 diabetes who consider primary prevention of myocardial infarction. The decision aid aims to support shared informed decision-making.

Development and evaluation of the decision aid are part of a superordinate project, which includes development and implementation of an informed decision-making programme based on this decision aid. The decision-making programme will comprise further active elements facilitating the decision making processes (e.g. an introductory education module for providers).

Development and evaluation of the decision aid were based on a study protocol according to current international quality criteria. Perceivability, usefulness, and completeness were evaluated qualitatively. Needs for revision were defined; revision was undertaken. The qualitative study will be published in a peer-reviewed scientific journal. The study protocol and the decision aid are attached to this dissertation.

This dissertation comprises a number of scientific studies. All of these contribute to the development and evaluation of the decision aid. The related publications are attached. Six of these nine publications were published in peer-reviewed scientific journals.

The first article describes a systematic search for available evidence based decision aids in German or in English language relevant for people with type 2 diabetes. It was found that such decision aids were not available or not possible to identify with current database search strategies.

The second article is a systematic review on current coronary risk assessment tools. It was shown that validation of currently available tools is inadequate.

The third article includes a critical analysis of the current methodologies used for the development and evaluation of evidence based patient decision aids. Based on this review, alternative methods were proposed.

The fourth article is a systematic review about methodological challenges related to systematic reviews and meta-analyses of complex interventions in diabetes care and

hypertension. It was shown that the identified methods are inadequate to appropriately evaluate evidence on such complex interventions.

Within the fifth article we updated our analysis of the current methodologies used for the development and evaluation of evidence based patient decision aids. Based on this review, previous proposed methods were specified. In addition, the development of the MATRIX, an instrument for transparent and critical appraisal of evidence patient decision aids was reported.

The sixth part comprises the study protocol, on which development and evaluation of our decision aid are based.

The seventh article is a critical analysis of available and validated instruments in German language that are designed to explore patient satisfaction in ambulatory care. It is shown that the identified instruments are inappropriate, to reflect the quality of ambulatory care from the patients perspective.

The eighth part is an expertise on morbidity and mortality associated with excess body weight or obesity in adults. The expertise comprises systematic searches and critical analyses of the identified literature.

The ninth part is a chapter of the book *Shared decision making in health care: achieving evidence based patient choice*. The book comprises a contextual and methodological overview of the status quo, current research and the future of shared decision making, and decision aids related to chronic diseases. Ingrid Mühlhauser and I contributed the chapter *Decision Aids in Diabetes*.

## 1. Einleitung

Menschen mit Typ 2 Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheit und Herzinfarkt [1]. Evidenzbasierte Empfehlungen unterstreichen den Bedarf an Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes [2]. Indes ist die Therapietreue zu Langzeitmaßnahmen, wie sie bei Herzinfarktprävention üblich sind, gering [3]. Weniger als 70% der Patienten, denen Statine oder Antihypertensiva verordnet werden, nehmen diese Medikamente auch ein [4-8].

Die geringe Inanspruchnahme effektiver Herzinfarktprävention dürfte verschiedene Ursachen haben. Eine Ursache ist die fehlende oder geringe Einbeziehung der Patienten in die Entscheidungsfindung [9, 10]. Die Einbeziehung der Patienten wird auch als *shared decision making (SDM)* oder *informed-choice* (auf deutsch auch *partizipative Entscheidungsfindung*) bezeichnet [11-14]. Im Bereich der Herzinfarktprävention werden diesen Konzepten eine Verbesserung des Patientenwissens [9, 10] sowie intensivere Diskussionen mit dem behandelnden Arzt zugeschrieben [10].

Eine „gute Entscheidung“ hat im Sinne des *SDM* zwei wesentliche Komponenten: Sie soll informiert und auf Basis persönlicher Wertvorstellungen getroffen werden [11-14]. So bedürfen Gesundheitsentscheidungen transparenter und vor allem evidenzbasierter Verbraucher- bzw. Patienteninformationen. Dies gilt sowohl für therapeutische und diagnostische Verfahren als auch für Präventionsmaßnahmen.

Um Menschen beim individuellen Abwägen zwischen Entscheidungsoptionen zu helfen, werden evidenzbasierte Entscheidungshilfen für Patienten (im englischen Sprachraum *evidence based patient decision aids*) entwickelt [11, 15]. Die Verwendung von Entscheidungshilfen wird empfohlen, wenn es keine alleinige „beste Entscheidung“ zwischen ähnlich effektiven Entscheidungsoptionen gibt oder wenn die „beste Entscheidung“ von der persönlichen Bewertung der Vor- und Nachteile der Optionen abhängt [11, 15]. Ausführliche Definitionen des Begriffs *patient decision aid* wurden von O'Connor und Mitarbeitern [11] und der *International Patient Decision Aid Standards (IPDAS)* Arbeitsgruppe publiziert [15]. Im deutschen Sprachraum wird unter anderem der Begriff *evidenzbasierte Entscheidungshilfe für Patienten* benutzt. In der vorliegenden Arbeit wird hierfür der Begriff *Entscheidungshilfe* verwendet.

Entscheidungshilfen adressieren eine Vielfalt von Entscheidungsfeldern [11], wie kurative, präventive und diagnostische Maßnahmen. Unterschiedliche Medien werden verwendet, z.B. Entscheidungstafeln (*decision boards*), Broschüren, interaktive Software und Videos [11, 15]. Unterschiedliche Ziele werden angestrebt, z.B. Vermitteln von Wissen und realistischen Erwartungen, Verbesserung von Zufriedenheit mit getroffenen Entscheidungen und Stärkung der Patientenautonomie [11, 15]. Eine Entscheidungshilfe soll laut internationalem Konsens [16] patientenrelevante Informationen über das betreffende Gesundheitsproblem, verfügbare Behandlungsoptionen und Wahrscheinlichkeiten für mögliche Behandlungsergebnisse enthalten. Entscheidungshilfen können zudem Aufgaben bereitstellen, die den Nutzern helfen ihre persönliche Einstellung zu den Behandlungsoptionen zu definieren und individuelle Entscheidungsstrategien zu entwickeln.

Eine wichtige Schlüsselkomponente der deutschen strukturierten Behandlungsprogramme (Disease-Management-Programme - DMP) im Bereich Diabetes ist die Patientenschulung [17]. DiabetesberaterInnen sind zunehmend gefragt, ihren Patienten relevante Forschungsergebnisse zu erklären [18]. Die Nutzung von Entscheidungshilfen könnte die Patientenberatung und Schulung unterstützen.

Bislang konnte nicht gezeigt werden, dass Entscheidungshilfen generell wirksam sind [11]. Jede neu entwickelte Entscheidungshilfe muss daher im spezifischen Entscheidungsfindungskontext evaluiert werden.

Es gibt eine Vielzahl von Entscheidungshilfen. Keine fokussiert die Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes. Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurde eine solche Entscheidungshilfe entwickelt und ihre Verständlichkeit und Brauchbarkeit qualitativ evaluiert. Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe sind Teil eines übergeordneten Projektvorhabens. Die Entscheidungshilfe soll letztlich im Verbund mit weiteren Komponenten ein Entscheidungshilfeprogramm bilden, das aus folgenden weiteren Komponenten besteht: 1) eine auf der Entscheidungshilfe basierenden strukturierten Patientenberatungsstrategie; 2) ein einführendes Schulungsmodul für die Anbieter der Entscheidungshilfe (z.B. die behandelnden Ärztinnen/Ärzte und DiabetesberaterInnen).

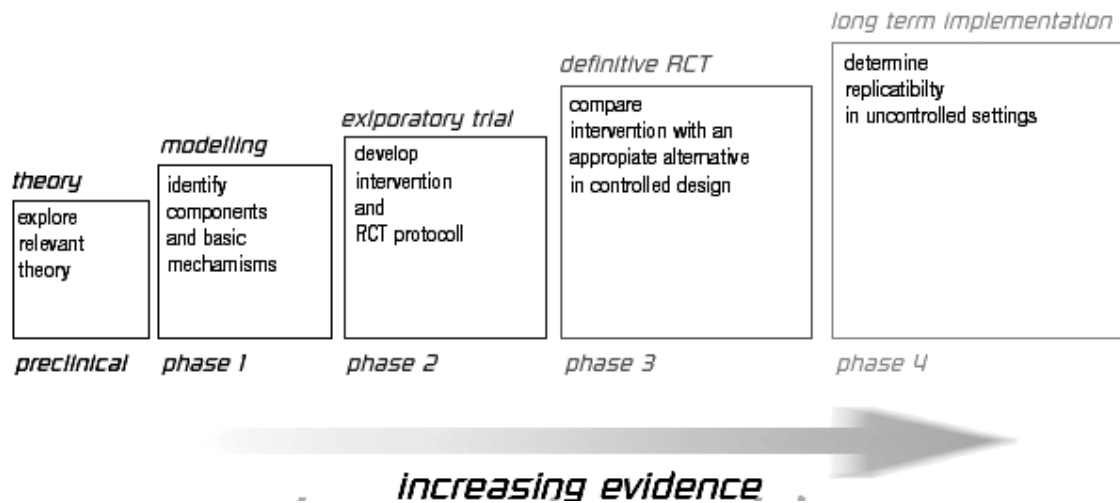
## 2. Forschungsstand

- ***Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen für Patienten***

Entscheidungshilfen stellen ähnlich wie Patientenschulungsprogramme so genannte *komplexe Interventionen* dar [19-22]. Sie bestehen typischerweise aus mehreren oft voneinander abhängigen Komponenten (z.B. Broschüre, begleitendes Video, Software, Inhalte, Instrumente zur Risikostratifizierung, Visualisierungsskalen und didaktische Strategien). Diese Komplexität muss sowohl bei der Entwicklung und Evaluation berücksichtigt werden [21, 22]. Der *Britische Medizinische Forschungsrat (UK Medical Research Council - UKMRC)* hat einen methodischen Rahmen für die Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen vorgelegt [23-25]. Fünf aufeinander aufbauende Stufen eines *Kontinuums ansteigender Evidenz (continuum of increasing evidence* im Folgenden *increasing evidence*) wurden definiert (Abbildung 1). Die präklinische- oder auch theoretische Phase dient der Erforschung der relevanten Theorie und Identifizierung von Evidenz, dass die komplexe Intervention möglicherweise wirkt. Phase 1 (Modellbildungsphase) beinhaltet Entwurf und Beschreibung der einzelnen Komponenten der komplexen Intervention sowie der zugrunde liegenden Wirkmechanismen. Phase 2 (Explorative Phase) besteht in der Prüfung der Machbarkeit, die komplexe Intervention einzusetzen, sowie der Prüfung der Akzeptanz bei Anbietern (z.B. Ärzten) und Konsumenten (z.B. Patienten). In Phase 3 wird Wirksamkeit mittels randomisiert-kontrollierter Studie geprüft, indem die komplexe Intervention als Ganzes mit einer angemessenen Alternative (z.B. optimierte Standardversorgung) verglichen wird. Phase 4 besteht schließlich in der Evaluation der Langzeitimplementierung; untersucht werden Übertragbarkeit und Reproduzierbarkeit der komplexen Intervention sowie ihre Langzeiteffektivität unter realen Bedingungen.



**Abbildung 1.** „continuum of increasing evidence“



Die Darstellung ist modifiziert nach [25]

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit [26] mit der Fragestellung publiziert, ob das derzeitige methodische Vorgehen systematischer Übersichtsarbeiten (insbesondere Metaanalysen) geeignet ist, die *increasing evidence* komplexer Interventionen abzubilden und zu bewerten. Als Referenzstandard wurde die uns nahezu vollständig bekannte *increasing evidence* von drei komplexen Interventionen gewählt: Self-Management Schulungsprogramm Diabetes Typ 2, Self-Management Schulungsprogramm Diabetes Typ 1, Self-Management Schulungsprogramm Bluthochdruck. Diese drei komplexen Interventionen wurden exemplarisch ausgewählt, da Ingrid Mühlhauser an deren Entwicklung, Evaluation und Implementierung maßgeblich beteiligt war und somit Kenntnis über die vorhandene publizierte Literatur hat. Es wurde entschieden, nicht die *increasing evidence* einer Entscheidungshilfe als Referenzstandard zu verwenden, obwohl dies angesichts dieses Promotionsthemas nahe liegend gewesen wäre. Jedoch konnte ein vollständiger Satz Publikationen zur Zusammenstellung eines Referenzstandards für eine *increasing evidence* einer Entscheidungshilfe nicht identifiziert werden [19]. Ergebnis der Untersuchung war, dass das derzeitige methodische Vorgehen der Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten insbesondere der Metaanalyse nicht geeignet ist, die *increasing evidence* komplexer Interventionen zu evaluieren. Patientenschulungsprogramme und auch Entscheidungshilfen sollten wegen ihrer Heterogenität nicht in systematischen Übersichtsarbeiten nach dem derzeit üblichen Vorgehen zusammenfassend bewertet werden [26].

Zur Systematisierung einer transparenten Entwicklung und Bewertung evidenzbasierter Entscheidungshilfen wurde das Evaluationsverfahren MATRIX entwickelt und evaluiert [21, 22]. Die Struktur von MATRIX folgt dem Ansatz der *increasing evidence* des UKMRC. Entwicklungs- und Evaluationsschritte müssen von den Entwicklern publiziert und bei der Evaluation berücksichtigt werden.

Namensgebender Kern von MATRIX ist eine Matrix, in der die Ziele der Entscheidungshilfe den didaktischen Aspekten seiner Entwicklung (Inhalte, Struktur Medienwahl, Zielgruppe, Setting usw.) gegenübergestellt werden. Dazu müssen die Ziele der Entscheidungshilfe präzise formuliert sein (z.B. „die Nutzer der Entscheidungshilfe verstehen Nutzen und Risiken der betreffenden Behandlungsoptionen und wählen vor dem Hintergrund eigener Werthaltungen eine passende Option aus“). Die didaktischen Aspekte müssen gegenüber den Zielen plausibel oder nachvollziehbar begründet sein. MATRIX soll die Evaluation einer Entscheidungshilfe erleichtern, indem es die Beziehung zwischen den didaktischen Aspekten und den unterschiedlichen Zielen visualisiert. Das System erlaubt auf diesem Weg ein strukturiertes Vorgehen mit vollständiger Berücksichtigung der didaktischen Aspekte bei gleichzeitig flexibler Gewichtung der Ziele. Was aber sind die Ziele einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe und woran wird gemessen, ob diese Ziele auch erreicht werden? Im Rahmen von MATRIX wird gefordert, dass die Ziele im Anwendungskontext der Entscheidungshilfe plausibel sind, und dass die Ziele zu Ergebnisparametern transparent operationalisiert sein müssen. Hauptziele der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Entscheidungshilfe sind die entscheidungsrelevante Informiertheit des Nutzers und die Verbesserung der Entscheidungsqualität. Begründet werden Auswahl und Operationalisierung dieser Ergebnisparameter in den Publikationen [21, 22].

- ***Evidenzbasierte Entscheidungshilfen für Menschen mit Typ 2 Diabetes***

Typ 2 Diabetes wird üblicherweise nicht als typische Erkrankung für *SDM* angesehen [27]. Dies mag an dem weit verbreiteten Glauben liegen, dass die derzeitigen Empfehlungen zur Behandlung des Blutzuckers und kardiovaskulärer Risikofaktoren ohne jeden Zweifel von Vorteil seien, und dass Patienten mit Diabetes deshalb eher in ihrer Therapietreue zu bestärken seien, als sie im Sinne des *SDM* selbst entscheiden zu lassen [28-30]. Patienten werden nicht explizit in Entscheidungsprozesse eingebunden, sowohl medikamentöse als auch

verhaltensmodifizierende Interventionen (z.B. Gewicht abnehmen oder mit dem Rauchen aufhören) werden traditionell durch den Arzt verordnet [29, 30].

Es gibt mehrere Argumente, die für *SDM* sprechen und den Bedarf für evidenzbasierte Entscheidungshilfen bei Typ 2 Diabetes insbesondere zur Herzinfarktprävention begründen. Einige dieser Argumente wurden in einem Buchbeitrag ausführlich von uns diskutiert [31].

Das wichtigste Argument ist das Recht der Patienten auf Informationen. Patienten haben das Recht auf Informationen über alle verfügbaren Behandlungsoptionen sowie über vorhandene und fehlende Evidenzbasierung von Empfehlungen. Sie haben das Recht selbstständig über Behandlungsziele und Behandlungsstrategien zu entscheiden. Die theoretischen Grundlagen für dieses Argument beziehen sich einerseits auf die Forderungen der *Evidence-based Medicine* [32]; danach soll der bestverfügbare wissenschaftliche Nachweis über Nutzen und Schaden einer Intervention mit der am individuellen Patienten orientierten klinischen Expertise des Arztes und den Wünschen, Erwartungen und Bedürfnissen des einzelnen Patienten integriert werden.

Zum anderem leitet sich der ethische Anspruch der Menschen auf evidenzbasierte Informationen aus den Grundsätzen des Weltärztebundes ab [33]. Danach hat ein Patient das Recht auf die für seine Entscheidungen notwendigen Informationen, worin der Zweck einer Diagnose oder einer Behandlung besteht, welche Bedeutung die Ergebnisse haben und was die Konsequenzen einer ablehnenden Entscheidung sein würden.

Nach den Leitlinien *good medical practice* des britischen medizinischen Rates (*General Medical Council - GMC*) [34], ist die Autonomie des Patienten dadurch zu stärken, dass ihm/ihr die bestverfügbare wissenschaftliche Evidenz rückhaltlos verfügbar gemacht wird, um ihm/ihr eine "informierte Entscheidung" zu den von ihm/ihr persönlich präferierten Zielen und Strategien der Behandlung zu ermöglichen. Dies ist besonders relevant, wenn es sich um Entscheidungen zu Langzeitmaßnahmen handelt, die einen großen Einfluss auf das tägliche Leben der Patienten haben.

Es gibt eine Vielzahl von Empfehlungen, deren Befolgung für Patienten mit Aufwand und mit einem Risiko für unerwünschte Wirkungen verbunden sein kann. Zum Beispiel: Gewicht reduzieren, sich gesund ernähren, verschiedene Diäten einhalten, besondere Nahrungsmittel verzehren, Sport treiben, nicht rauchen, Stress abbauen, die Blutzuckerwerte verbessern,

Bluthochdruck behandeln, sowie Medikamente einnehmen wie Aspirin, Folsäure, Vitamine oder Medikamente gegen erhöhte Blutfette. Die meisten Menschen müssten ihr bisheriges Leben völlig umstellen, wenn sie all diesen Empfehlungen gleichzeitig folgen würden. Hinzu kommt, dass viele der empfohlenen präventiven Maßnahmen nur wenig oder gar nicht wirksam sind; zum Teil fehlt der wissenschaftliche Beweis; zum Teil sind die Empfehlungen Gegenstand wissenschaftlicher Kontroverse. Beispielsweise sind die Zielwertempfehlungen für Blutzucker und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren über die letzten Jahre kontinuierlich gesenkt worden. So ist für die meisten Patienten mit Typ 2 Diabetes eine Normalisierung des glykosylierten Hämoglobinwertes (HbA1c-Wert) Haupttherapieziel [28-30, 35]. Ärzte, die sich nach diesen Empfehlungen richten, streben damit für ihre Patienten HbA1c-Werte von unter 6% bzw. 6,5% an. Indes hat die kürzlich veröffentlichte ACCORD-Studie gezeigt, dass ein solcher Therapieansatz, wenn er undifferenziert verfolgt wird, nahezu zu einer Verdoppelung der Sterblichkeit innerhalb weniger Jahre führen kann [36].

Das zweite Argument bezieht sich auf das Recht der Patienten auf Verständlichkeit von Informationen [37]. Begriffe wie Krankheitsrisiko oder Prävention sind teilweise schwierig zu verstehen. Ein Beispiel: Lange Zeit war es üblich, einzelne Risikofaktoren zu behandeln (z.B. Therapie einer Hypertonie oder Hypercholesterinämie), was nach pathophysiologischen Konzepten auf den ersten Blick plausibel erscheint. Auf Basis verschiedener epidemiologischer Studien hat es in der letzten Jahren einen Paradigmenwechsel gegeben. Es hat sich das so genannte Gesamtrisikokzept etabliert. Wegen des komplexen Zusammenwirkens ist es demnach selten sinnvoll Risikofaktoren einzeln zu behandeln. Die derzeit in den Leitlinien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften [38, 39] und im Rahmen der evidenzbasierten Grundlagen des DMP Typ 2 Diabetes [40] empfohlenen Präventionsstrategien sehen deshalb zu Beginn von Präventionsentscheidungen eine Schätzung des individuellen Herzinfarkttrisikos vor. Das Herzinfarktisiko wird dabei unter Berücksichtigung der wichtigsten Risikofaktoren (z.B. Alter, Geschlecht, Blutdruck und Raucherstatus) geschätzt. Aus dem geschätzten Risiko einer Person ergibt sich der individuelle Präventionsbedarf. Was aber ist ein Risiko? Wie ist die Prognosegenauigkeit dieser Risikoschätzungen? Um Präventionsentscheidungen treffen zu können, ist das Verstehen dieser Zusammenhänge unerlässlich.

Ein drittes Argument für die Entwicklung einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe ergibt sich aus den Anforderungen an die Qualitätssicherung bei Gesundheitsleistungen. So wird die

Zufriedenheit der Patienten mit den Gesundheitsleistungen vielfach als Maßstab für die Qualität der betreffenden Gesundheitsleistung angesehen [41]. Ergebnis der Analysen ist, dass Zufriedenheit im Sinne eines validen Ergebnisparameters nur ein Teilaspekt sein kann. Sie darf nur dann zur Bewertung herangezogen werden, wenn eine ausreichende Informiertheit der betreffenden Patienten gesichert ist [41]. Andernfalls wissen die Patienten nicht, was Sie von der Gesundheitsleistung erwarten dürfen; ihnen fehlt gewissermaßen der Beurteilungsrahmen. Evidenzbasierte Patienteninformationen sollen Patienten befähigen Gesundheitsleistungen zu beurteilen. Möglicherweise kann eine „informierte Patientenzufriedenheit“ zur Qualitätssicherung von Gesundheitsleistungen beitragen.

Vor dem Hintergrund der Vielfalt unterschiedlicher Präventionsstrategien mit unterschiedlicher Evidenzbasis und den zum Teil kontroversen und zweifelhaften Empfehlungen zum Blutzuckermanagement bei Typ 2 Diabetes sowie der geringen Therapietreue der Patienten zu ärztlich verordneten Präventionsmaßnahmen, ergibt sich ein Bedarf an innovativen Ansätzen der Patienteneinbeziehung in die Entscheidungsfindung. Selbstmanagement von Patienten mit Diabetes kann das Auftreten akuter Komplikationen und den Bedarf für medikamentöse Interventionen reduzieren sowie die Lebensqualität verbessern und zur Unabhängigkeit und Selbstständigkeit der Patienten beitragen [26].

Ziel muss es sein, die Patienten zu befähigen und darin zu unterstützen eine Hierarchie individueller Präventionsziele zu definieren und unter Zuhilfenahme evidenzbasierter Informationen aus der Vielzahl verfügbarer Präventionsmaßnahmen auszuwählen. Dies könnte die Langzeit-Therapietreue verbessern. Vielleicht entscheiden sich die Patienten dann für weniger präventive Maßnahmen, dafür aber zu den individuell akzeptierbaren und vielleicht effektiven Maßnahmen. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte Entscheidungshilfe soll einen Beitrag dazu leisten.

- ***Verfügbare Entscheidungshilfen für Patienten mit Typ 2 Diabetes***

Zur Identifizierung bereits vorhandener Entscheidungshilfen wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und fortwährend aktualisiert und in einem wissenschaftlichen Journal und einem Buchbeitrag publiziert [19, 31].

Ein Cochrane-Review wurde identifiziert, in dem über 200 Entscheidungshilfen analysiert wurden [11]. Das Cochrane *Inventory of Existing Patient Decision Aids* [42], im Jahr 2004 das letzte Mal aktualisiert, enthält mehr als 500 Entscheidungshilfen zu verschiedenen Gesundheitsthemen. Indes ist nur eine Entscheidungshilfe für Menschen mit Diabetes als verfügbar gelistet [43]. Wir screenen fortwährend das Internet nach evidenzbasierten Entscheidungshilfen, und im Juni 2008 wurden das letzte Mal die systematischen Datenbankrecherchen aktualisiert [19]. Die Datenbanken *PubMed*, *EMBASE*, *CINAHL*, *PsycINFO*, und *PSYNDExplus Literature and Audiovisual Media* wurden systematisch durchsucht. Folgende Suchbegriffe in *title* und *abstract* (TIAB) und wenn verfügbar Schlagworte (medical subject headings - MeSH) wurden in Kombination verwendet: ['Diabetes mellitus' (MeSH) or 'Obesity' (MeSH) or 'Heart diseases' (MeSH) or 'Vascular diseases' (MeSH) or 'Hypertension' (MeSH) or 'Cholesterol' (MeSH)] or [diabet\* (TIAB) or obesity (TIAB)] or [cardiovascul\* (TIAB) or hypertens\* (TIAB) or cholesterol (TIAB) or statin (TIAB) or statins (TIAB) or 'blood pressure' (TIAB) or stroke (TIAB)] and ['Decision Aid\*' or 'Patient Participation' (MeSH) or 'decision-making' (MeSH) or 'Patient Education Handout' (Publication Type)].

Vierzehn öffentlich verfügbare für Typ 2 Diabetes relevante Entscheidungshilfen wurden identifiziert. Dreizehn davon zielen auf kardiovaskuläres Risikomanagement im Allgemeinen [10, 44-55] und können für Patienten mit Typ 2 Diabetes relevant sein. Diese Entscheidungshilfen wurden von uns jedoch nicht weiter berücksichtigt. Auch das Material der BMJ Publishing Group [43] wurde nicht weiter berücksichtigt. Es stellt eher konventionelles Informationsmaterial als eine Entscheidungshilfe dar, da es keine Wahrscheinlichkeiten über die Ergebnisparameter beinhaltet und die Nutzer nicht beim Abwägen zwischen positiven und negativen Auswirkungen der enthaltenen Optionen unterstützt.

Nur eine der 14 identifizierten Entscheidungshilfen wurde speziell auf Menschen mit Typ 2 Diabetes zugeschnitten [56-60]. Eine weitere Entscheidungshilfe wurde über persönlichen Kontakt identifiziert [61]. Eine Publikation über eine Entscheidungshilfe wurde identifiziert, welche sich noch in der Entwicklung befindet und noch nicht verfügbar ist [62].

Letztlich wurden zwei Entscheidungshilfen in insgesamt vier Publikationen identifiziert, die sich beide mit kardiovaskulärer Prävention beschäftigen [58-61].

Die *Health Dialog*-Entscheidungshilfe [61] empfiehlt Veränderungen im Gesundheitsverhalten hinsichtlich Rauchen, Diät und körperlicher Aktivität. Eine Hierarchie von Zielen wird vorgeschlagen, wobei eher Bluthochdruckbehandlung und die Einnahme von Statinen und weniger die Blutzuckerbehandlung im Vordergrund stehen. Risikoinformationen zu Nutzen und Schaden der verfügbaren Optionen sind nicht enthalten. Literaturangaben fehlen.

Die *Statin Choice*-Entscheidungshilfe [58] zielt auf die präventive Einnahme von Statinen bei Typ 2 Diabetes. *Statin Choice* erfüllt nahezu alle Qualitätskriterien für Entscheidungshilfen der *IPDAS Collaboration* [63] (siehe Tabelle 1). Allerdings beinhaltet die Entscheidungshilfe einen Risikorechner für das individuelle Herzinfarkttrisiko, dessen externe Prognosevalidität unerklärt ist. Zudem werden Probleme und Limitierungen der Reliabilität von Risikoprognosen nicht kommuniziert, sodass Patienten nicht in der Lage sind, die Glaubwürdigkeit der individuellen Prognose einzuschätzen.

Evidenz für eine erfolgreiche Implementierung der Entscheidungshilfen konnte nicht identifiziert werden. Hintergrundinformationen zur Entwicklung und Evaluation konnten nur für die *Statin Choice*-Entscheidungshilfe [58-60] identifiziert werden. Weymiller et al. haben in einer kontrollierten Studie insgesamt 98 Patienten der Entscheidungshilfe (Intervention) oder einer Standardinformation (Kontrollintervention) per Zufallsverfahren zugeteilt [59]. Die Entscheidungshilfe wurde als hilfreicher eingeschätzt und zeigte sich effektiver hinsichtlich des Patientenwissens, geschätztem kardiovaskulären Risiko, potentieller Risikoreduktion durch Statineinnahme und Reduktion von Entscheidungskonflikten. Die Beobachtungszeit betrug drei Monate, deshalb sind Langzeiteffekte nicht einzuschätzen.

**Tabelle 1.** Entscheidungshilfen für Menschen mit Typ 2 Diabetes

<b>Titel</b>	<b>Living with diabetes. Making life style changes to last a life time</b>	<b>Statin Choice</b>
<b>Herausgeber</b>	Health Dialog, Foundation for Medical Informed Decision-Making, USA	Mayo Foundation, USA
<b>Wissenschaftliche Hintergrundpublikationen</b>	Unbekannt	[58-60]
<b>Themen</b>	Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität, gesunde Ernährung, Rauchen aufgeben, Bluthochdruckbehandlung, Statineinnahme und Blutzuckereinstellung	Statineinnahme
<b>Letzte Aktualisierung</b>	2007	2008
<b>Format</b>	Video, Buch, Diabetes-Management Arbeitsblatt, und "Fragen an den Arzt"-Vorlage	Buch, KHK-Risikorechner; Entscheidungstafeln (für durchschnittliches, erhöhtes und hohes koronares Risiko)
<b>Sprache</b>	Englisch	Englisch, Spanisch
<b>Verfügbarkeit</b>	Die Entscheidungshilfe kann bei der <i>Foundation for Medical Informed decision-making</i> angefordert werden	Öffentlich verfügbar im Internet unter <a href="http://mayoresearch.mayo.edu">http://mayoresearch.mayo.edu</a>
<b>IPDAS-Kriterien (IPDAS 2005)</b>		
• Die Entscheidungshilfe beschreibt die Bedingungen der Entscheidung.	Ja	Ja
• Die Entscheidungshilfe beschreibt die Entscheidung.	Ja	Ja
• Die Entscheidungshilfe beschreibt die verfügbaren Optionen.	Ja	Ja
• Die Entscheidungshilfe beschreibt den Verlauf ohne Intervention (natürlicher Verlauf).	Ja	Ja
• Die Entscheidungshilfe beschreibt die entscheidungsrelevanten Prozeduren.	Ja	Ja
• Die Entscheidungshilfe beinhaltet Informationen über positive Auswirkungen der	Ja	Ja



Optionen.

<b>Tabelle 1 (Fortsetzung)</b>	<b>Living with diabetes. Making life style changes to last a life time</b>	<b>Statin Choice</b>
• Die Entscheidungshilfe beinhaltet Informationen über negative Auswirkungen der Optionen.	Ja	Ja
• Die Informationen über positive und negative Auswirkungen beinhalten die Wahrscheinlichkeiten ihres Auftretens.	Nur für das Aufgeben des Rauchens	Ja
• Die Entscheidungshilfe kommuniziert Wahrscheinlichkeiten in Form von Fallraten in definierten Gruppen innerhalb spezifizierter Zeiträume.	Nein	Ja
• Die Entscheidungshilfe vergleicht Wahrscheinlichkeiten für Optionen unter Verwendung desselben Nenners.	Nein	Ja
• Die Entscheidungshilfe vergleicht Wahrscheinlichkeiten für Optionen unter Verwendung desselben Zeitraums.	Nein	Ja
• Die Entscheidungshilfe verwendet beim Vergleich von Optionen dieselben Skalen.	Nein	Ja
• Die Entscheidungshilfe fragt den Nutzer zu reflektieren, welche positiven oder negativen Eigenschaften der Optionen am wichtigsten für ihn sind.	Nein	Ja
• Die Entscheidungshilfe ermöglicht den Vergleich zwischen positiven und negativen Eigenschaften der verfügbaren Optionen.	Nur für das Aufgeben des Rauchens	Ja
• Die Entscheidungshilfe präsentiert positive und negative Eigenschaften der Optionen gleich detailliert.	Nein	Ja
• Potentielle Nutzer (Menschen die schon mal vor der entsprechenden Entscheidung standen) wurden gefragt, was sie benötigen, um sich auf eine Entscheidung vorzubereiten.	Grundsatz von <i>Health Dialog</i>	Ja
• Die Entscheidungshilfe wurde von Menschen beurteilt, die schon mal vor der Entscheidung standen, die aber nicht an der Entwicklung und Feldtestung beteiligt waren.	Unbekannt	Ja
• Menschen die schon mal vor der Entscheidung standen haben die	Unbekannt	Ja

---

Entscheidungshilfe getestet.

<b>Tabelle 1 (Fortsetzung)</b>	<b>Living with diabetes. Making life style changes to last a life time</b>	<b>Statin Choice</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Feldversuche haben gezeigt, dass die Entscheidungshilfe für die Nutzer akzeptabel ist.</li></ul>	Unbekannt	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Feldversuche haben gezeigt, dass unentschlossene Nutzer die in der Entscheidungshilfe enthaltenen Informationen als Ausgewogen ansehen.</li></ul>	Unbekannt	Unbekannt
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Entscheidungshilfe enthält die verwendeten wissenschaftlichen Referenzen.</li></ul>	Ja	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Entscheidungshilfe enthält Informationen über die letzte Aktualisierung.</li></ul>	Ja	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Entscheidungshilfe beinhaltet Informationen darüber, ob die Autoren oder ihre Mitarbeiter von den betreffenden Entscheidungen profitieren oder Nachteile haben könnten.</li></ul>	Ja	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Es gibt Evidenz, dass die Entscheidungshilfe das Wissen der Nutzer über die verfügbaren Optionen und deren Eigenschaften verbessert.</li></ul>	Unbekannt	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Es gibt Evidenz, dass die Entscheidungshilfe zu einer verbesserten Übereinstimmung zwischen den Präferenzen der Nutzer und den gewählten Optionen beiträgt.</li></ul>	Unbekannt	Unbekannt
<b>Zusätzliche Kriterien nach MATRIX [22]*</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Ziele der Entscheidungshilfe sind berichtet.</li></ul>	Nein	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Auswahl der Ziele der Entscheidungshilfe ist explizit begründet.</li></ul>	Nein	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Die Inhalte der Entscheidungshilfe sind evidenzbasiert.</li></ul>	NA (Referenzen nicht im Text angegeben)	Ja
<ul style="list-style-type: none"><li>• Struktur, Komplexität und verwendete Medien der Entscheidungshilfe sind geeignet, die Nutzer beim Abwägen zwischen Optionen zu unterstützen.</li></ul>	Ja	Ja

Tabelle 1 (Fortsetzung)	Living with diabetes. Making life style changes to last a life time	Statin Choice
• Randomisiert-kontrollierte Studien, welche die Wirksamkeit der Entscheidungshilfe belegen, sind publiziert.	Nein	Ja
• Design und Methoden (Randomisierung, Zuteilung, Verblindung etc.) dieser Studie(n) ist/sind transparent beschrieben.	NA	Ja
• Die verwendeten Ergebnisparameter dieser Studien sind patientenrelevant und stellen die operationalisierten Ziele der Entscheidungshilfe dar.	NA	Ja
• Implementierungsstudien haben die Effektivität der Entscheidungshilfe unter unkontrollierten Bedingungen gezeigt (Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit).	Nein	Nein

NA = kann nicht bewertet werden

\*ausgewählte Kriterien, extrahiert aus dem MATRIX-Instrument [22]

### 3. Methoden

Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe sind Teil eines übergeordneten Projektvorhabens, das sich forschungsmethodisch am Ansatz des *continuum of increasing evidence* des UKMRC orientiert. Die Entscheidungshilfe soll zusammen mit folgenden Komponenten ein Entscheidungshilfeprogramm bilden: 1) einer auf der Entscheidungshilfe basierenden strukturierten Patientenberatung sowie 2) eines einführenden Schulungsmoduls für die Anbieter der Entscheidungshilfe (z.B. DiabetesberaterInnen). Eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Entwicklungsschritte sowie der Planung weiterer Entwicklungs- und Evaluationsphasen wurde in einem Studienprotokoll niedergelegt, das dieser Dissertation beiliegt.

Theoretische Phase und Modellierung dienen der Entwicklung des Prototyps der Entscheidungshilfe. Die explorative Phase fokussiert im Sinne der qualitativen Forschungsmethodik eine „interpretierende“ und „verstehende“ Datenanalyse. Ziel ist die

Identifizierung möglicher (Fehl-)Interpretationen, Verständnisschwierigkeiten und Informationsbedarfe. Es wird untersucht, wie die Entscheidungshilfe innerhalb eines heterogenen Spektrums potentieller Nutzer verstanden wird. Ziel ist nicht die repräsentative Erhebung standardisierter Daten (z.B. Häufigkeiten von Fehlinterpretationen).

Repräsentative Aussagen zu standardisierten Daten sind ausschließlich über quantitative Methoden möglich. Solche Studien sind für die weitere Evaluation im Sinne der *increasing evidence* notwendig und werden bei der Weiterentwicklung zum Entscheidungshilfeprogramm durchgeführt.

- ***Theoretische Phase: Entwicklung der Entscheidungshilfe***

Die Entscheidungshilfe wurde für Menschen mit Typ 2 Diabetes entwickelt, die verhaltensbezogene oder medikamentöse Maßnahmen zur Herzinfarktprävention erwägen. Ziel ist es, die Qualität der Präventionsentscheidungen zu verbessern. Dem Konzept des *SDM* [25-27] folgend, sollen die Nutzer der Entscheidungshilfe ihre Entscheidungen auf Basis relevanter Informationen und auf Basis der individuellen Einstellung zu den Präventionsoptionen treffen. Die Nutzer sollen die Möglichkeit haben, die für sie relevanten Informationen aus der Entscheidungshilfe zu extrahieren und diese in die Präventionsberatung hinein zu nehmen, um gemeinsam mit dem Arzt Präventionsentscheidungen zu treffen.

Drei Wissenschaftler (Matthias Lenz, Ingrid Mühlhauser und Jürgen Kasper) aus den Bereichen Gesundheitswissenschaften, Medizin (Endokrinologie) und Psychologie, waren an der Entwicklung und Evaluation beteiligt. Die Qualitätskriterien der *IPDAS* [63] wurden berücksichtigt. Entwurf und Beschreibung der einzelnen Komponenten sowie der zugrunde liegenden Wirkmechanismen basieren im Wesentlichen auf der Methodik des Instruments *MATRIX* [21, 22]. Den Anforderungen nach *MATRIX* entsprechend, ist die Auswahl der Inhalte, Methoden und Medien der Entscheidungshilfe durch ihre prädefinierten Ziele wie folgt begründet worden:

Übergeordnetes Ziel ist die Verbesserung der Qualität der Entscheidungsfindung. Dies bedeutet, die Nutzer sollen Optionen der Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes und die damit verbundenen Nutzen und Nachteile kennen, sie sollen die individuelle Wichtigkeit möglicher Präventionsfolgen klären und sich in selbst bestimmtem Ausmaß an der Entscheidungsfindung beteiligen. Um Wissensdefizite auszugleichen wurden evidenzbasierte Informationen über verfügbare Optionen zur Herzinfarktprävention auf verständliche Weise

aufbereitet. Dazu gehören Informationen über statistische Wahrscheinlichkeiten von Nutzen und Nachteilen. Um unrealistischen Erwartungen an die verfügbaren Optionen entgegenzuwirken, wurden die Informationen auf die individuellen koronaren Risiken der Nutzer zugeschnitten. Arbeitsblätter wurden entwickelt, die den Nutzern beim Abwägen zwischen individuell als wichtig empfundenen Informationen helfen sollen.

Die *IPDAS*-Kriterien [63] (Tabelle 1) fordern, bei der Entwicklung einer Entscheidungshilfe Fokusgruppeninterviews mit Menschen durchzuführen, die bereits mit den Entscheidungen konfrontiert waren. Auf diesem Weg soll definiert werden, welche Informationen für die Entscheidungsfindung aus Nutzerperspektive relevant sind.

Es gibt eine Vielzahl teilweise kontrovers diskutierter Empfehlungen zur Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes. Daher ist es insbesondere für uninformierte Patienten schwierig zu beurteilen, welche Informationen für die Entscheidung relevant sind. Initiale Fokusgruppeninterviews mit dem Ziel relevante Informationen zusammenzustellen waren nicht sinnvoll. Stattdessen wurden aus klinischer Sicht entscheidungsrelevante Informationen aus wissenschaftlicher Primärliteratur extrahiert und in „Patientensprache“ übersetzt. Im Rahmen der folgenden Pilotierung der Entscheidungshilfe (Interviews mit potentiellen Nutzern) wurde nach fehlenden Informationen gefragt. Fehlende Informationen wurden bei der Revision ergänzt. Zudem ist die Entscheidungshilfe so strukturiert, dass der Nutzer die individuell relevanten Inhalte aus dem Gesamtumfang auswählen kann. Die Auswahl, welche Informationen relevant sind, wurde auf Basis des Hintergrundpapiers des Deutschen DMP Typ 2 Diabetes [2] und der aktuellen Leitlinien zur *good medical practice* des *GMC* [34, 64] getroffen.

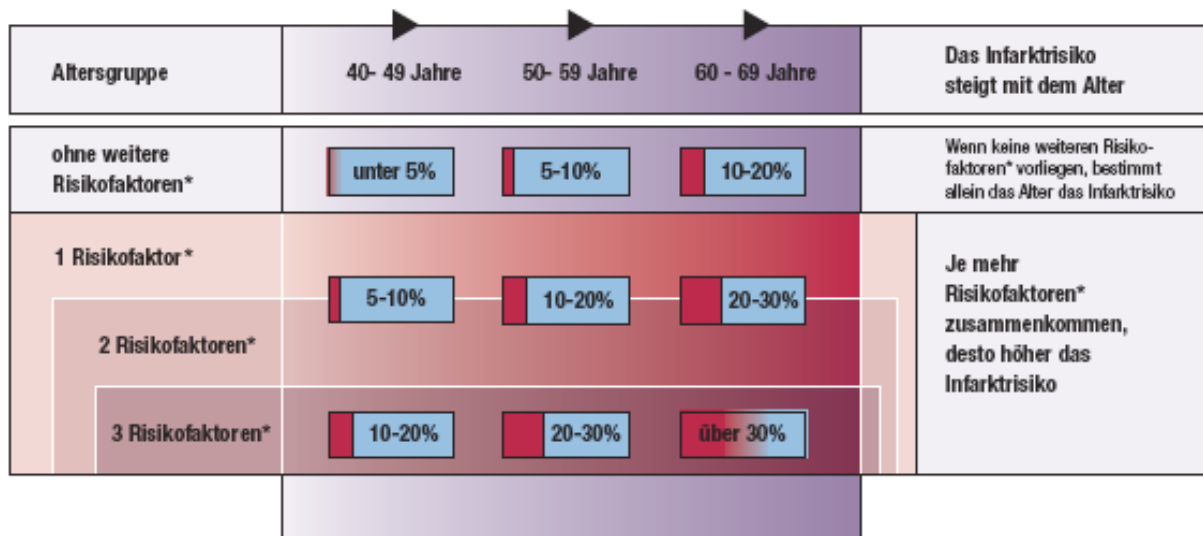
Zur Extrahierung der Patienteninformationen wurden die Datenbanken *Cochrane database of systematic reviews*, *Medline* und *Embase* systematisch durchsucht. Suchbegriffe und wenn verfügbar MeSH wurden in Kombination verwendet, mit Bezug zu kardiovaskulärem und koronarem Risiko, Typ 2 Diabetes, Hypertonie, Statinen, Aspirin, Gewichtsreduktion, Diät, körperlicher Aktivität und sozialen Faktoren. Titel und Zusammenfassungen der identifizierten Publikationen wurden gescreent; ausgewählte Publikationen wurden kritisch bewertet hinsichtlich Validität, Patientenrelevanz und klinischer Relevanz. Die verwendete Literatur ist in der Entscheidungshilfe über Referenzangaben nachvollziehbar angegeben.

Entsprechend den aktuellen Europäischen Leitlinien zur kardiovaskulären Prävention [65, 66], orientieren sich die Entscheidungsprozesse am Gesamtrisikokzept. Die Nutzer können ihr

Zehnjahres-Herzinfarkttrisiko, unter Berücksichtigung der Risikofaktoren Typ 2 Diabetes, Rauchen, Blutdruck und LDL-Cholesterin, nach Kategorien schätzen. Da die häufig verwendete Framinghamgleichung das Herzinfarkttrisiko für die deutsche Population überschätzt [67] und zudem Typ 2 Diabetes als Risikofaktor nicht berücksichtigt [68], wurden den Risikoschätzungen im Rahmen der Entscheidungshilfe Berechnungen mit dem PROCAM-Risikorechner [69] zugrunde gelegt. Zudem werden Unsicherheiten und Ungewissheiten, die mit Schätzungen des Infarkttrisikos verbunden sind [67], in der Entscheidungshilfe kritisch diskutiert. Fünf Risikokategorien (unter 5%, 5 bis 10%, 10 bis 20%, 20 bis 30%, und über 30% Infarkttrisiko) wurden gebildet, um die Nutzer durch individuell zugeschnittene Informationen zum Nutzen präventiver Maßnahmen (Reduktion des Infarkttrisikos) zu leiten. Die Risikoschätzungen widersprechen nicht denen der aktuellen Empfehlungen [2, 66].

Die Risikokommunikation der Entscheidungshilfe folgt den von unserer Arbeitsgruppe publizierten Kriterien [70, 71]. Der Einfluss von Risikofaktoren auf das koronare Gesamtrisiko und Effektwahrscheinlichkeiten präventiver Optionen werden durch 100er-Piktogramme visualisiert (Abbildungen 3 bis 5).

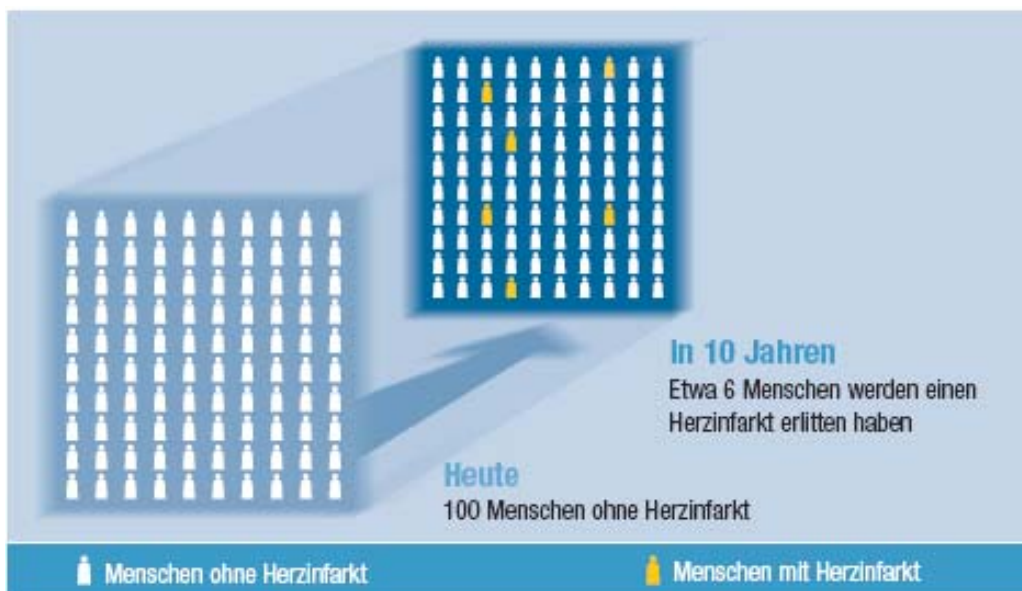
**Abbildung 2.** Risikoschätzung nach Kategorien



\* Risikofaktoren sind Rauchen, Bluthochdruck und erhöhtes LDL-Cholesterin

Die Abbildung zeigt das in der Pilotversion der Entscheidungshilfe verwendete Instrument zur Schätzung des Zehnjahres-Herzinfarktrisikos. Entsprechend dem Gesamtrisikokonzept, wird das Herzinfarktrisiko unter Berücksichtigung der Risikofaktoren Rauchen, Alter, Blutdruck und LDL-Cholesterin geschätzt. Aus dem geschätzten Risiko soll der Bedarf für Vorsorgemaßnahmen für eine Person eingeschätzt werden.

**Abbildung 3.** Visualisierung des Herzinfarktrisikos

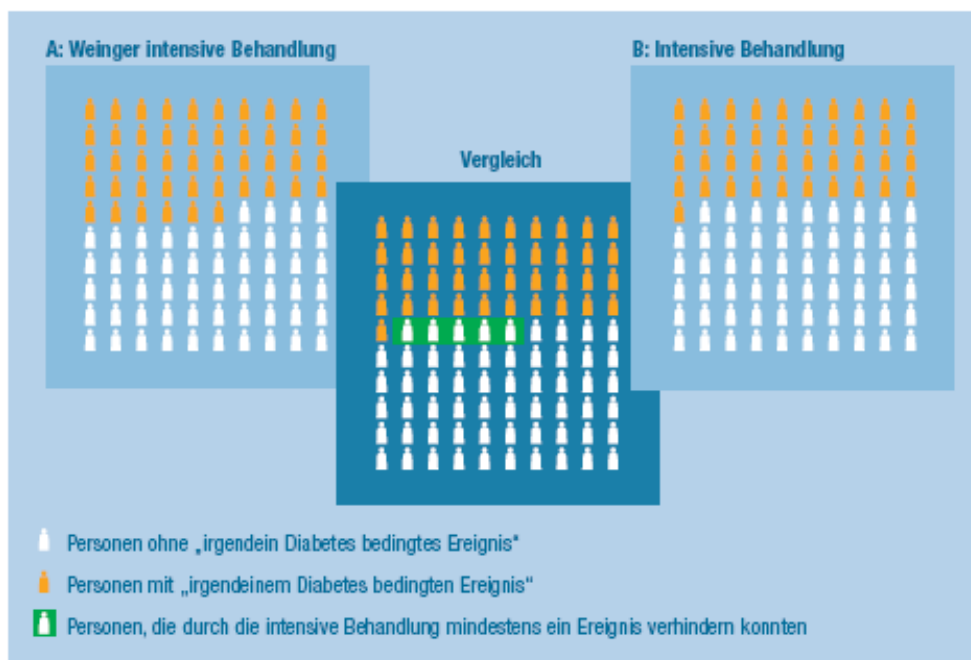


Die Abbildung zeigt 100er-Piktogramme aus der Pilotversion der Entscheidungshilfe zur Visualisierung eines sechsprozentigen Zehnjahres-Herzinfarktrisikos: Von 100 Personen mit ähnlichen Risikofaktoren werden etwa 6 innerhalb von 10 Jahren einen Infarkt erleiden (gelbe Figuren). Dabei bleiben 94 verschont (weiße Figuren). Dies entspricht einer Wahrscheinlichkeit von 94%, den Infarkt nicht zu erleiden.

Mit den verwendeten 100er-Piktogrammen sollen verschiedene Aspekte der Risikoinformation transportiert werden. Durch die zufallsverteilte Anordnung „Betroffener“ (gelb schattierte Figuren) soll zum einen die zufällige Verteilung von Ereignissen in einer Gruppe (z.B. Bevölkerung) visualisiert werden. Zum anderen soll vermittelt werden, dass eine Person nur eine unter vielen ist und dass eine Vorhersage, welche Person im Einzelnen von einem Ereignis betroffen sein wird, nicht möglich ist.

Die in der Pilotversion der Entscheidungshilfe verwendeten und inzwischen überarbeiteten Abbildungen zur Visualisierung von Therapieeffekten (Nutzen und Schaden von Interventionen) beinhalteten jeweils drei 100er-Piktogramme. Die vom Ereignis „betroffenen“ Figuren waren sortiert angeordnet (nicht zufallsverteilt), was den Nutzern einen besseren proportionalen Überblick ermöglichen sollte. Zwei 100er-Piktogramme waren nebeneinander gestellt, eines zeigte die Ereignisse in der Interventionsgruppe, das andere die Ereignisse in der Kontrollgruppe. Ein drittes 100er-Piktogramm sollte den Vergleich zwischen beiden Gruppen darstellen.

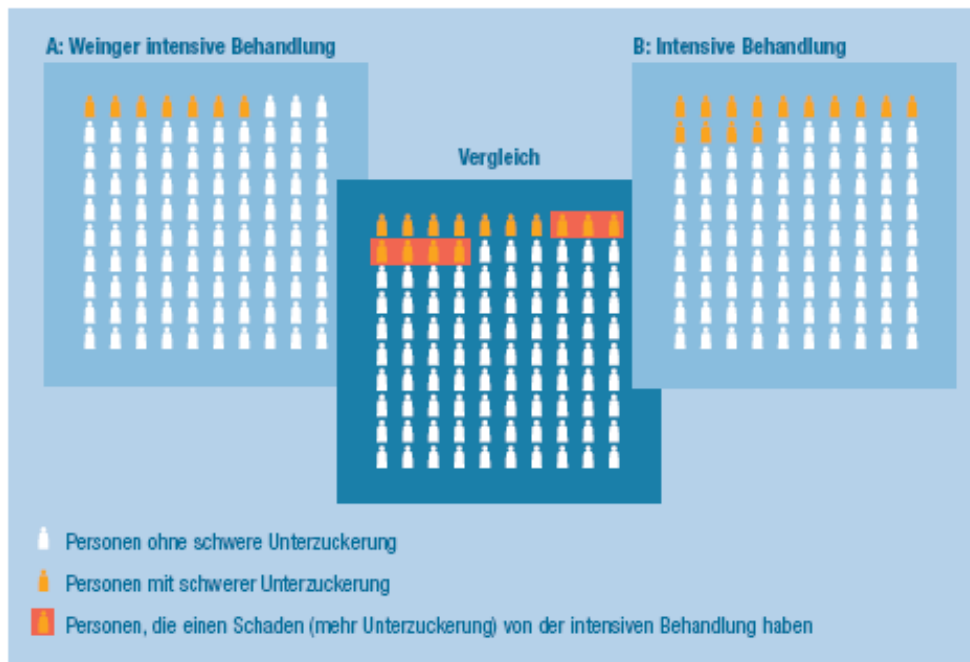
**Abbildung 4.** Visualisierung eines Therapienutzens



Die Abbildung zeigt 100er-Piktogramme aus der Pilotversion der Entscheidungshilfe zur Visualisierung der Ergebnisse der UKPDS-Studie [72]. In der Gruppe mit intensiver Behandlung trat bei 41 von 100 Patienten „irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ auf, in der Gruppe mit üblicher Behandlung bei 46 von 100 Patienten. Durch die intensive Blutzuckerbehandlung über 10 Jahre wurde also bei 5 von 100 Patienten „irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ verhindert. 95 von 100 Personen hatten insofern keinen Nutzen von der intensiven Behandlung.



**Abbildung 5.** Visualisierung eines Therapieschadens



Die Abbildung zeigt 100er-Piktogramme aus der Pilotversion der Entscheidungshilfe zur Visualisierung der Ergebnisse der UKPDS-Studie [72]. In der Gruppe mit intensiver Behandlung erlitten etwa 14 von 100 Patienten eine schwere Unterzuckerung, in der Gruppe mit üblicher Behandlung waren es etwa 7 von 100 Patienten. Bei einer intensiven Behandlung über 10 Jahre erlitten also 7 von 100 Personen zusätzlich schwere Unterzuckerungen.

Wegen der Komplexität der Informations- und Entscheidungsprozesse werden in der Entscheidungshilfe interaktive Kommunikationsstrategien verwendet. Beispielsweise soll anhand einer individuellen Prognose des Herzinfarkttrisikos die jeweilige Relevanz von Präventionsmaßnahmen vermittelt werden. Je nach Höhe des Risikos wird der Nutzer der Entscheidungshilfe durch risikospezifische Informationsabschnitte geleitet. Nach individuellem Bedarf kann der Nutzer Basisinformationen zum Infarktisiko sowie zur Wirksamkeit der Präventionsmaßnahmen zur Kenntnis nehmen oder vertiefende Informationen aufsuchen. Ein weiteres Beispiel für Interaktivität sind Arbeitsblätter. Sie sollen den Nutzern beim Sammeln individuell als wichtig empfundener Aspekte und beim Abwägen zwischen Präventionsoptionen („Was spricht für oder gegen die Maßnahme?“ und „Was spricht für oder gegen die Alternative?“) helfen.

Auswahl, Darstellung und Bewertung wissenschaftlicher Evidenz müssen nachvollziehbar sein. Notwendige Fachbegriffe wie Risiko und Wirksamkeit werden in einem Glossar genauer erläutert; die verwendeten Literaturquellen sind im Text angegeben.

- ***Modellierung: Weiterentwicklung der Komponenten der Entscheidungshilfe***

Der entwickelte Entwurf der Entscheidungshilfe beinhaltete bereits alle relevanten Patienteninformationen und Entwürfe der grafischen Illustrationen. Diese Komponenten wurden in Fokusgruppen potentieller Anbieter der Entscheidungshilfe, während eines Workshops im Rahmen des 16. Münchner Qualitätsforums 2006, evaluiert. Drei Ärzte, zwei Psychologen und vier PatientenberaterInnen waren eingeladen, das Konzept der Entscheidungshilfe zu reflektieren. Die Dauer des Workshops betrug etwa 2 Stunden. Jede TeilnehmerIn erhielt die Druckversion der Entscheidungshilfe. Zudem wurden Schlüsselemente, wie z.B. die grafischen Illustrationen, zu Beginn des Workshops über MS-Powerpoint präsentiert.

Schwerpunkt war eine Reflektion, ob die Inhalte und die Struktur der Entscheidungshilfe den Bedarf in der Zielgruppe erfüllen können. Pro- und Contra-Argumente für die Verwendbarkeit der Entscheidungshilfe wurden auf Metaplankarten gesammelt und diskutiert. Alle Argumente und Kommentare wurden thematisch sortiert. Auf Basis qualitativer Datensynthese wurde der Entwurf der Entscheidungshilfe überarbeitet. Es entstand eine Pilotversion mit professionellem Layout.

- ***Explorative Phase: qualitative Evaluation mit DiabetesberaterInnen***

Mit dieser Pilotstudie an DiabetesberaterInnen sollten im Sinne qualitativer Methoden folgende Aspekte evaluiert werden: 1) mögliche Schwierigkeiten beim Verstehen der Inhalte, 2) Einschätzungen der Angemessenheit der Komplexität, 3) Einschätzung der Vollständigkeit und 4) erwartete Verwendbarkeit der Entscheidungshilfe.

Die zuständige Ethikkommission hat die Studie auf Basis des Studienprotokolls genehmigt; alle Probanden gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme.

Es wurden halbstandardisierte Interviews durchgeführt. Pro Proband erfolgten zwei Interviews: 1) um zu erfassen, wie die Probanden Inhalte und Struktur spontan verstehen und 2) um herauszufinden, was die Probanden erwarten, wie Patienten die Entscheidungshilfe verstehen würden, und ob die Entscheidungshilfe Entscheidungsprozesse unterstützen könnte. Alle Interviews wurden von zwei Wissenschaftlern begleitet.

Zu Beginn der ersten Interviews wurde die spontane Orientierung innerhalb der Entscheidungshilfe evaluiert. Angelehnt an die Methode des gleichzeitigen „think aloud“ [73-75] wurden die Probanden ermuntert, während des Durchblätterns und Durchsehens der Inhalte möglichst alle Gedanken und Assoziationen spontan zu äußern. Die Probanden wurden nicht unterbrochen. Nachfragen bezüglich der Probandenkommentare wurden anschließend durch den Versuchsleiter geklärt. Es folgte eine freie Inhaltsangabe durch die Probanden, um zu erfassen, wie die Inhalte spontan verstanden werden. Anschließend wurde von allen dasselbe zentrale Kapitel gelesen, welches Informationen über die Herzinfarkttrisikoprognose beinhaltet. Die Probanden wurden gebeten, die gelesenen Inhalte kurz mündlich zusammenzufassen. Verständnisschwierigkeiten, insbesondere das Gesamtrisikokonzept betreffend, wurden intensiv diskutiert. Kommentare der Probanden wurden schriftlich dokumentiert.

Nach Abschluss des ersten Interviews erhielten die Probanden einen Evaluationsleitfaden als „Hausaufgabe“. Er enthielt drei Items: 1) „Markieren Sie die Stellen (Texte und Grafiken) die Sie nicht oder schlecht verstanden haben“, 2) „Meinen Sie, dass sich Ihre Patienten ausreichend informiert fühlen?“, 3) „Überlegen Sie, an welchen Stellen oder zu welchen Themen mehr Informationen notwendig sein könnten“.

Das zweite Interview erfolgte etwa zwei Wochen später. Die „Hausaufgaben“ wurden intensiv diskutiert. Zusätzlich wurde gefragt: 1) „Was bewirkt die Entscheidungshilfe bei Ihnen?“ 2) „Welche Wirkung auf Patienten antizipieren Sie?“. Kommentare der Probanden wurden schriftlich dokumentiert.

Beide Interviewsequenzen wurden qualitativ ausgewertet. Die Kommentare der Probanden wurden dabei fünf Kategorien zugeordnet: 1) Inhalt, 2) Komplexität, 3) Struktur (Orientierung), 4) Medien und Layout und 5) Patientenzentrierung. Kommentare die nicht kategorisiert werden konnten, wurden separat dokumentiert.

- ***Explorative Phase: qualitative Evaluation mit Patienten***

Mit dieser Pilotstudie an potentiellen Nutzern der Entscheidungshilfe sollten im Sinne qualitativer Methoden folgende Aspekte evaluiert werden: 1) mögliche Schwierigkeiten beim Verstehen der Inhalte, 2) Einschätzungen der Angemessenheit der Komplexität der Entscheidungshilfe und 3) mögliche weitere Informationsbedarfe (Vollständigkeit).

Die zuständige Ethikkommission hat die Studie auf Basis des Studienprotokolls genehmigt; alle Probanden gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über ein Screening der Patientenregister einer diabetologischen Schwerpunktpraxis. Eingeschlossen waren insgesamt 15 Frauen und Männer im Alter von 40 bis 69 Jahren mit Diabetes Typ 2, bei denen nach Auskunft der Patienten zuvor keine ischämischen Herzkrankheiten nach ICD I20-I25 vorlagen und die bereits im Rahmen des DMP an einem Schulungs- und Behandlungsprogramm Typ 2 Diabetes teilgenommen hatten. Um eine möglichst heterogene Patientengruppe zu erreichen, wurden die Patienten nach den Moderatorvariablen Alter (40-70 Jahre), Geschlecht (ca. 50:50), Bluthochdruck (RR>160/90mmHg; 50:50) und Raucherstatus (mind. 5 Probanden rauchen) variiert (Tabelle 2).

Es wurden halbstandardisierte Interviews durchgeführt. Pro Proband erfolgten zwei Interviews: 1) um zu erfassen, wie die Probanden Inhalte und Struktur spontan verstehen und 2) um herauszufinden, wie die Probanden die Entscheidungshilfe im Detail verstehen. Alle Interviews wurden von zwei Wissenschaftlern begleitet.

Zu Beginn der ersten Interviews wurde, mit der gleichen Methodik wie bei den DiabetesberaterInnen, die spontane Orientierung innerhalb der Entscheidungshilfe evaluiert. Anschließend wurde von allen Probanden dasselbe zentrale Kapitel gelesen, welches Informationen über die Herzinfarkttrisikoprognose beinhaltet. Die Probanden wurden gebeten, die gelesenen Inhalte kurz mündlich zusammenzufassen. Anschließend wurde für jeden Probanden eine spezifische Referenzpassage ausgesucht. Mit Bezug auf die jeweiligen individuellen Risikofaktoren (vgl. Moderatorvariablen), wurden die Probanden fünf unterschiedlichen Referenzpassagen zugeordnet (Tabelle 2): 1) „Blutzuckereinstellung“ 2) „Bluthochdruck“, 3) „Statine“, 4) „Sozialstatus“ und 5) „Rauchen“.

Verständnisschwierigkeiten, insbesondere das Gesamtrisikokonzept betreffend, wurden intensiv diskutiert. Kommentare der Probanden wurden schriftlich dokumentiert.

Nach Abschluss des ersten Interviews erhielten die Probanden einen Evaluationsleitfaden als „Hausaufgabe“. Er enthielt drei Items: 1) „Markieren Sie die Stellen (Texte und Grafiken) die Sie nicht oder schlecht verstanden haben“, 2) „Fühlen Sie sich ausreichend informiert?“, 3) „Überlegen Sie, an welchen Stellen oder zu welchen Themen Sie mehr Informationen haben möchten“.

Das zweite Interview erfolgte etwa zwei Wochen später. Die „Hausaufgaben“ wurden intensiv diskutiert. Zusätzlich wurde gefragt, „Was bewirkt die Entscheidungshilfe bei Ihnen?“.

Beide Interviewsequenzen wurden qualitativ ausgewertet. Die Kommentare der Probanden wurden dabei fünf Kategorien zugeordnet: 1) Inhalt, 2) Komplexität, 3) Struktur (Orientierung), 4) Medien und Layout und 5) Patientenzentrierung. Kommentare die nicht kategorisiert werden konnten, wurden separat dokumentiert.

## **4. Ergebnisse**

Ziel dieser qualitativen Evaluationsphase war nicht die Erhebung standardisierter Daten (z.B. Häufigkeiten von Fehlinterpretationen). Die Antworten und Interpretationen der Probanden sind nicht quantifizierbar. Im Vordergrund steht eine „interpretierende“ Datenanalyse. Die hier berichteten Häufigkeiten von Probandenaussagen sind nicht im Sinne quantitativer Methoden zu interpretieren.

### **• *Qualitative Evaluation mit DiabetesberaterInnen***

Vier Diabetesberaterinnen und ein Diabetesberater waren in der Studie eingeschlossen. Jedes Interview der ersten Interviewsequenz dauerte etwa 60 Minuten. Alle Probanden fanden sich spontan gut in der Entscheidungshilfe zurecht. Die im zentralen Kapitel der Entscheidungshilfe enthaltenen Informationen wurden als relevant eingeschätzt. Alle Probanden fanden ein generelles Verstehen des Gesamtrisikokonzepts wichtig, um Vor- und Nachteile präventiver Optionen zu verstehen. Drei der fünf Probanden fanden die Darstellung des Gesamtrisikokonzepts sei zu schwierig zu verstehen.

Die Komplexität der Entscheidungshilfe wurde als sehr hoch eingeschätzt. Alle Probanden gaben zu bedenken, dass die Zielgruppe der Entscheidungshilfe hinsichtlich (Gesundheits-) Bildung und Sozialstatus sehr heterogen sei. Das Informationsangebot sei für viele Nutzer zu umfangreich. Zwei Probanden schlugen vor, „zu statistische“ Passagen zu streichen, um die Nutzer nicht zu überfordern. Drei Probanden schlugen vor, verschiedene Versionen der Entscheidungshilfe je nach Bildungsniveau anzubieten.

Die Struktur der Entscheidungshilfe wurde sehr unterschiedlich beurteilt. Zwei der Probanden bezweifelten, dass die Nutzer der Struktur folgen könnten und schlugen vor, in der Einleitung eine Art „Quick-Finder“ einzufügen. Die drei anderen Probanden meinten, dass die

Entscheidungshilfe eine gut strukturierte und logische Anleitung böte, „sich im Entscheidungsprozess zurechtzufinden“, „sich auf eine Entscheidung vorzubereiten“ und „eine Entscheidung auf informierte Weise“ zu treffen.

Die verwendeten Medien wurden als prinzipiell passend eingeschätzt. Zwei Probanden schlugen Änderungen des Layouts vor: Ein themenbezogener Farbcode und größere Überschriften könnten die Orientierung verbessern. Zudem wurde vorgeschlagen die verwendeten Grafiken (z.B. Vor- und Nachteile von Interventionen) zusätzlich als Arbeitsblätter anzubieten, die zur Unterstützung der Patientenberatung und -Schulung angeboten werden könnten.

Die Entscheidungshilfe wurde als generell patientenzentriert und nicht bevormundend beurteilt. Alle Probanden meinten, sie beinhalte relevante Informationen und böte Unterstützung bei der Entscheidungsfindung. Die Angemessenheit der „technischen Sprache“, welche die Informationen auf unverzerrte Art vermitteln soll, wurde von zwei Probanden infrage gestellt. Es wurde vorgeschlagen, einen „eher persönlichen“ und „weniger technischen“ Stil zu verwenden und Fallbeispiele zu ergänzen, um die Entscheidungsprozesse zu illustrieren und einen persönlichen Bezug herzustellen. Zwei Probanden meinten, dass die Einladung an Patienten sich an den Präventionsentscheidungen zu beteiligen oder gar völlig eigenständig zu entscheiden, die meisten Nutzer überfordern würde.

Der am meisten infrage gestellte Inhalt bezog sich auf die soziale Situation als Risikofaktor. Vier der Probanden drückten Unbehagen aus, einen Risikofaktor zu kommunizieren der „nicht modifizierbar“ sei, dessen „Ursachen kaum erklärbar“ wären und der die Nutzergruppe aus „unteren Sozialschichten diskriminieren“ könnte. Zwei Probanden schlugen vor, den Schwerpunkt auf die soziale Unterstützung zu legen und die Menschen zu „motivieren sich aktiv in ihrem sozialen Umfeld zu engagieren“.

Bis zu den zweiten Interviews hatten alle DiabetesberaterInnen die Entscheidungshilfe nach eigener Auskunft gründlich gelesen und mit schriftlichen Anmerkungen versehen. Das Format wurde von allen als passend bewertet. Ähnlich wie in den ersten Interviews, wurden Schwierigkeiten hinsichtlich des Verstehens des Gesamtrisikokonzeptes und des komplexen Zusammenhangs zwischen den Risikofaktoren antizipiert. Indes fanden alle Probanden das Verstehen dieser zentralen Informationen für einen erfolgreichen Entscheidungsprozess notwendig. Die interaktive Kommunikationsstrategie und die Arbeitsblätter wurden als innovativ und geeignet eingeschätzt, die Entscheidungsprozesse individuell zu strukturieren.

Das Kapitel zur sozialen Situation als Risikofaktor für Herzinfarkt wurde wiederholt infrage gestellt. Vier Probanden drückten Bedenken aus, diese Informationen bei der Patientenberatung zu thematisieren.

Alle Probanden würden die Implementierung der Entscheidungshilfe nach Fertigstellung unterstützen. Optimale Implementierungsbedingungen wären die Patientenschulung und Beratung durch die DiabetesberaterInnen. Die ärztliche Beratung böte zu wenig Zeit, die komplexen Sachverhalte zu erklären.

Die Interviewergebnisse und die schriftlichen Kommentare, welche die Probanden in den Entscheidungshilfen notiert hatten, flossen in die Überarbeitung ein, wenn sich die Einschätzungen mit den Ergebnissen der folgenden Evaluation in der Zielgruppe bestätigten.

- ***Qualitative Evaluation mit Patienten***

Ziel dieser Evaluationsphase war nicht die Erhebung standardisierter Daten (z.B. Häufigkeiten von Fehlinterpretationen). Die im Folgenden berichteten Häufigkeiten von Probandenaussagen dürfen nicht im Sinne quantitativer Methoden interpretiert werden.

Fünfzehn Patienten mit Typ 2 Diabetes wurden in die Studie eingeschlossen (Tabelle 2). Sieben Probanden waren Frauen, das mittlere Alter betrug 57 Jahre. Alle Probanden hatten mindestens einen Volks- bzw. Hauptschulabschluss (8 Schuljahre), fünf hatten Abitur.

**Tabelle 2.** Probanden nach Moderatorvariablen und Zuordnung zu den Referenzpassagen

<b>Nr.</b>	<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Hypertonie</b>	<b>Rauchen</b>	<b>Referenzpassage</b>
<b>1.</b>	44	<b>m</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	„Bluthochdruck“
<b>2.</b>	45	<b>f</b>	<b>ja</b>	<b>ja</b>	„Rauchen“
<b>3.</b>	46	<b>m</b>	<b>nein</b>	<b>nein</b>	„Statine“
<b>4.</b>	49	<b>m</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	„Sozialstatus“
<b>5.</b>	52	<b>f</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	„Bluthochdruck“
<b>6.</b>	55	<b>m</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	„Rauchen“
<b>7.</b>	58	<b>m</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	„Statine“
<b>8.</b>	59	<b>m</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	„Blutzuckereinstellung“
<b>9.</b>	60	<b>f</b>	<b>nein</b>	<b>nein</b>	„Blutzuckereinstellung“
<b>10.</b>	60	<b>f</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	„Sozialstatus“
<b>11.</b>	61	<b>f</b>	<b>nein</b>	<b>nein</b>	„Sozialstatus“
<b>12.</b>	64	<b>m</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	„Rauchen“
<b>13.</b>	65	<b>f</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	„Blutzuckereinstellung“
<b>14.</b>	67	<b>m</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	„Bluthochdruck“
<b>15.</b>	70	<b>f</b>	<b>nein</b>	<b>nein</b>	„Statine“

*f = female (weiblich); m = male (männlich)*



Die ersten Interviews dauerten jeweils etwa 60 Minuten. Alle Probanden konnten, nach zehnmütigem Durchblättern und Durchsehen der Entscheidungshilfe, die enthaltenen Themen richtig und vollständig spontan benennen. Die spontane Orientierung wurde von allen Probanden als ausreichend bis sehr gut bezeichnet. Zwölf Probanden fanden, nach intensivem Lesen des zentralen Kapitels zur koronaren Risikoprognose, dessen Inhalte verständlich und klar strukturiert; drei äußerten Verständnisschwierigkeiten. Die Informationen zum Herzinfarkttrisiko bei Typ 2 Diabetes wurden von 10 Probanden im Wesentlichen korrekt reproduziert. Schwierigkeiten ergeben sich vor allem beim Erklären des Gesamtrisikokonzpts.

Die Komplexität der Entscheidungshilfe wurde von allen Probanden als hoch bis sehr hoch eingeschätzt. Jedoch äußerte kein Proband Überforderungen; zwei Probanden fanden einige Passagen als „zu statistisch“.

Schriftstil (Serifenschrift) bzw. Schriftgröße (11pt) wurden von sieben bzw. drei Probanden als „schlecht lesbar“ bezeichnet. Farbkontraste in den Grafiken waren für vier Probanden schlecht zu unterscheiden.

Die Illustrationen wurden als hilfreich für das Verstehen der Risikoinformationen empfunden. Zwölf Probanden interpretierten die Wahrscheinlichkeiten, die mit den 100er-Piktogrammen dargestellt werden, korrekt. Fünf Probanden antworteten, dass 20% Herzinfarkttrisiko gleichbedeutend wären mit einer 80% Chance den Infarkt in den nächsten 10 Jahren nicht zu erleiden. Das Instrument zur Risikoschätzung wurde von 5 Probanden nicht richtig verwendet. Diese Probanden hatten sich einer falschen Risikokategorie zugeordnet.

Den fünf Referenzpassagen waren jeweils drei Probanden zugeordnet. Der Inhalt der Referenzpassage zum Thema „Blutzuckereinstellung“ wurde von zwei Probanden als leicht verständlich und nachvollziehbar eingeschätzt. Ein Proband konnte nicht nachvollziehen, dass die Ergebnisse klinischer Studien zur Entscheidungsfindung beitragen können und stellte infrage, die Ergebnisse der UKPDS-Studie auf eine individuelle Situation übertragen zu können. Ein ähnliches Ergebnis lieferten die Interviews zu den Referenzpassagen über die Themen Bluthochdruck und Statine. Auch hier wurden die Inhalte durch jeweils zwei von drei Probanden im Wesentlichen richtig wiedergegeben. Die individuell zugeschnittenen Informationen zur Wirksamkeit von Statinen je nach Höhe des Herzinfarkttrisikos wurden von allen drei zugeordneten Probanden richtig reproduziert.

Das Thema „soziale Situation als Risikofaktor“ wurde von einem der drei Probanden infrage gestellt. Dieser Proband drückte Bedenken aus, da das Thema die „Menschen der unteren Sozialschicht diskriminieren“ würde. Die anderen beiden Probanden sahen den „Sozialschichtfaktor als sehr wichtig“ an. Andere Risikofaktoren wie Stress und Rauchen würden mit der sozialen Situation zusammenhängen, deshalb müsse das Thema noch weiter in den Fordergrund gerückt werden.

Die Referenzpassage zum Risikofaktor Rauchen wurde von allen drei Probanden korrekt wiedergegeben. Zwei Probanden bezweifelten, dass die Informationen zur Entscheidungsfindung beitragen würden, da die enthaltenen Informationen ohnehin hinreichend bekannt seien und Rauchen keine Folge mangelnden Wissens zu dessen schädlichen Folgen sei.

Alle Interviews der zweiten Sequenz dauerten jeweils etwa 60 Minuten. Zwölf Probanden hatten ihre Exemplare der Entscheidungshilfe mit Markierungen und/oder schriftlichen Kommentaren versehen. Die Brauchbarkeit der Entscheidungshilfe wurde von allen Probanden als gut bis sehr gut bezeichnet. Neun Probanden fanden die Informationsfülle „genau richtig“; sechs fragten nach zusätzlichen Informationen, z.B. zu den Themen Stress, Rauchen, soziale Faktoren und Blutzuckerbehandlung. Neun Probanden äußerten Probleme beim Verstehen verwendeter Fachbegriffe wie „irgendein diabetesbedingtes Ereignis“, „intensivierte Therapie zur Blutzuckereinstellung“ und HbA1c.

Acht Probanden fanden die Entscheidungshilfe in allen Abschnitten gut verständlich. Die anderen äußerten, dass sie einige Abschnitte zum Verständnis mehrfach lesen mussten. Vier von ihnen beklagten, dass zu viele Statistiken enthalten seien, was verwirrend wäre. Elf Probanden konnten den Begriff Gesamtrisikokonzept richtig reproduzieren und hatten den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren richtig wiedergegeben. Zwei von ihnen bezweifelten, dass das Verstehen des Gesamtrisikokonzeptes wichtig sei, um die Vor- und Nachteile präventiver Optionen abzuwägen.

Neun Probanden berichteten, dass sie der Struktur und Logik der Entscheidungshilfe gut folgen konnten; fünf fühlten sich verwirrt durch die Informationsfülle. Es wurde angeregt Schlüsselinformationen zur besseren Übersicht hervorzuheben und zusätzlich illustrierende Abbildungen zu ergänzen. Sieben Probanden äußerten, dass größere Überschriften zur besseren Orientierung beitragen könnten.

Zwölf Probanden fanden die verwendeten Abbildungen, insbesondere die 100er-Piktogramme, hilfreich, Herzinfarktrisiken sowie Nutzen und Nachteile präventiver Optionen zu verstehen. Jedoch wurde die unsortierte Anordnung der Figuren innerhalb der 100er-Piktogramme von sieben Probanden als verwirrend wahrgenommen. Es wurde angeregt, anstatt dessen oder zusätzlich Torten- oder Säulendiagramme zu verwenden, um die prozentualen Proportionen besser verständlich zu machen.

Die Entscheidungshilfe wurde von allen Probanden als patientenzentriert und nicht bevormundend wahrgenommen. Sie böte eine angemessene Unterstützung bei der Entscheidungsfindung. Die Arbeitsblätter wurden von den meisten Probanden als innovativ wahrgenommen. Fünf Probanden bezweifelten, dass die Arbeitsblätter die Entscheidungsprozesse unterstützen würden. Insbesondere wurde die Entscheidungstafel zum Thema „Rauchen aufgeben“ als unbrauchbar bezeichnet, da diese Entscheidung nicht rational getroffen würde. Das Thema „soziale Situation als Risikofaktor“ wurde von zwei der 15 Probanden infrage gestellt, da es Menschen der unteren Sozialschicht diskriminiere. Zwei Probanden äußerten spontan, dass sie gelernt hätten, ihrem Arzt die richtigen Fragen zu stellen.

Alle Probanden äußerten großes Interesse an der überarbeiteten Version der Entscheidungshilfe. Ähnlich wie bei den DiabetesberaterInnen wurden Patientenschulung und Beratung als optimale Implementierungsbedingungen eingeschätzt.

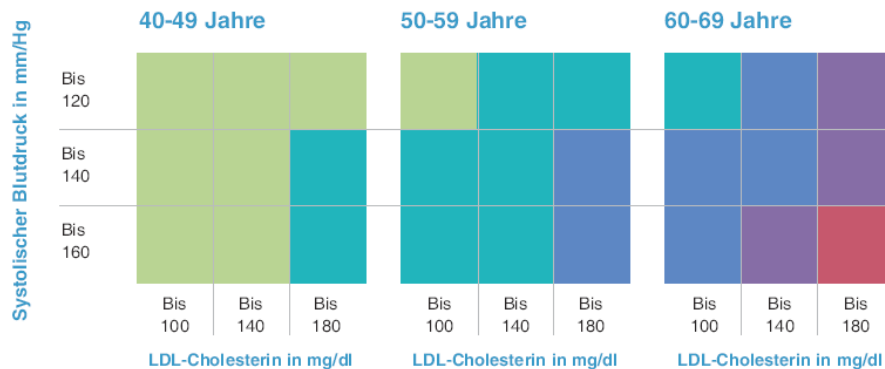
- ***Revision des Prototyps, aktuelle Version der Entscheidungshilfe***

Die Interviewergebnisse und die schriftlichen Kommentare, welche die Probanden in den Entscheidungshilfen notiert hatten, flossen wenn sie plausibel und relevant erschienen und wenn sie häufig genannt wurden, in die Überarbeitung ein. Neben kleineren textlichen Überarbeitungen und der Verteilung des Gesamtinhalts auf mehr Seiten, wurden Fachbegriffe umfangreicher erläutert, das Layout überarbeitet (insbesondere Überschriften, Farbkontraste, Spaltenbreiten, Schriftgröße und Schriftstil) und schlechtverständliche Textpassagen neu formuliert. Wegen der häufigen Fehlschätzungen durch die Probanden wurde das Instrument zur Herzinfarktrisikoschätzung modifiziert (Abbildung 6 zeigt das überarbeitete Instrument) und dessen Gebrauch genauer erklärt. Das aktuelle Instrument beinhaltet nun zwei getrennte Abschnitte, eines für Nichtraucher und eines für Raucher. Die Risikofaktoren systolischer

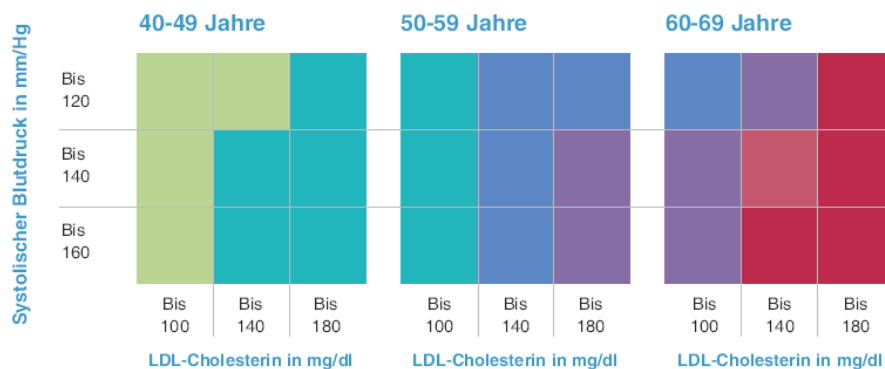
Blutdruck und LDL-Cholesterin sind pro Altergruppe gegeneinander aufgetragen. Das Risiko ergibt sich aus der Farbe der Schnittfläche zwischen beiden Faktoren. Die Neugestaltung soll eindeutiger Zuordnungsmöglichkeiten bieten und dadurch Fehlschätzungen vorbeugen.

**Abbildung 6.** Überarbeitetes Instrument zur Risikoschätzung

**Tabelle A: Nichtraucher**



**Tabelle B: Raucher**



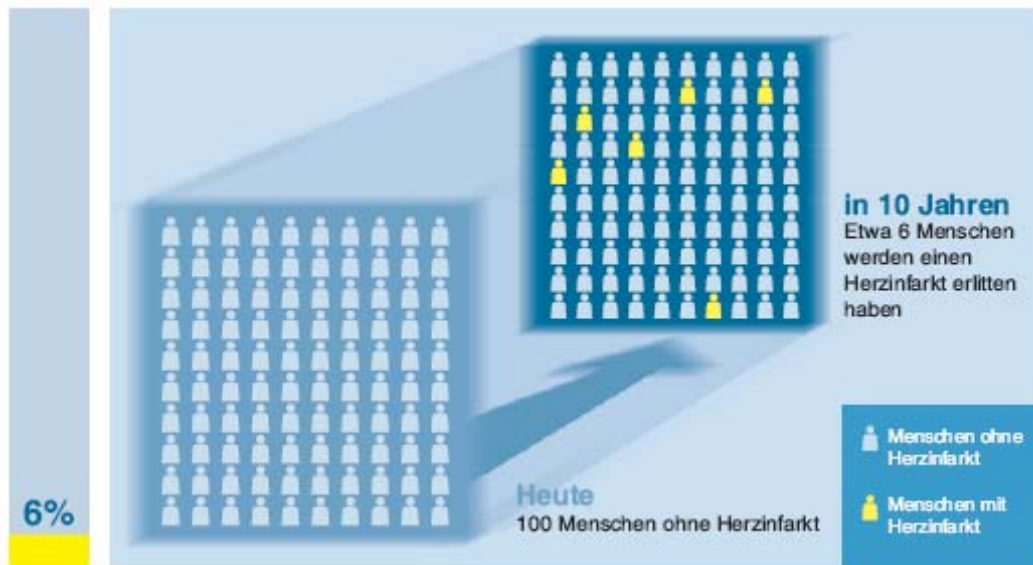
**Tabelle C: Infarktisiko**



Die Abbildung zeigt das in der aktuellen Version der Entscheidungshilfe verwendete Instrument zur Schätzung des Zehnjahres-Herzinfarkttrisikos.

Zudem wurden die 100er-Piktogramme im Layout (Farbkontraste und Größe der Figuren) modifiziert und mit Säulendiagrammen ergänzt (Abbildungen 7 bis 9).

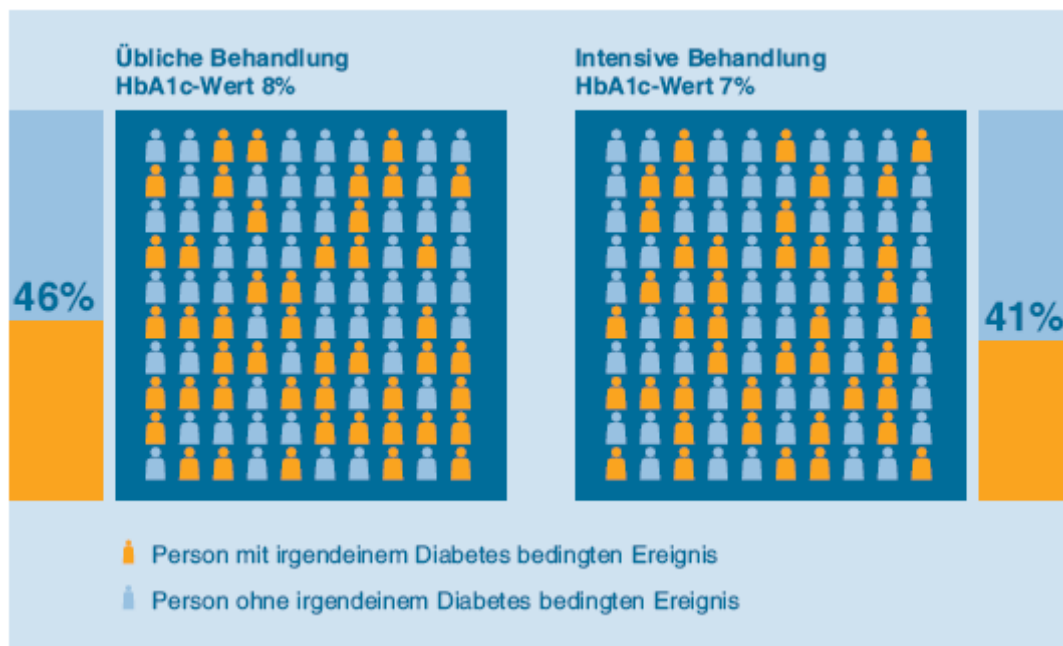
**Abbildung 7.** Visualisierung des Herzinfarkttrisikos



Die Abbildung zeigt die in der aktuellen Version der Entscheidungshilfe verwendeten 100er-Piktogramme zur Visualisierung eines sechsprozentigen Zehnjahres-Herzinfarktrisikos.

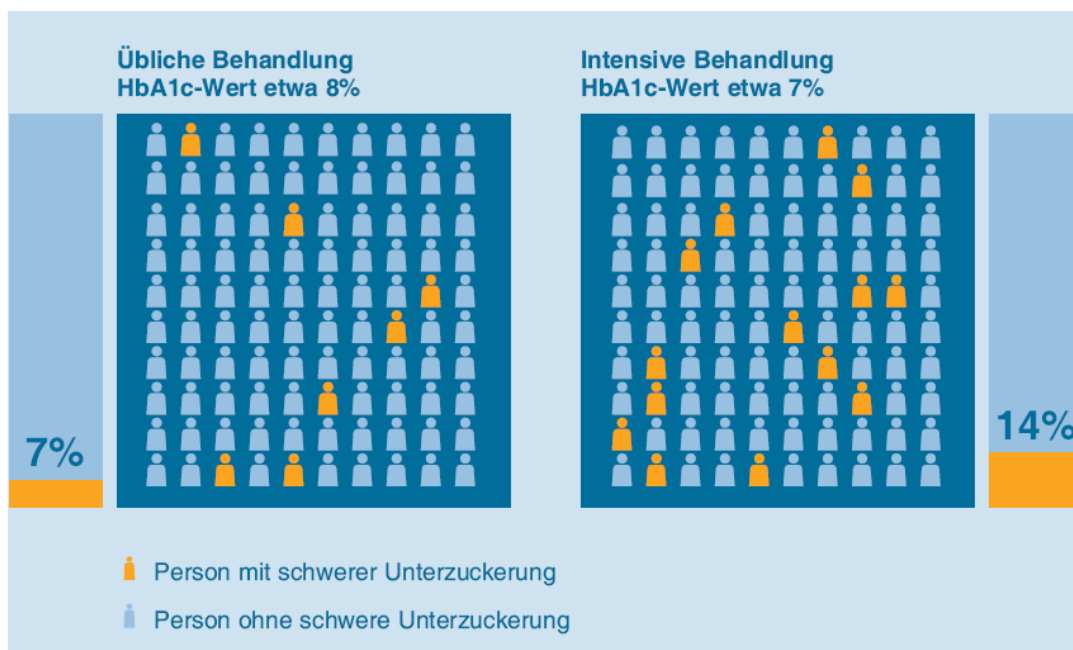
Zur Visualisierung von Therapieeffekten werden in der überarbeiteten Version nur jeweils zwei 100er-Piktogramme nebeneinander gestellt, eines zeigt die Ereignisse in der Interventionsgruppe, das andere die Ereignisse in der Kontrollgruppe (Abbildung 8 und 9). Das dritte 100er-Piktogramm, welches in der Pilotversion den Gruppenvergleich darstellen sollte (Abbildung 4 und 5), fiel weg. Es verwirrte einige Probanden und trug nicht zu einem besseren Verständnis bei. Um auch mit diesen Abbildungen die zufällige Verteilung von Ereignissen innerhalb einer Gruppe zu visualisieren, wurden auch hier die „betroffenen“ Figuren zufällig angeordnet. Da die proportionale Verteilung der Ereignisse bei zufallsverteilter Anordnung der Figuren schwierig zu überblicken ist, wurden auch hier zusätzlich Säulendiagramme eingesetzt.

**Abbildung 8.** Visualisierung eines Therapienutzens



Die Abbildung zeigt die in der aktuellen Version der Entscheidungshilfe verwendeten 100er-Piktogramme zur Visualisierung der Ergebnisse der UKPDS-Studie.

**Abbildung 9.** Visualisierung eines Therapieschadens



Die Abbildung zeigt die in der aktuellen Version der Entscheidungshilfe verwendeten 100er-Piktogramme zur Visualisierung der Ergebnisse der UKPDS-Studie.

Wegen neuer Erkenntnisse der kürzlich publizierten ACCORD-Studie [36], wurde das Kapitel zu Blutzuckerbehandlung revidiert.

Die aktuelle Version der Entscheidungshilfe ist dieser Dissertation beigelegt. Sie besteht aus einer 70seitigen Broschüre, die sieben Komponenten beinhaltet (Tabelle 3).

**Tabelle 3.** Komponenten der Entscheidungshilfe

1. Generelle Informationen über die Rolle des Patienten bei der informierten Entscheidungsfindung sowie über Ziele und Struktur der Entscheidungshilfe.
2. Zusammenfassende Informationen über Herzinfarkt, dessen Symptome und Komplikationen sowie über das Herzinfarkttrisiko.
3. Detaillierte Informationen über Herzinfarkttrisiko: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Definitionen der Begriffe Risiko und Herzinfarkttrisiko</li> <li>○ Risikofaktoren und deren Relevanz</li> <li>○ Risikoprognose und individuelle Übertragbarkeit</li> </ul>
4. Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nutzen, fehlender Nutzen, möglicher Schaden von nicht medikamentösen verhaltensorientierten Interventionen (Rauchen beenden, körperliche Aktivität, Stressreduktion und Ernährung)</li> <li>○ Nutzen, fehlender Nutzen, möglicher Schaden präventiver medikamentöser Interventionen (Blutzuckerbehandlung, Bluthochdruckbehandlung, Statine und Aspirin)</li> </ul>
5. Arbeitsblätter, die den Nutzer animieren sollen, individuell als relevant empfundene Informationen zusammenzufassen und zwischen Präventionsoptionen abzuwägen.
6. Aktionsplan zur Planung und Festlegung von Präventionszielen und Strategien.
7. Anhang mit weiterführenden Informationen, Erklärung von Fachbegriffen und Literaturquellen.

## 5. Schlussfolgerung und Ausblick

Entscheidungshilfen sind komplexe Interventionen [22]. Neben der quantitativen Evaluation ihrer Effizienz und Effektivität, sind die theoretische Fundierung, die Komponentenmodellierung und qualitative Feldstudien zu berücksichtigen [23, 24]. Es wurde eine Entscheidungshilfe zur Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes entwickelt und ihre Verständlichkeit, Vollständigkeit und Brauchbarkeit qualitativ evaluiert. Jede neu entwickelte Entscheidungshilfe muss im spezifischen Entscheidungsfindungskontext evaluiert werden, da bislang nicht gezeigt werden konnte, dass Entscheidungshilfen generell wirksam sind [11].

Die ersten Evaluationsschritte der Entscheidungshilfe waren qualitative Studien, mit dem Ziel einer „verstehenden“ Datenanalyse. Ziel war es, mögliche (Fehl-) Interpretationen, Verständnisschwierigkeiten und Informationsbedarfe zu identifizieren und nachzuvollziehen. Es wurde untersucht, wie die Entscheidungshilfe innerhalb eines möglichst heterogenen Spektrums von DiabetesberaterInnen und potentiellen Nutzern verstanden wird. Ziel war nicht die Erhebung standardisierter Daten (z.B. Häufigkeiten von Fehlinterpretationen). Die berichteten Häufigkeiten von Probandenaussagen dürfen deshalb nicht im Sinne quantitativer Methoden interpretiert werden. Für die weitere Evaluation sind im Sinne der *increasing evidence* quantitative Studien notwendig und werden vor und im Rahmen der Weiterentwicklung zum Entscheidungshilfeprogramm durchgeführt.

Die Entscheidungshilfe wurde insgesamt gut verstanden. Dennoch gab es Überarbeitungsbedarf. Offen ist, ob und inwiefern die durchgeführten Überarbeitungen zu einem besseren Verständnis beitragen. Um dies zu untersuchen sind Studien notwendig, in denen die veränderten Passagen im Vergleich zu denen in der Pilotversion hinsichtlich des Verständnisses evaluiert werden. Dies gilt insbesondere für die Handhabung des Instrumentes zur Herzinfarkttrisikoprognose. Es ist unbedingt anzustreben, dass sich alle Nutzer der korrekten Risikogruppe zuordnen; nur dann erhalten sie die korrekten risikospezifischen Informationen. Andernfalls könnte z.B. eine zu hohe Risikoschätzung häufiger zu unangemessenen Entscheidungen beitragen.

Es ist offen, ob die Entscheidungshilfe auch von anderen Nutzern verstanden wird. Dies soll durch weitere Maßnahmen im Sinne eines „best-practice“-Ansatzes sichergestellt werden.

Für das weitere Vorgehen stellen sich drei Aufgaben (siehe auch Studienprotokoll im Anhang):



Erstens sollen die veränderten Passagen im Vergleich zu denen in der Pilotversion hinsichtlich des Verständnisses qualitativ evaluiert werden.

Zweitens soll auf Basis der Entscheidungshilfe ein Entscheidungshilfeprogramm entwickelt werden, das im Sinne einer komplexen Intervention [23-25] aus folgenden Komponenten besteht: 1) die bereits entwickelte evidenzbasierte Entscheidungshilfe; 2) eine strukturierte auf der Entscheidungshilfe basierende Patientenberatung, die sicherstellen soll, dass die Informationen von den Patienten verstanden werden; 3) ein auf der Entscheidungshilfe basierendes Schulungsmodul für die Anbieter (z.B. die behandelnden Ärztinnen/Ärzte und DiabetesberaterInnen).

Drittens soll die Implementierung des Entscheidungshilfeprogramms evaluiert werden. Über einen Zeitraum von 12 Monaten soll die auf dem Entscheidungshilfeprogramm basierte Betreuung von Patienten mit Typ 2 Diabetes mit einer Wartegruppe verglichen werden.

Es wird erwartet, dass in der Wartegruppe die Präventionsziele häufiger auf eine Normalisierung aller Risikofaktoren ausgerichtet sind als in der Interventionsgruppe. Vor dem Hintergrund des DMP werden dabei folgende Ziele angestrebt [2]:

- Blutdrucksenkende Therapie bei Bluthochdruck oder hohem koronarem Gesamtrisiko (im DMP Typ 2 Diabetes nicht genau definiert) mit dem Therapieziel RR unter 140/90 mmHg (135/85 mmHg bei Selbstmessung), durch zuerst nicht-medikamentöse Therapie (Gewichtsreduktion (nichtmedikamentös), Kochsalzreduktion (5g/d), Reduktion übermäßigen Alkoholkonsums, dynamische körperliche Aktivität, vegetarisch betonte Ernährung und Beendigung des Rauchens) und ggf. medikamentöse Therapie (in erster Linie Thiaziddiuretika und Betablocker).
- Blutzuckersenkende Therapie nach HbA1c-Zielwert
- Statinbehandlung bei Patienten mit hohem Infarktisiko (im DMP Typ 2 Diabetes nicht genau definiert)

Für die Interventionsgruppe wird demgegenüber erwartet, dass häufiger individuelle Prioritäten hinsichtlich der Präventionsoptionen gesetzt werden. Z.B. „mein Ziel ist vor allem den Blutdruck zu senken, eine weitere Senkung des HbA1c-Wertes strebe ich nicht an“.

Es wird zudem erwartet, dass in der Interventionsgruppe seltener eine HbA1c-Absenkung angestrebt wird: bei Patienten mit initialem HbA1c zwischen 6 und 7% wird seltener <6% angestrebt; bei initialem HbA1c zwischen >7 und 9% wird seltener <7% angestrebt. Für die Wartegruppe wird angenommen, dass 80% der Patienten eine entsprechende Senkung anstreben. Für die Interventionsgruppe wird ein Anteil von 60% angenommen. Diese Annahmen basieren mangels epidemiologischer Daten auf klinischer Expertise.

Es wird erwartet, dass die HbA1c-Werte in der Interventionsgruppe insgesamt etwas höher ausfallen als in der Wartegruppe. Beim Beenden des Rauchens wird kein Unterschied zwischen Wartegruppe und Interventionsgruppe erwartet. Die Vermittlung von Informationen zu den Risiken des Rauchens wird keinen Einfluss auf suchtbedingtes Verhalten haben.

Ferner wird erwartet, dass die Patienten die Therapieoptionen, die sie individuell priorisieren, konsequenter durchführen. Deshalb wird für die Interventionsgruppe eine bessere Therapietreue zu den gewählten Präventionsoptionen erwartet und die priorisierten Präventionsziele werden eher erreicht. Für die Interventionsgruppe wird eine bessere Therapietreue zur Einnahme von Statinen, Antihypertonika und zur Teilnahme an Hypertonieschulungen erwartet. Schließlich wird eine höhere Behandlungszufriedenheit der Patienten in der Interventionsgruppe erwartet.

Evidenzbasierte Entscheidungshilfen müssen sich am aktuellen Stand der Wissenschaft orientieren. Dies erfordert eine ständige Begutachtung der Inhalte vornehmlich durch die Autoren. Am Beispiel der Entwicklung wissenschaftlicher Evidenz beim Thema Blutzuckereinstellung hat sich gezeigt, wie wichtig es ist, die Inhalte von Entscheidungshilfen einem permanenten Aktualisierungsprozess zu unterziehen. Fehlerhafte Informationen können unerwünschte Folgen haben und müssen unmittelbar „vom Markt genommen“ werden. Aus diesem Grund sollte erwogen werden, ein „flexibles“ Medium zu verwenden, welches unmittelbare inhaltliche Aktualisierungen ermöglicht. Das Internet könnte das geeignete Medium sein. Zudem haben internetbasierte Inhalte den Vorteil Informationen interaktiv zu vermitteln. Individuell zugeschnittene Informationen können gezielt über Eingabekriterien (z.B. Risikoprofil) bereitgestellt werden.

Demgegenüber ist zu bedenken, dass Menschen mit Typ 2 Diabetes, die häufig der älteren Generation angehören, ein papierbasiertes Format bevorzugen könnten. Ein solches Format

bietet zudem die Möglichkeit sich Notizen zu machen und die Entscheidungshilfe mit sich zu tragen.

## **6. Würdigung**

Unsere Arbeit wurde durch konstruktive Kommentare zu frühen Versionen der Entscheidungshilfe und zum Studienprotokoll unterstützt. Wir danken Bettina Berger, Eberhard Biermann, Sascha Köpke, Gabriele Meyer, Silke Lenz, Fülöp Scheibler, Noushin Sharbati, Anke Steckelberg, Tanja Richter and Christian Hülfenhaus.

## **7. Interessenskonflikte**

Die Studie wurde durch die wissenschaftliche Abteilung der Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) durch eine finanzielle Zuwendung an die Universität Hamburg unterstützt. Niemand aus unserer Arbeitsgruppe erhält Zuwendungen, die vom Erfolg oder Misserfolg der Entscheidungshilfe abhängen. Eine Finanzierung der Weiterentwicklung der Entscheidungshilfe zu einem Entscheidungshilfeprogramm wird bei der AOK beantragt.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1] Löwel H, Hörmann H, Döring A et al. (2006) Federal Health Monitoring. Myocardial infarction in the region of Augsburg Germany. Verfügbar unter <http://www.gbe-bund.de/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [2] Kaiser T, Krones R, Sawicki PT (2003) Scientific background paper of evidence-based diagnosis and therapy in disease management programmes for patients with type 2 diabetes. Verfügbar unter <http://www.di-em.de/publikationen.php> (Zugriff am 20. August 2008)
- [3] Haynes RB, Yao X, Degani A et al. (2008) Interventions for enhancing medication adherence [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2: CD000011
- [4] Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. (2000) Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 20: 145-153
- [5] Simons LA, Levis G, Simons J (1996) Apparent discontinuation rates in patients prescribed lipid-lowering drugs. *Med J Aust* 19: 208-211
- [6] Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV (2002) Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA* 288: 462-467
- [7] The West of Scotland Coronary Prevention Study Group (1997) Compliance and adverse event withdrawal: their impact on the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Eur Heart J* 18: 1718-1724
- [8] UK Prospective Diabetes Study Group (1998) Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 317: 713-720
- [9] Lalonde L, O'Connor AM, Drake E et al. (2004) Development and preliminary testing of a patient decision aid to assist pharmaceutical care in the prevention of cardiovascular disease. *Pharmacotherapy* 24: 909-922
- [10] Sheridan SL, Shadle J, Simpson RJ et al. (2006) The impact of a decision aid about heart disease prevention on patients' discussions with their doctor and their plans for prevention: a pilot randomized trial. *BMC Health Serv Res* 6: 121-133
- [11] O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V et al. (2003) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2: CD001431
- [12] Feldman-Stewart D, Brundage MD (2004) Challenges for designing and implementing decision aids. *Patient Educ Couns* 54: 265-273

- [13] Whelan T, Gafni A, Charles C et al. (2000) Lessons learned from the Decision Board: a unique and evolving decision aid. *Health Expect* 3: 69-76
- [14] Molenaar S, Sprangers MA, Postma-Schuit FC et al. (2000) Feasibility and effects of decision aids. *Med Decis Making* 20: 112-127
- [15] International Patient Decision Aid Standards Collaboration (2005) What are Patient Decision Aids? Verfügbar unter <http://decisionaid.ohri.ca/IPDAS/what.html> (Zugriff am 20. August 2008)
- [16] International Patient Decision Aid Standards Collaboration (2005) Criteria for Judging the Quality of Patient Decision Aids. Verfügbar unter <http://ipdas.ohri.ca/resources.html> (Zugriff am 20. August 2008)
- [17] Risikostruktur-Ausgleichsverordnung. Langtitel: Verordnung über das Verfahren zum Risikostrukturausgleich in der gesetzlichen Krankenversicherung in der Fassung vom 3.1.1994, zuletzt geändert durch Siebzehnte Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung vom 26.3.2008. BGBl 11: 2495
- [18] Meyer G, Köpke S, Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2007) Evidence-based medicine for diabetes educators: a pilot study. *Diabet Med* 24: 901-905
- [19] Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *DiabetMed* 23: 912-916
- [20] Whelan T, Sawka C, Levine M et al. (2003) Helping patients make informed choices: a randomized trial of a decision aid for adjuvant chemotherapy in lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 95: 581-587
- [21] Kasper J, Lenz M (2005) Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 99: 359-365
- [22] Lenz M, Kasper J (2007) MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids. *GMS Psychosoc Med* 4: Doc10
- [23] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A et al. (2000) Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 321: 694-696
- [24] Campbell NC, Murray E, Darbyshire J et al. (2007) Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ* 334: 455-459
- [25] Medical Research Council (2000) A Framework for Development and Evaluation of RCTs for Complex Interventions to Improve Health. Verfügbar unter <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC003372> (Zugriff am 20. August 2008)

- [26] Lenz M, Steckelberg A, Richter B, Mühlhauser I (2007) Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management: a methodological review. *Diabetologia* 50: 1375-1383
- [27] O'Connor AM, Legare F, Stacey D (2003) Risk communication in practice: the contribution of decision aids. *BMJ* 327: 736-740
- [28] Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. (2006) Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 29: 1963-1972
- [29] American Diabetes Association (ADA) (2008) Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 31 (Suppl 1): 12-54
- [30] International Diabetes Federation (IDF) (2005) Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. International Diabetes Federation, Brussels
- [31] Lenz M, Mühlhauser I (2008) Decision Aids in Diabetes. In: Edwards A, Elwyn G (eds.) *Shared decision making in health care: achieving evidence based patient choice*, 2e. Oxford University Press Oxford (in press)
- [32] Sackett DL, Strauss S, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB (2000) *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. Churchill Livingstone, Edinburgh
- [33] World Medical Association (2006) Statement on Access to Health Care Handbook of WMA Policy, Ferney-Voltaire
- [34] General Medical Council (2006) Good medical practice. Verfügbar unter [http://www.gmc-uk.org/guidance/good\\_medical\\_practice/GMC\\_GMP.pdf](http://www.gmc-uk.org/guidance/good_medical_practice/GMC_GMP.pdf) (Zugriff am 20. August 2008)
- [35] Matthaer S, Häring HU (2008) Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. *Diabetologie* 3 (Suppl. 2): 157-161
- [36] Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. (2008) Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358: 2545-2559
- [37] Steckelberg A, Berger B, Köpke S et al. (2005) Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 99: 351
- [38] Bundesärztekammer (2002) Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2. 1. Auflage - Mai 2002 Korrigierte Version vom 1.4.2003 (Selbstverlag)

- [39] Dietz R, Rauch B (2003) Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol* 92: 501-521
- [40] Deutscher Hausärzteverband und AOK-Bundesverband (2003) Hausarztlexikon: Diabetes Typ 2. MED.KOMM, München
- [41] Berger B, Lenz M, Mühlhauser I (2008) Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswesen* (doi:10.1016)
- [42] O'Connor AM, Rovner D, Holmes-Rovner M et al. (2001) Cochrane inventory and evaluation of patient decision aids. *Medical Decision Making* 21: 527
- [43] BMJ Publishing Group (2003) Diabetes. Verfügbar unter <http://www.besttreatments.co.uk/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [44] Krones T, Keller H, Sönnichsen AC et al. (2006) Partizipative Entscheidungsfindung in der kardiovaskulären Risikoprävention: Ergebnisse der Pilotstudie von ARRIBA-Herz, einer konsultationsbezogenen Entscheidungshilfe für die allgemeinmedizinische Praxis. *Z Med Psychol* 15: 61-70
- [45] BMJ Publishing Group (2003) High Blood Pressure - Cardiovascular Disease, Prevention. Verfügbar unter <http://www.besttreatments.co.uk/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [46] BMJ Publishing Group (2003) High Cholesterol - Cardiovascular Disease, Prevention. Verfügbar unter <http://www.besttreatments.co.uk/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [47] BMJ Publishing Group (2003) Stroke prevention. Verfügbar unter <http://www.besttreatments.co.uk/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [48] Healthwise Inc (2007) Healthwise Decision Point: should I have a surgical procedure for peripheral arterial disease? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [49] Healthwise Inc (2007) Healthwise Decision Point: Should I have surgery for obesity? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [50] Healthwise Inc (2006) Healthwise Decision Point: Should I take statins for high cholesterol? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)

- [51] Healthwise Inc (2007) Healthwise Decision Point: Should I use prescription medicines to treat obesity? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [52] NexCura (2005) Heart Profiler: Cholesterol. Verfügbar unter <http://www.heartfacts.com/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [53] NexCura (2005) Heart Profiler: high blood pressure. Verfügbar unter <http://www.heartfacts.com/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [54] Lalonde L, O'Connor AM, Grover SA (2002) Making Choices: Life Changes to Lower Your Risk of Heart Disease and Stroke. Verfügbar unter <http://decisionaid.ohri.ca/dec aids.html> (Zugriff am 20. August 2008)
- [55] Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ, O'Connor AM (2004) Decision aids reduced decisional conflict in patients with newly diagnosed hypertension. *Evid Based Med* 9: 17
- [56] Healthwise Inc (2008) Healthwise Decision Point: I have diabetes. Should I get pregnant now? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [57] Healthwise Inc (2007) Healthwise Decision Point: Should I get an insulin pump? Verfügbar unter <http://www.healthwise.net/preferredcare/> (Zugriff am 20. August 2008)
- [58] Montori VM, Breslin M, Maleska M, Weymiller AJ (2007) Creating a conversation: insights from the development of a decision aid. *PLoS Med* 4: e233
- [59] Weymiller AJ, Montori VM, Jones LA et al. (2007) Helping patients with type 2 diabetes mellitus make treatment decisions: statin choice randomized trial. *Arch Intern Med* 167: 1076-1082
- [60] Christianson TJ, Bryant SC, Weymiller AJ, Smith SA, Montori VM (2006) A pen-and-paper coronary risk estimator for office use with patients with type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 81: 632-636
- [61] Health Dialog (2007) Living with diabetes. Making lifestyle changes to last a lifetime. Foundation for Informed Medical Decision Making, Boston
- [62] Corser W, Holmes-Rovner M, Lein C, Gossain V (2007) A shared decision-making primary care intervention for type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 33: 700-708
- [63] Elwyn G, O'Connor A, Stacey D et al. (2006) Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ* 333: 417-423
- [64] General Medical Council (1999) Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients consent: the ethical considerations. Verfügbar unter [www.gmc-uk.org](http://www.gmc-uk.org) (Zugriff am 4 October 2007)



- [65] De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. (2003) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 24: 1601-1610
- [66] Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. (2007) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14 (suppl 2): E1-40
- [67] Lenz M, Mühlhauser I (2004) Cardiovascular risk assessment for informed decision making. Validity of prediction tools. *Med Klin* 99: 651-661
- [68] Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U (2003) Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany - results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J* 24: 937-945
- [69] Assmann G, Cullen P, Schulte H (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105: 310-315
- [70] Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I (2005) Criteria for evidence-based patient information. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 99: 343-351
- [71] Sängler S, Lang B, Klemperer D, Thomaczek C, Dierks M (2006) Manual patient-information. Recommendations for the development of patient information. Scientific series of *ÄZQ*: 25
- [72] U. K. Prospective Diabetes Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853
- [73] Ericsson K, Simon H (1993) *Protocol Analysis: Verbal Reports as Data*. 2nd ed. MIT Press, Boston
- [74] Ericsson K, Simon H (1980) Verbal reports as data. *Psychological Review* 87: 215-251
- [75] Ericsson K, Simon H (1987) Verbal reports on thinking In: Faerch C, Kasper G (eds.) *Introspection in Second Language Research*. Multilingual Matters, Clevedon, Avon, pp 24-54
- [76] Mühlhauser I, Berger M (2002) Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia* 45: 1723-1733
- [77] Mühlhauser I (2003) Evidenz-basierte Therapie- und Schulungsprogramme für Typ 2 Diabetes - Evaluation komplexer Interventionen. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 97: 251-256

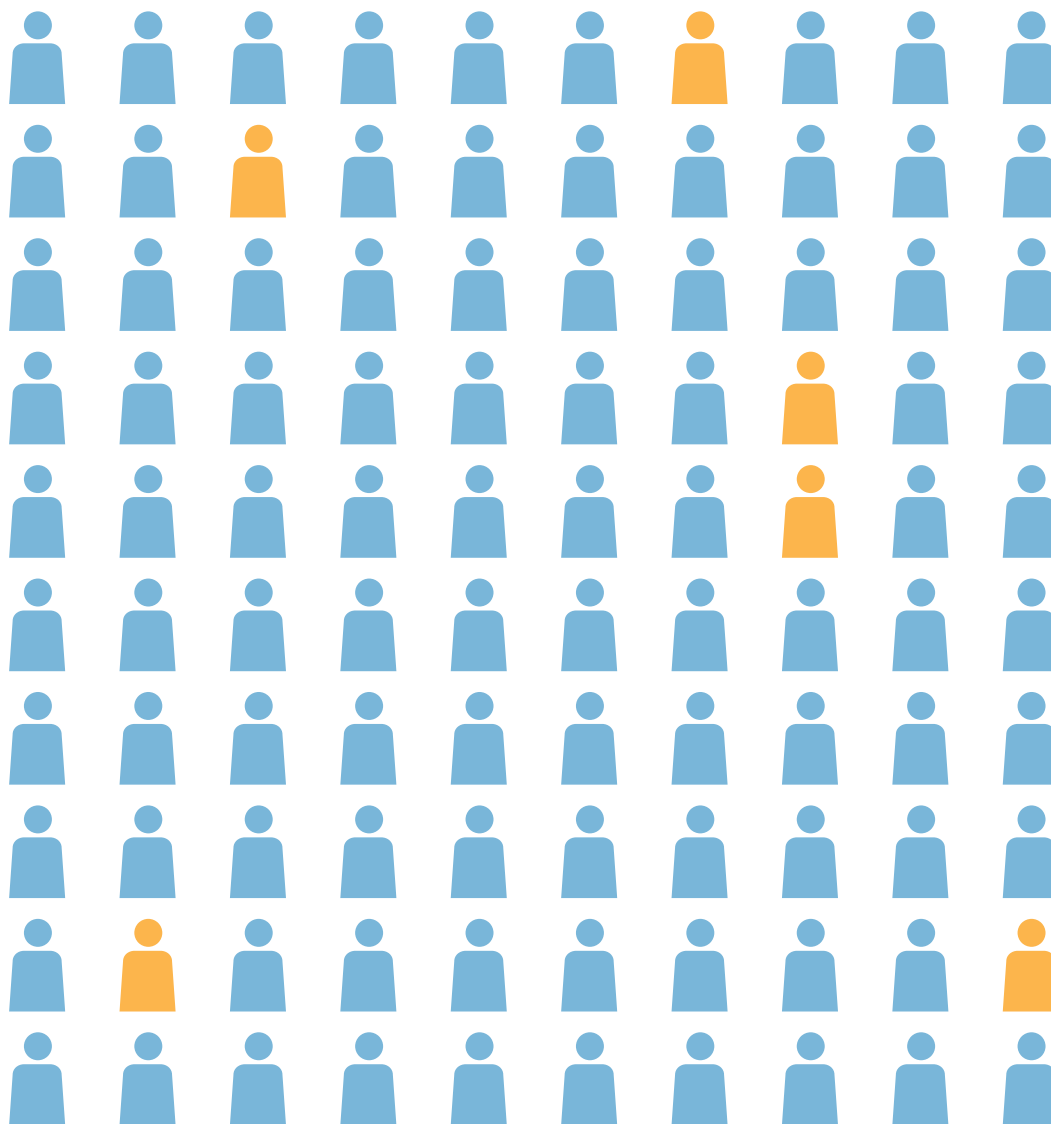
- [78] Mühlhauser I (2005) Evidenz-basierte Patienten-Informationen müssen verfügbar werden. (Editorial). Z  
Ärztl Fortbild Qual Gesundh 99: 342
- [79] Mühlhauser I, Porta M (2005) Evidence-based patient education in diabetes and beyond - application to  
other chronic diseases. From obedience training to informed decision making Karger S, Basel. Frontiers  
in Diabetes
- [80] Lenz M, Mühlhauser I (2004) Eignen sich Risikotabellen zur kardiovaskulären Prognose bei Typ-2-  
Diabetes? Diabetes und Stoffwechsel 13: 22
- [81] Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2005) Searching for diabetes related decision aids and their  
background information. 41st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes,  
Athens: abstract No. 877
- [82] Higgins JPT, Green S (2006) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.6. The  
Cochrane Library, Wiley, Chichester
- [83] Berger B, Lenz M (2006) Bewertung deutschsprachiger Instrumente zur Erhebung von  
Patientenzufriedenheit. Gutachten. Gesellschaft für Gesundheitsmarktanalyse (GGMA). Verfügbar  
unter [http://www.ggma.de/PDF/Erhebung\\_von\\_Patientenzufriedenheit.pdf](http://www.ggma.de/PDF/Erhebung_von_Patientenzufriedenheit.pdf) (Zugriff am 20. August  
2008)

**9. Zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes.  
Informationen und Entscheidungshilfe für Patienten.**



# Zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes

Informationen und Entscheidungshilfe für Patienten



Matthias Lenz & Ingrid Mühlhauser

## **Impressum**

Zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes  
Informationen und Entscheidungshilfe für Patienten

Herausgegeben von:

Matthias Lenz & Ingrid Mühlhauser  
Universität Hamburg  
Gesundheitswissenschaften  
Papendamm 21  
20146 Hamburg

© Mai 2008

## Für wen ist dieses Programm gemacht?

Dieses Informationsprogramm ist für Sie geeignet, falls Sie

- zwischen 40 und 70 Jahre alt sind und Typ 2 Diabetes haben und
- bereits an einem Schulungsprogramm für Diabetes teilgenommen haben und
- weder Herzinfarkt noch Schlaganfall hatten und auch keine Anzeichen dafür haben.

## Worum geht es?

Es geht um Vorbeugung. Menschen mit Diabetes haben ein höheres Risiko als andere Menschen, einen Herzinfarkt zu erleiden und an den Folgen zu sterben.

Zur Vorbeugung von Herzinfarkt gibt es eine Vielzahl von Empfehlungen. Zum Beispiel: Gewicht abnehmen, gesunde Ernährung, verschiedene Diäten, besondere Nahrungsmittel, Sport treiben, nicht rauchen, Stress abbauen, die Blutzuckerwerte verbessern, Bluthochdruck behandeln, sowie Medikamente wie Aspirin, Folsäure, Vitamine oder Medikamente gegen erhöhte Blutfette. Die meisten Menschen müssten ihr bisheriges Leben ziemlich ändern, wenn sie all diesen Empfehlungen gleichzeitig folgen wollten. Manche Maßnahmen sind zur Vorbeugung von Herzinfarkt jedoch nur wenig oder gar nicht geeignet. Für andere fehlt bislang der wissenschaftliche Beweis. Aber es gibt auch sehr wirksame Möglichkeiten, das Risiko für Herzinfarkt zu vermindern.

Ein Ziel dieses Informationsprogramms ist, die Vorschläge Ihres Arztes zur Vorbeugung von Herzinfarkt besser zu verstehen. Wenn Sie über die Vor- und Nachteile gut informiert sind, können Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt entscheiden, welche Maßnahmen für Sie persönlich geeignet sind und welche Sie durchführen wollen und können.

### **Warum mitentscheiden?**

Selbst wenn alle Menschen optimal vorbeugen würden, könnten Herzinfarkte nur zum Teil verhindert werden. Selbst wenn Sie vorbeugende Maßnahmen gewissenhaft durchführen, kann es sein, dass Sie einen Herzinfarkt erleiden werden. Zudem kann das Risiko nur gesenkt werden, wenn die Vorbeugung konsequent über mehrere Jahre durchgeführt wird.

Es gibt aufwendige Maßnahmen zur Vorbeugung und weniger aufwendige. Auch können einfache Maßnahmen erfolgreicher sein als aufwendige. Was als aufwendig empfunden wird, kann unterschiedlich sein. Ähnlich werden auch Vor- und Nachteile von Person zu Person unterschiedlich bewertet.

### **Was ist eine „gute Entscheidung“?**

Es gibt meist gute Argumente für oder gegen vorbeugende Maßnahmen. Auf eine vorbeugende Behandlung zu verzichten kann auch eine gute Entscheidung sein. Eine „gute Entscheidung“ beruht auf einem gründlichen Abwägen von Für und Wider. Wenn Sie über eine vorbeugende Maßnahme selbst entscheiden, fällt es Ihnen vielleicht leichter, sie langfristig erfolgreich durchzuführen. Vielleicht werden Sie auch erleichtert sein zu erfahren, dass verschiedene Empfehlungen, die Sie als zu aufwendig und nicht durchführbar bewerten, ohnehin von fraglichem Nutzen sind.

Überlegen Sie also selbst, welche Maßnahmen in Frage kommen und welche Sie in Ihrem täglichen Leben verwirklichen können. Auch wenn Sie sich für nur eine oder zwei Maßnahmen entscheiden, gilt: Vorbeugung ist erfolgreicher, wenn sie konsequent und über längere Zeit durchgeführt wird.



## Wie ist dieses Informationsprogramm entstanden?

Das Programm entstand im Rahmen eines Forschungsprojektes der Arbeitsgruppe Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg. Das Projekt wurde von der wissenschaftlichen Abteilung der AOK durch eine finanzielle Zuwendung an die Universität gefördert. Die Information stützt sich auf die wissenschaftliche Beweislage des Jahres 2008.

Auswahl, Darstellung und Bewertung von wissenschaftlichen Ergebnissen müssen nachvollziehbar sein. Sie finden daher am Ende dieses Informationsprogramms die wichtigsten Literaturquellen. An der Erarbeitung und Erprobung der Information haben Personen mit Diabetes und Ärzte mitgewirkt.

## Wer sind die Autoren?

Die Arbeitsgruppe Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg hat langjährige Erfahrung in der Erstellung von Informationen für Patienten und Verbraucher. Frau Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser ist eine international anerkannte Diabetologin (Ärztin für Diabetes). Nähere Informationen zur Arbeitsgruppe finden sie auf unseren Internet-Seiten:

**[www.gesundheit.uni-hamburg.de](http://www.gesundheit.uni-hamburg.de)** und  
**[www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/gesundheits.htm](http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/gesundheits.htm)**

Hamburg, Mai 2008  
Matthias Lenz & Ingrid Mühlhauser

## Das Informationsprogramm besteht aus 6 Teilen:

1. Informationen zum Herzinfarktrisiko: Wir erklären, was ein Herzinfarkt ist, was Risiko bedeutet und wie sich Ihr Herzinfarktrisiko schätzen lässt.  
**Seite 5**
2. Vorbeugung: Wir erläutern, welche Maßnahmen zur Vorbeugung geeignet sind und welche nicht.  
**Seite 20**
3. Vorbeugung planen und umsetzen: Dieser Abschnitt soll Ihnen beim Planen und Umsetzen Ihrer Entscheidungen helfen.  
**Seite 46**
4. Anhang: Hier gibt es weiterführende Informationen zum Infarktrisiko und zur Vorbeugung, sowie eine Liste der verwendeten Literaturquellen.  
**Seite 50**
5. Erklärung von Begriffen: Hier werden schwierige Begriffe erklärt.  
**Seite 56**
6. Literaturquellen: Die enthaltenen Informationen sind wissenschaftsbasiert. Im Abschnitt „Literaturquellen“ können Sie nachschauen, aus welchen Quellen die Informationen stammen, Im Text sind die Literaturquellen als Zahlen in [eckigen Klammern] angegeben.  
**Seite 60**

---

*Wir empfehlen Ihnen, die Informationen vom Anfang bis zum Ende genau durchzulesen. Am Seitenrand ist Platz für Notizen („Was ist Ihnen wichtig?“). Sich wichtige Informationen zu notieren kann helfen, bei der Fülle an Informationen die Übersicht zu behalten. Zudem kann es hilfreich sein, die Informationen mit Ihren Angehörigen oder Freunden zu diskutieren. Besprechen Sie ungeklärte Fragen mit Ihrem Arzt.*

---

---

*Falls Sie weitere Informationen wünschen: Ausführliche unabhängige Informationen finden Sie auf den Internetseiten für Patienten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) <http://www.gesundheitsinformation.de/>*

---

## Was ist ein Herzinfarkt?

Ein Herzinfarkt entsteht durch den Verschluss der Herzkranzgefäße, jene Blutgefäße, die den Herzmuskel mit Blut versorgen. Das nicht mehr durchblutete Herzmuskelgewebe stirbt ab und wird durch Narbengewebe ersetzt. Dadurch kann es zu einer Pumpschwäche bis zum Herzversagen kommen.

## Typische Symptome sind:

- **Beklemmende Schmerzen im Brustkorb**
- **Luftnot**
- **Angst**
- **Übelkeit**
- **Schwäche**

## Falls die Leistung des Herzens nicht mehr ausreicht:

- **Kreislaufkollaps**
- **Bewusstlosigkeit**

Die Symptome können unterschiedlich ausgeprägt sein und treten nicht immer alle auf. Insbesondere bei Diabetes können die Schmerzen abgeschwächt sein oder ganz fehlen. Manchmal bleiben Infarkte auch un bemerkt und werden erst durch eine EKG-Untersuchung entdeckt (Der Begriff EKG ist auf Seite 56 erklärt).

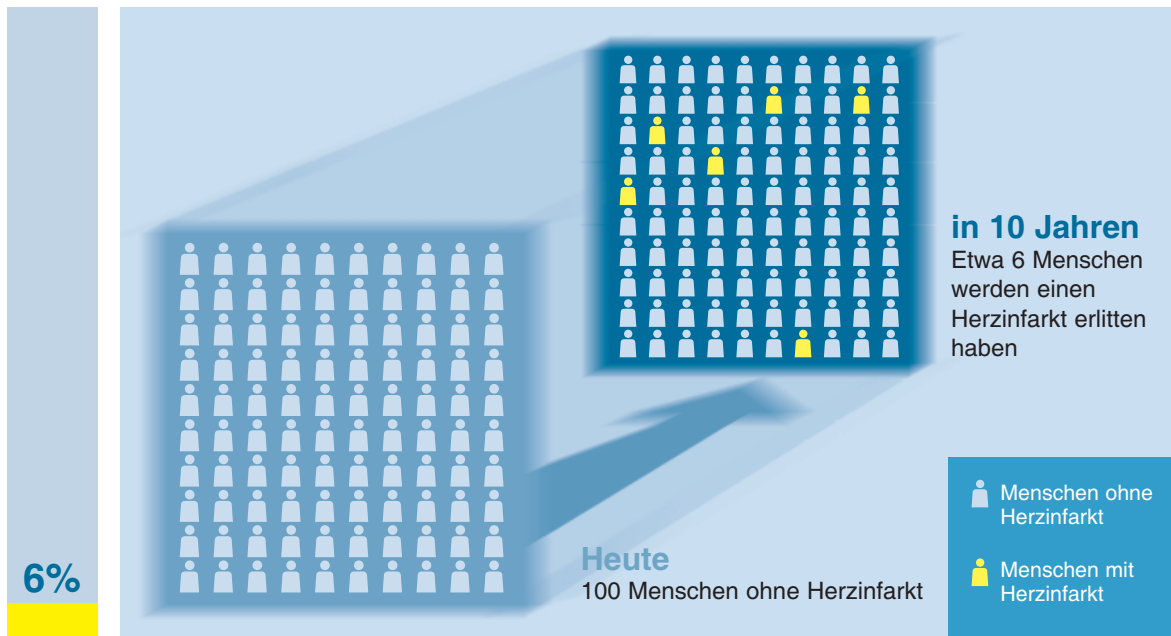
Die meisten Menschen überleben den Herzinfarkt. Ein Infarkt der im Alter zwischen 40 und 70 Jahren auftritt, verläuft in etwa 30 von 100 Fällen tödlich [1] (im Abschnitt „Literaturquellen“ können Sie nachschauen, aus welchen Quellen [Zahl in eckigen Klammern] die Informationen stammen). Die Chance einen erneuten Infarkt zu überleben ist geringer.

## Was bedeutet Herzinfarktisiko?

Risiko ist ein Begriff aus der Statistik. Risiko bedeutet die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten Ereignisses in einem bestimmten Zeitraum. Angegeben wird die Wahrscheinlichkeit in Prozent und für einen definierten Zeitraum, z.B. für 10 Jahre. Ein Zehnjahresrisiko für Herzinfarkt von 6%, bedeutet:

6 von 100 Personen werden innerhalb von 10 Jahren einen Herzinfarkt erleiden.

## Ein Infarktisiko von 6%



Weitere Informationen, die den Risikobegriff erläutern, finden Sie im Anhang (Seite 50).

## Was sind Risikofaktoren?

In den Medien wird viel über Risikofaktoren berichtet. Risikofaktoren für Herzinfarkt sind beispielsweise Rauchen, erhöhte Cholesterinwerte, hoher Blutdruck und auch Typ 2 Diabetes. Sie erhöhen die Wahrscheinlichkeit für Herzinfarkt. So gesehen sind auch das Alter und das Geschlecht Risikofaktoren. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko für Herzinfarkt an.

Ein wichtiger Risikofaktor ist die familiäre Belastung. Wenn Eltern oder Geschwister schon vor dem 60. Lebensjahr einen Herzinfarkt hatten, ist auch das eigene Risiko erhöht.

Auch wird angenommen, dass starkes Übergewicht, Bewegungsmangel und falsche Ernährung das Infarktisiko erhöhen. Gesichert ist, dass Gewichtsabnahme und körperliche Bewegung bei der Vorbeugung und Behandlung von Diabetes, Bluthochdruck oder erhöhten Blutfetten helfen.

Neben diesen „klassischen medizinischen Risikofaktoren“ ist die soziale Situation eines Menschen als Risikofaktor von Bedeutung. Menschen mit niedriger Schulbildung, schlechten beruflichen und finanziellen Bedingungen oder fehlender sozialer Unterstützung haben ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und frühzeitigen Tod.

Viele Risikofaktoren bedingen sich gegenseitig. Zum Beispiel tritt Typ 2 Diabetes im höheren Alter oder bei Menschen mit schlechten sozialen Bedingungen häufiger auf. Bei Typ 2 Diabetes sind oft auch die Cholesterinwerte und der Blutdruck erhöht.

### **Haben Frauen und Männer ein unterschiedliches Risiko für Herzinfarkt?**

Wenn kein Typ 2 Diabetes besteht, gilt: Frauen haben ein niedrigeres Infarktrisiko als Männer. Es ist nur etwa halb so hoch. Dieser „schützende Faktor weibliches Geschlecht“ fällt bei Typ 2 Diabetes fast ganz weg. Beide Geschlechter haben bei Typ 2 Diabetes ein etwa gleich großes Risiko.

### **Welche Bedeutung hat das Alter für die Infarktvorbeugung?**

Das Herzinfarktrisiko steigt mit zunehmendem Alter. Das heißt, bei jungen Menschen ist das Risiko niedrig und im höheren Alter ist es altersbedingt hoch.

Wann ist es gut, mit der Infarktvorbeugung zu beginnen?

Für Lebensbedingungen und Lebensstil erscheint die Erklärung einfach. Je früher mit der Vorbeugung begonnen wird, desto größer der Nutzen. Auch wer früher aufhört zu rauchen, hat ein niedrigeres Risiko, als jemand, der später aufhört.

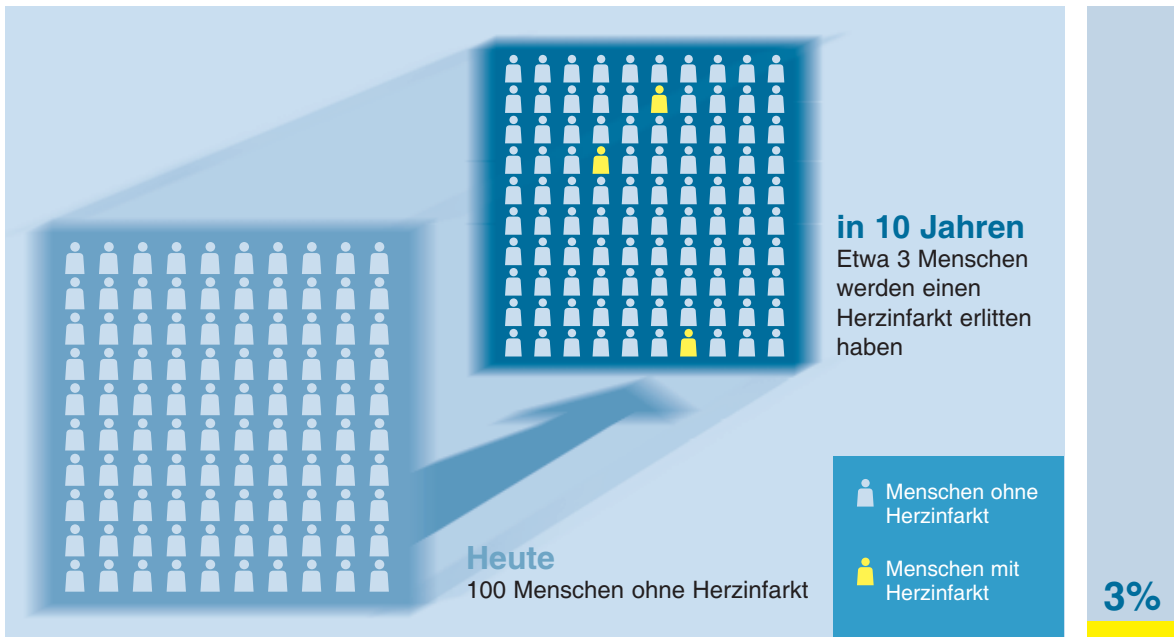
Anders verhält es sich bei Vorbeugung mit Medikamenten. Angenommen, ein junger gesunder Mensch würde ein Medikament zur Herzinfarktvorbeugung einnehmen. Er müsste die Behandlung über Jahrzehnte durchführen, denn Herzinfarkte treten meist erst im höheren Alter auf. Aufwand und Nutzen der Behandlung stehen in einem ungünstigen Verhältnis. Demgegenüber profitieren Menschen im Alter zwischen etwa 40 und 70 Jahren stärker. Wegen ihres höheren Herzinfarktrisikos können Medikamente rascher und bei mehr Menschen wirken.

Ab etwa dem 70. Lebensjahr bestimmt vor allem das Alter das Infarktrisiko. Auch das Risiko für andere Erkrankungen steigt. Der Nutzen vorbeugender Maßnahmen sinkt.

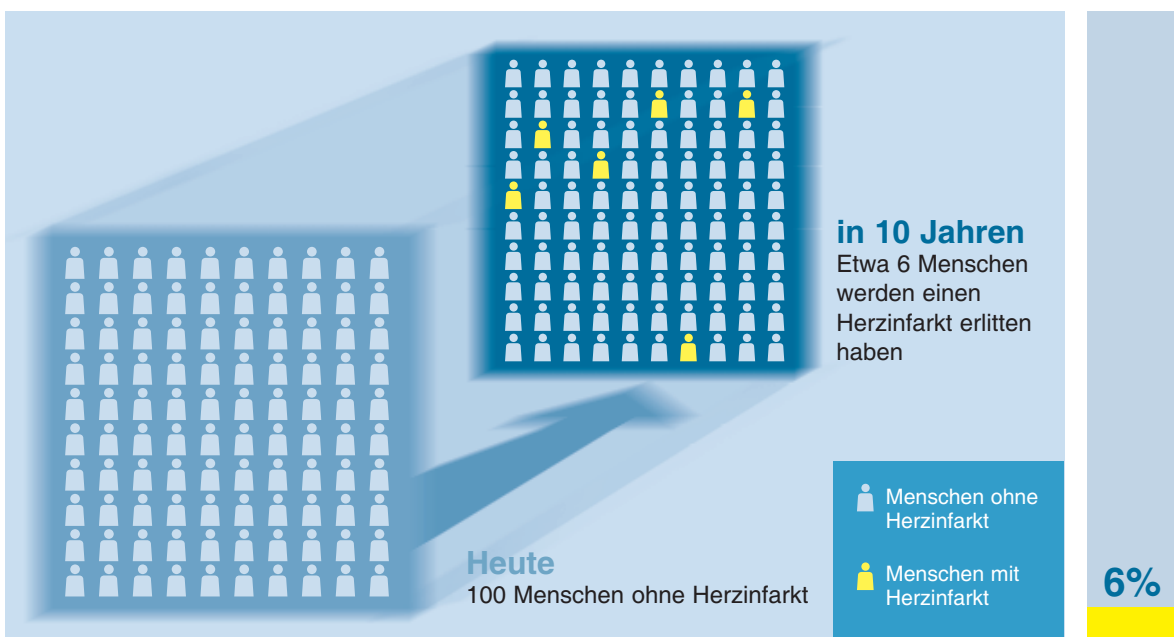
# Risikofaktor Typ 2 Diabetes

Diabetes Typ 2 ist ein bedeutsamer Risikofaktor. Menschen mit Typ 2 Diabetes haben ein etwa doppelt so hohes Infarktisiko.

## Infarktisiko OHNE Typ 2 Diabetes, Alter 50 bis 60 Jahre



## Infarktisiko MIT Typ 2 Diabetes, Alter 50 bis 60 Jahre



## Risikofaktor Bluthochdruck

Bluthochdruck (Hypertonie) ist ebenfalls ein bedeutsamer Risikofaktor, besonders dann, wenn er zusammen mit Typ 2 Diabetes auftritt. Bluthochdruck erhöht das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall.

Ein hoher Blutdruck bedeutet auch, dass das Herz mehr arbeiten muss. Dem Herzen wird dauerhaft mehr Leistung abverlangt. Dies kann langfristig zu Herzschwäche (Herzinsuffizienz) und Herzversagen führen.

Bei Diabetes gefährdet eine langfristige schlechte Blutzuckereinstellung Augen und Nieren. Ein erhöhter Blutdruck wirkt sich zusätzlich schädigend auf Augen und Nieren aus.

### Wie hoch ist Ihr Blutdruck?

Mein oberer (sytolischer) Wert ist

..... mm/Hg

Mein unterer (diastolischer) Wert ist

..... mm/Hg

Für die Risikoberechnung (Seiten 18 und 19) wird nur der obere (systolische) Blutdruckwert benutzt.



Cholesterin wird in der Leber gebildet. Es ist eine für den Körper lebenswichtige Substanz. Cholesterin ist unter anderem am Transport von Fetten im Blutkreislauf beteiligt. Man unterscheidet LDL- und HDL-Cholesterin.

- LDL-Cholesterin wird auch als das »schädliche Cholesterin« bezeichnet. Ein **hoher** LDL-Spiegel erhöht das Infarktrisiko.
- HDL-Cholesterin wird auch als »gutes Cholesterin« bezeichnet. Es ist für den Abtransport von Fetten im Blut zuständig. Ein **niedriger** HDL-Spiegel erhöht das Infarktrisiko.

## Wie hoch sind Ihre Cholesterinwerte?

Mein LDL-Cholesterinwert ist

..... mg/dl

Mein HDL-Cholesterinwert ist

..... mg/dl

Mein Gesamtcholesterinwert ist

..... mg/dl

Für die Risikoberechnung (Seiten 18 und 19) wird nur der LDL-Cholesterinwert benutzt.

## Risikofaktor Rauchen

Personen, die mehr als 4 Zigaretten pro Tag rauchen, haben ein mehr als doppelt so hohes Risiko für Herzinfarkt [2].

Zudem führt Rauchen zu einer Verminderung der Lebenserwartung. In einer britischen Studie wurden etwa 34.000 Ärzte 50 Jahre lang beobachtet [3]. Verglichen wurde die Lebenserwartung von denen, die lange Zeit geraucht hatten, mit denen, die aufgehört hatten zu rauchen:

Diejenigen, die mit **40 Jahren** aufhörten, lebten etwa **9 Jahre** länger als diejenigen, die weiter rauchten.

Diejenigen, die mit **50 Jahren** aufhörten, lebten etwa **6 Jahre** länger.

Diejenigen, die mit **60 Jahren** aufhörten, lebten etwa **3 Jahre** länger.

Die beobachteten Personen waren Ärzte und es ist nicht beschrieben, wie viele Diabetes hatten. Dennoch spricht nichts dagegen, dass sich diese Daten auf Patienten mit Typ 2 Diabetes übertragen lassen.

<b>Rauchen Sie?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ja	nein

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Gesundheit eines Menschen und den sozialen Bedingungen unter denen er lebt. Die sozialen Bedingungen sind von Einkommen, Bildung, beruflicher Situation und sozialem Milieu, sowie Alter, Geschlecht, Familienstand und Migrationshintergrund abhängig [4]. Allein das Leben in einer sozial benachteiligten Umgebung erhöht die Krankheitsrisiken, unabhängig vom Gesundheitsverhalten der betreffenden Person [5;6].

Gesundheit und Lebenserwartung stehen mit der Qualität zwischenmenschlicher Beziehungen zu Verwandten, Freunden oder Kollegen in Zusammenhang [7-9]. Soziale Isolation gilt als gesundheitlicher Risikofaktor [10]. Menschen mit niedrigem Sozialstatus erleiden überdurchschnittlich häufig Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [4;11;12].

Weitere Informationen zum Thema soziale und wirtschaftliche Risikofaktoren finden Sie im Anhang.

### Wie schätzen Sie Ihre soziale Situation ein?

The image shows a vertical scale for rating social situation. It consists of five horizontal bars, each with a dark blue label on the left and a light blue bar extending to the right. The labels from top to bottom are: 'Sehr gut', 'Gut', 'Mittelmäßig', 'Schlecht', and 'Sehr schlecht'. The light blue bars represent the range of possible responses for each category, with 'Sehr gut' having the shortest bar and 'Sehr schlecht' having the longest.

Obwohl es wichtig wäre, wird die soziale Situation bei der Schätzung des Infarkttrisikos üblicherweise nicht berücksichtigt.

## Kann und soll man Risikofaktoren behandeln?

Lange Zeit war es üblich, einzelne Risikofaktoren zu behandeln, nach dem Motto „ist der Blutdruck zu hoch, dann wird er behandelt. Sind die Cholesterinwerte erhöht, dann werden sie gesenkt“. Wegen ihres komplexen Zusammenwirkens ist es aber selten sinnvoll, einzelne Risikofaktoren zu behandeln.

Es hat sich deshalb das so genannte **GESAMTRISIKO-Konzept** durchgesetzt. Das bedeutet, das Herzinfarkttrisiko wird unter Berücksichtigung von Risikofaktoren geschätzt. Aus diesem geschätzten Risiko für eine Person ergibt sich dann der Bedarf für Vorsorgemaßnahmen.

Es gibt **wichtige Ausnahmen**: Ursache für einen hohen Blutdruck kann auch eine Nierenerkrankung sein. Ursache für sehr hohe Blutfette kann auch eine seltene Form von vererbter Fettstoffwechselstörung sein. In solchen Fällen werden die einzelnen Risikofaktoren immer behandelt

## Was ist ein hohes oder niedriges Infarkttrisiko?

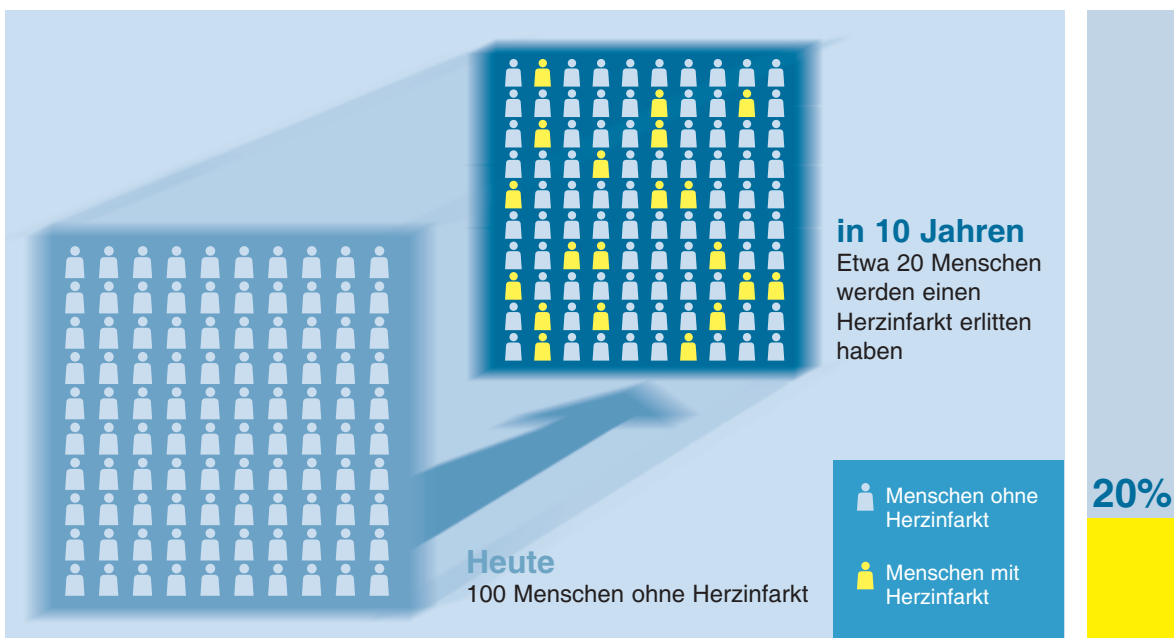
Ob ein Risiko als niedrig oder hoch angesehen werden kann, ist vor allem eine Frage des Alters. Für ältere Menschen bedeuten 5% ein niedriges Herzinfarkttrisiko. Bei jüngeren Menschen bedeuten 5% bereits ein erhöhtes Risiko.

Letztlich bedeutet ein niedriges Risiko, dass keine Risikofaktoren vorliegen. Kommt ein Risikofaktor wie Diabetes, Rauchen, Bluthochdruck, erhöhte LDL-Cholesterinwerte oder schlechte soziale Bedingungen hinzu, steigt das Risiko. Je mehr Risikofaktoren vorliegen und je ausgeprägter sie sind, desto höher ist das Infarkttrisiko. Es kann bei älteren Menschen mit Typ 2 Diabetes deutlich über 30% liegen.

In Deutschland werden Herzinfarktfälle in einigen Regionen gezählt. Auf dieser Basis wird geschätzt, welche Menschen mit welchen Risikofaktoren ein hohes oder niedriges Risiko haben.

Was bedeutet dies für das eigene Risiko? Eine präzise Vorhersage für einen einzelnen Menschen ist nicht möglich [13]. Dennoch kann man das Infarktisiko grob schätzen. Eine solche Schätzung basiert auf Studienbeobachtungen, bezieht sich also auf die Häufigkeit von Herzinfarkten innerhalb einer Gruppe von Menschen.

## Ein Infarktisiko von 20%



*Die Abbildung zeigt ein Beispiel: Eine Person hat ein Infarktisiko von 20% in 10 Jahren. Das bedeutet, dass von 100 Personen mit ähnlichen Risikofaktoren etwa 20 innerhalb von 10 Jahren einen Infarkt erleiden werden (gelbe Figuren). Dabei bleiben 80 verschont (hellblaue Figuren). Das entspricht einer Wahrscheinlichkeit von 80%, den Infarkt nicht zu erleiden. Ob die Person aus dem Beispiel zu den 20% mit Herzinfarkt oder zu den 80% ohne Herzinfarkt gehört, bleibt ungewiss.*

Eine Ungewissheit bei Risikoschätzungen besteht darin, dass die Ausprägung der Risikofaktoren, sowie die Häufigkeiten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen von Region zu Region unterschiedlich sind. Diese regionalen Unterschiede sind groß. Allein für die Wahrscheinlichkeit durch Herzinfarkt zu sterben, ergeben sich innerhalb Deutschlands Unterschiede um fast 100% [12].

### Kann man das Infarktisiko schätzen?

Wegen des komplexen Zusammenwirkens einzelner Risikofaktoren, hat sich das **GESAMTRISIKO-Konzept** durchgesetzt. Das Herzinfarktisiko wird also unter Berücksichtigung von Risikofaktoren geschätzt. Aus diesem geschätzten Risiko kann der Bedarf für Vorsorgemaßnahmen für eine Person beurteilt werden.

Prinzipell gilt: Das Infarktisiko steigt mit dem Alter. Wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, bestimmt allein das Alter das Risiko. Je mehr Risikofaktoren zusammenkommen, desto höher das Infarktisiko.

Bedenken Sie, eine Risikovorhersage basiert auf Studienbeobachtungen und bezieht sich auf die Häufigkeit von Herzinfarkten innerhalb einer Gruppe von Menschen. Das persönliche Herzinfarktisiko kann nicht präzise bestimmt werden. Das ist so ähnlich wie mit der Wettervorhersage.

Trotzdem kann Ihnen eine Vorhersage vielleicht helfen, sich eine grobe Vorstellung von Ihrem Risiko zu machen. Sie können Ihr Risiko schätzen, indem Sie sich in die Risikotabellen auf den folgenden Seite einordnen.

Sie benötigen folgende Informationen, um Ihr Herzinfarktisiko zu schätzen:

**Rauchen Sie?**

ja

nein

**Wie alt sind Sie?**

..... Jahre

**Wie hoch ist Ihr LDL-Cholesterin?**

..... mg/dl

**Wie hoch ist Ihr systolischer Blutdruck?**

..... mm/Hg

## Wie funktioniert die Risikoschätzung?

Diese Anleitung führt Sie in sechs Schritten durch die Schätzung des Herzinfarkttrisikos auf der gegenüberliegenden Seite:

### 1. Rauchen Sie?

- Als Nichtraucher benutzen Sie **Tabelle A**.
- Als Raucher benutzen Sie **Tabelle B**.

### 2. Wie alt sind Sie?

- 40-49 Jahre?
  - 50-59 Jahre?
  - 60-69 Jahre?
- Suchen Sie ihre Altergruppe auf.

### 3. Wie hoch ist Ihr systolischer Blutdruckwert?

- Bis 120 mm/Hg?
  - Bis 140 mm/Hg?
  - Bis 160 mm/Hg?
- Suchen Sie die entsprechende Kategorie in der **linken Spalte** auf.

### 4. Wie hoch ist Ihr LDL-Cholesterinwert?

- Bis 100 mg/dl?
  - Bis 140 mg/dl?
  - Bis 180 mg/dl?
- Suchen Sie die entsprechende Kategorie in der **unteren Zeile** auf.

### 5. Welche Farbe hat Ihr Risikofeld?

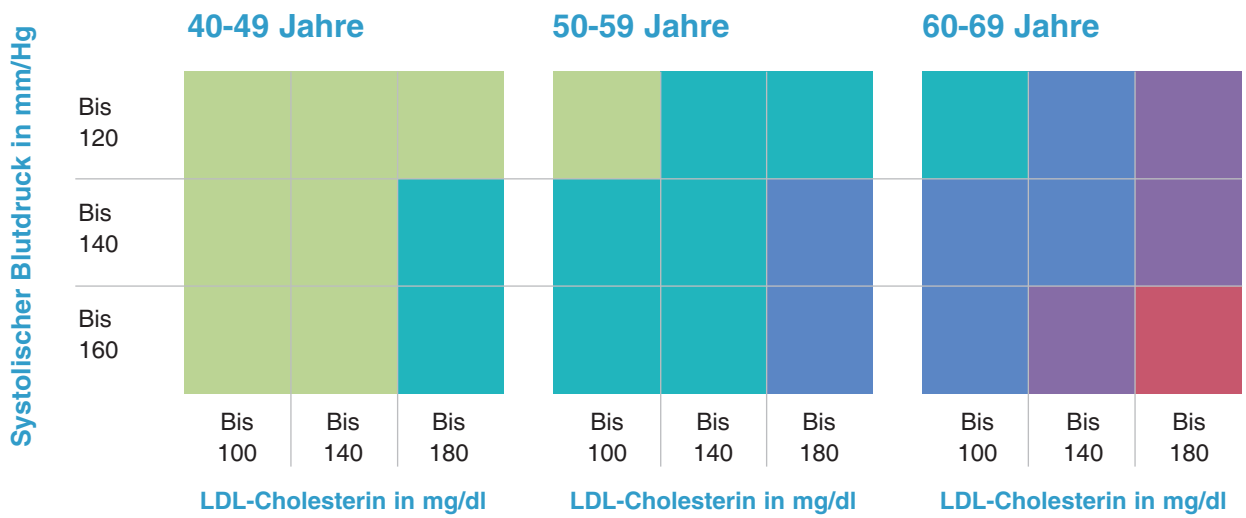
Suchen Sie das Feld auf, in dem sich Ihre Kategorien **systolischer Blutdruck** und **LDL-Cholesterin** überschneiden (Schnittfläche). Hier finden Sie die Farbe ihres Herzinfarkttrisikos.

### 6. Wie hoch ist Ihr Infarkttrisiko?

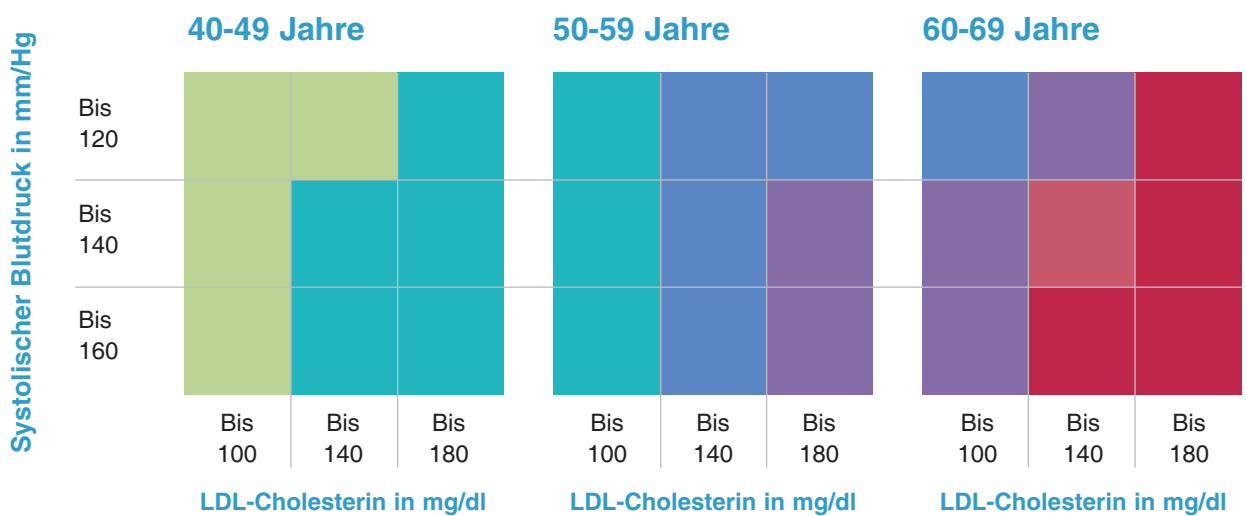
In **Tabelle 3** finden sie entsprechend der Farbe Ihres Risikofeldes Ihren Risikobereich



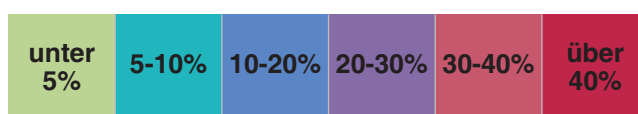
## Tabelle A: Nichtraucher



## Tabelle B: Raucher



## Tabelle C: Infarktisiko



## Welche vorbeugenden Maßnahmen sind wirksam?

Eine ganze Reihe vorbeugender Maßnahmen steht zur Auswahl. Aber welche sind wirksam? Für welche Maßnahmen konnten wissenschaftliche Studien belegen, dass sie das Infarktrisiko tatsächlich senken?

Aspirin wird häufig zur Vorsorge verschrieben. Die tägliche Einnahme reduziert bei Menschen ohne Diabetes das Infarktrisiko. Demgegenüber ist Aspirin bei Menschen **mit Typ 2 Diabetes, die noch keinen Herzinfarkt hatten**, zur Infarktvorbeugung kaum oder garnicht wirksam [15]. Auch Folsäure oder andere Vitaminpräparate haben sich zur Infarktvorbeugung als unwirksam erwiesen.

Für folgende Maßnahmen sind vorbeugende Effekte wissenschaftlich gesichert:

- Beenden des Rauchens
- Verbesserung einer sehr schlechten Blutzuckereinstellung
- Behandlung eines Bluthochdrucks
- Einnahme von Statinen (eine Gruppe von Medikamenten, die das Infarktrisiko und das LDL-Cholesterin senken)

---

## Wie wird die Wirksamkeit vorbeugender Maßnahmen ermittelt?

*Um die Wirksamkeit vorbeugender Maßnahmen zu prüfen, werden sogenannte kontrollierte Studien durchgeführt. In diesen wird untersucht, ob und in welcher Größenordnung sich ein Risiko durch die betreffende Maßnahme reduziert. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt »Woran zeigt sich der Nutzen vorbeugender Maßnahmen?« im Anhang (Seite 51) und im Abschnitt »Erklärung von Begriffen« unter »Kontrollierte Studien«.*

---

## Welche Auswirkung hat das Beenden des Rauchens?

Das Herzinfarkttrisiko sinkt deutlich, wenn man mit dem Rauchen aufhört [2;3].

Allerdings ist nicht genau bekannt, wie stark sich das Infarkttrisiko reduziert, wenn jemand mit dem Rauchen aufhört. Menge und Dauer des Rauchens, sowie das Zusammenkommen weiterer Risikofaktoren müssten berücksichtigt werden. Klar ist: je mehr und je länger man raucht, desto höher das Infarkttrisiko.

Die Blutzuckereinstellung kann durch den HbA1c-Wert beurteilt werden.

---

*Der „HbA1c-Wert“ wird auch als **Blutzuckerlangzeitwert** bezeichnet. Er wird aus einem Blutstropfen im Labor ermittelt. Er spiegelt den mittleren Blutzuckerwert etwa der letzten drei Monate wider. Ein erhöhter HbA1c-Wert bedeutet, dass der Blutzucker in diesem Zeitraum erhöht war. Der HbA1c-Wert eines Menschen ohne Diabetes liegt unter 6%. Bei Diabetes ist er erhöht und kann bei sehr schlechter Blutzuckereinstellung über 10% erreichen.*

---

Bei Typ 2 Diabetes werden Werte unterhalb von 8% angestrebt [16]. Damit soll den gefürchteten Schäden an Augen, Nieren und Nerven vorgebeugt werden. Höhere HbA1c-Werte können Beschwerden wie Durst, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, vermehrtes Wasserlassen oder Infektanfälligkeit verursachen.

Experten geben unterschiedliche Empfehlungen für eine „gute Blutzuckereinstellung“: HbA1c unter 6%, 7% oder 8%. Nach welcher Empfehlung soll man sich richten? Auf welchen Wert sollte der HbA1c-Wert gesenkt werden? Kann eine Senkung des HbA1c-Wertes auch schädlich sein? Welche Anstrengungen sind notwendig und können auf Dauer durchgehalten werden?

## **Wie hoch ist der Aufwand durch die Blutzuckerbehandlung?**

Eine gute Blutzuckereinstellung kann Spätschäden vorbeugen [16]. Zu hohe Blutzuckerwerte über mehrere Jahre schädigen Nerven, Nieren und Augen [17].

Je niedriger der angestrebte HbA1c-Wert, umso größer jedoch auch der Behandlungsaufwand. Es müssen eventuell mehr Medikamente eingenommen oder auch Insulin gespritzt und mehr Blutzuckerselbstmessungen durchgeführt werden.

Maßnahmen, die den HbA1c-Wert senken können, sind z.B.:

- Abnehmen bei Übergewicht [16;18]
- Wenn Abnehmen nicht ausreicht, Blutzucker senkende Medikamente oder Insulin [16].
- Wenn die Bauchspeicheldrüse zuwenig eigenes Insulin produziert, muss Insulin gespritzt werden. Dann wird auch das Selbstmessen des Blutzuckers wichtig [16].

## Bestehen Risiken bei der Blutzuckerbehandlung?

Manche blutzuckersenkenden Medikamente oder Insulin können bei hoher Dosierung zu Unterzuckerungen führen. Unterzuckerungen können lebensgefährlich sein. **Symptome für eine Unterzuckerung** sind z.B.: Innere Unruhe (Nervosität), Heißhunger, kalte Schweißausbrüche, Frieren, Blässe, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Bewusstlosigkeit. Die Symptome können unterschiedlich ausgeprägt sein und treten nicht immer alle auf.

Es ist nicht egal, mit welchen und mit wie vielen Medikamenten der HbA1c-Wert gesenkt wird. Eine **medikamentöse** Behandlung mit dem Ziel „um jeden Preis“ HbA1c-Werte zu erreichen, wie Sie bei Menschen ohne Diabetes normal sind (HbA1c unter 6%), kann schädlich sein. Dies zeigten die Ergebnisse der so genannten ACCORD-Studie [19].

Etwa 10.000 Patienten mit Typ 2 Diabetes und weiteren Risikofaktoren waren in diese Studie eingeschlossen und zum Vergleich in zwei Gruppen aufgeteilt worden:

- Eine Gruppe erhielt eine **intensive medikamentöse Behandlung** mit dem Ziel, den **HbA1c unter 6%** zu senken.
- Die andere Gruppe erhielt eine **weniger intensive Behandlung**.

In der Gruppe der intensiven Behandlung (HbA1c-Zielwert unter 6%) hatten sich mehr Todesfälle ereignet. Pro Jahr waren etwa 3 von 1000 Patienten mehr gestorben, als in der Vergleichsgruppe. Die Gründe dafür sind ungeklärt.

Weitere Informationen finden sie unter “ACCORD-Stuide” auf Seite 56.

### **Welche Auswirkung hat die Blutzuckereinstellung auf das Herzinfarkttrisiko?**

Die bedeutendste wissenschaftliche Studie, die den Zusammenhang zwischen Blutzuckereinstellung und Herzinfarkttrisiko bei Typ 2 Diabetes untersucht hat, ist die so genannte UKPDS aus England. Untersucht wurde unter anderem, welche Vor- und Nachteile eine intensivere medikamentöse Behandlung zur Senkung des HbA1c-Wertes hat. Die UKPDS lief über einen Zeitraum von etwa 10 Jahren.

Eine Verbesserung des HbA1c-Wertes von etwa 8% auf etwa 7% konnte das Herzinfarkttrisiko nicht senken [17]. Auch die Sterberate wurde nicht gesenkt. Und auch die Lebensqualität verbesserte sich durch die intensive Behandlung nicht [19].

Bei den Studienteilnehmern war ein Typ 2 Diabetes gerade festgestellt worden. Zu diesem Zeitpunkt waren sie im Durchschnitt etwa 50 Jahre alt, und nur bei wenigen war eine Erkrankung der Herzkranzgefäße (koronare Herzkrankheit) bekannt.

## Welche Auswirkung hat die Blutzuckereinstellung auf Spätfolgen durch Diabetes?

In der UKPDS führte die bessere Blutzuckereinstellung nicht zu weniger Herzinfarkten. Die Sterberate durch Diabetes wurde über die 10 Jahre auch nicht verbessert. Aber es traten insgesamt weniger Komplikationen auf. So senkte die intensive Behandlung zur Blutzuckereinstellung das Risiko für das Auftreten „**irgendeines Diabetes bedingten Ereignisses**“ [17].

---

*Der Begriff „Irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ ist ein Sammelbegriff für verschiedene Komplikationen durch Diabetes. Dazu zählten Tod durch Überzuckerung oder Unterzuckerung, Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzversagen, Schlaganfall, Nierenversagen, Amputationen, Einblutung in den Glaskörper des Auges, Netzhautschädigung des Auges mit Laserbehandlung, Blindheit auf einem oder beiden Augen oder Operation am Auge wegen grauem Star.*

---

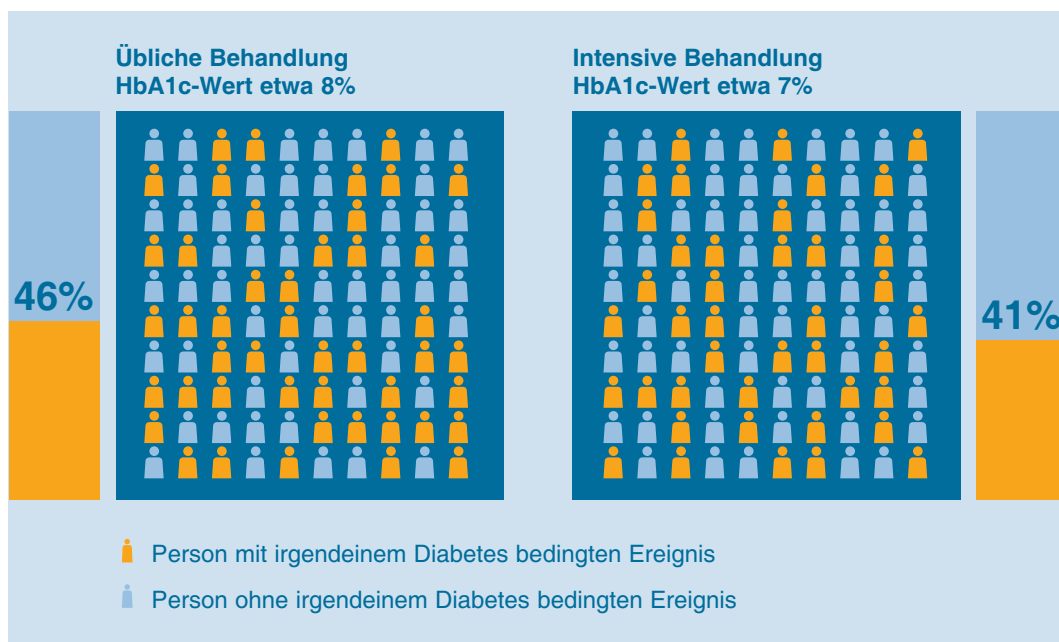
## Blutzuckereinstellung und „Irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“

Im Folgenden können Sie lesen, welches Bild sich nach 10 Jahren Beobachtung der Patienten in der UKPDS ergab [17].

Stellen Sie sich zwei Gruppen von jeweils 100 Patienten mit Typ 2 Diabetes vor.

Eine Gruppe wurde über 10 Jahre zur Blutzuckereinstellung intensiv medikamentös behandelt und erreichte einen durchschnittlichen HbA1c Wert von etwa 7%. Eine Vergleichsgruppe wurde wie üblich behandelt und erreichte einen HbA1c Wert von etwa 8%.

- In der Gruppe mit intensiver Behandlung trat bei 41 von 100 Patienten „**irgendein Diabetes bedingtes Ereignis**“ auf.
- In der Gruppe mit üblicher Behandlung trat bei 46 von 100 Patienten „**irgendein Diabetes bedingtes Ereignis**“ auf.



Durch die intensive Blutzuckerbehandlung über 10 Jahre wurde also bei 5 von 100 Patienten „**irgendein Diabetes bedingtes Ereignis**“ verhindert. 95 von 100 Personen hatten insofern keinen Nutzen von der intensiven Behandlung.



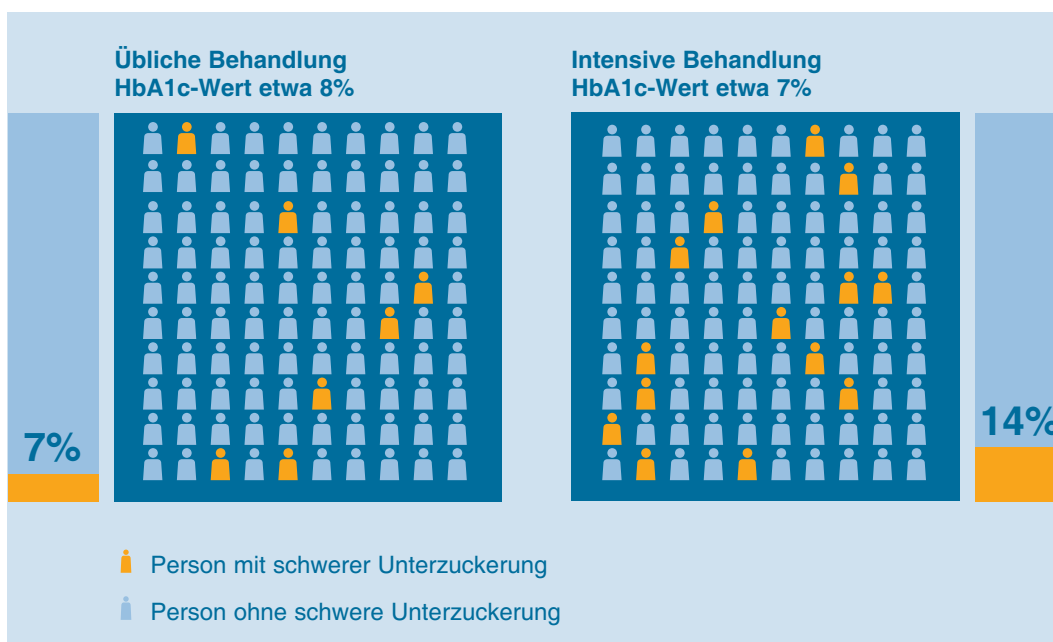
## Risiko für schwere Unterzuckerung bei intensiver medikamentöser Blutzuckerbehandlung

Stellen Sie sich zwei Gruppen von jeweils 100 Patienten mit Typ 2 Diabetes vor.

Eine Gruppe wird über 10 Jahre zur Blutzuckereinstellung intensiv mit Medikamenten behandelt und erreicht einen durchschnittlichen HbA1c Wert von etwa 7%. Eine Vergleichsgruppe wird wie üblich behandelt und erreicht einen HbA1c Wert von etwa 8%.

Nach 10 Jahren stellt sich folgendes Bild für **schwere Unterzuckerungen\*** dar:

- In der Gruppe mit intensiver Behandlung erlitten etwa 14 von 100 Patienten eine **schwere Unterzuckerung**. 86 Patienten blieben damit ohne schwere Unterzuckerung.
- In der Gruppe mit üblicher Behandlung erlitten etwa 7 von 100 Patienten eine **schwere Unterzuckerung**. 93 Patienten blieben damit ohne schwere Unterzuckerung.



Bei einer intensiven Behandlung über 10 Jahre erlitten also 7 von 100 Personen zusätzlich **schwere Unterzuckerungen**.

\* Eine **schwere Unterzuckerung** war eine Unterzuckerung, bei der die Patienten sich nicht mehr selbst helfen konnten.

Haben Sie Bluthochdruck? Das Herzinfarkttrisiko ist bei Bluthochdruck erhöht [20-24]. Wie gut die Bluthochdruckbehandlung das Infarkttrisiko senkt, ist abhängig davon, wie stark der Blutdruck gesenkt wird [25]. Es werden Werte unterhalb von 140/90 mmHg angestrebt [16].

Für Patienten mit Bluthochdruck werden Schulungsprogramme angeboten. Patienten, die an solchen Schulungsprogrammen teilnehmen, erreichen bessere Blutdruckwerte und brauchen weniger Medikamente [16;26;27].

### **Welcher Aufwand und welche Risiken sind mit einer Bluthochdruckbehandlung verbunden?**

Zuerst versucht man, den Bluthochdruck ohne Medikamente zu senken, z.B. durch Gewicht reduzieren oder weniger Kochsalz essen [16]. Reicht dies nicht aus, kann ein Medikament eingesetzt werden. Wird das Behandlungsziel durch ein Medikament nicht erreicht, können mehrere Medikamente in Kombination eingesetzt werden [16].

Wie alle Medikamente können Blutdrucksenker unerwünschte Wirkungen verursachen. Nebenwirkungen durch Medikamente treten vor allem auf, wenn diese in zu hoher Dosis oder zu viele auf einmal eingenommen werden. Je intensiver die Behandlung, desto mehr Medikamente werden gebraucht und desto höher das Risiko für Nebenwirkungen.

Beschwerden wie Schwindel oder Müdigkeit sind meist Folge einer zu raschen oder zu starken Blutdrucksenkung.

## Welchen Nutzen hat eine Behandlung des Bluthochdrucks?

In der UKPDS konnte eine intensive medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks das Risiko für „Irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ senken [28].

---

*„Irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ ist ein Sammelbegriff für verschiedene Komplikationen durch Diabetes. Dazu zählten Tod durch Überzuckerung oder Unterzuckerung, Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzversagen, Schlaganfall, Nierenversagen, Amputationen, Einblutung in den Glaskörper des Auges, Netzhautschädigung des Auges mit Laserbehandlung, Blindheit auf einem oder beiden Augen oder Operation am Auge wegen grauem Star.*

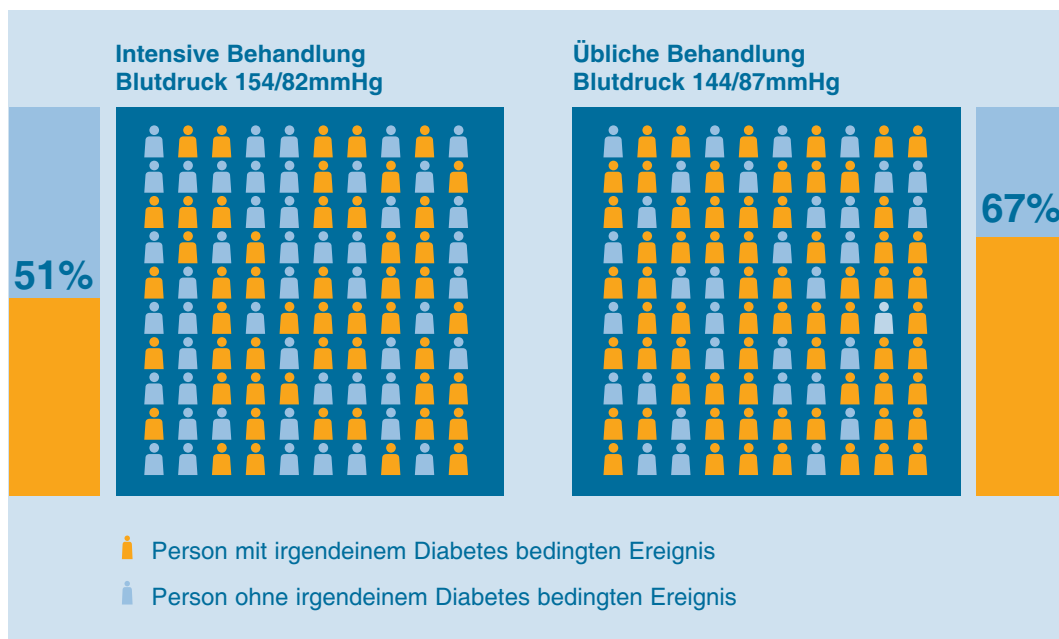
---

Der Nutzen der intensiven Bluthochdruckbehandlung war größer als durch die intensive Blutzuckerbehandlung.

## Bluthochdruckbehandlung und „Irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“

Stellen Sie sich zwei Gruppen von jeweils 100 Patienten mit Typ 2 Diabetes und Bluthochdruck vor. Eine Gruppe von Patienten wurde intensiv mit Medikamenten zur Blutdrucksenkung behandelt und erreichte einen durchschnittlichen Blutdruckwert von etwa 145/82 mmHg. Eine Vergleichsgruppe wurde wie üblich behandelt und erreichte einen durchschnittlichen Blutdruckwert von etwa 155/87 mmHg. Nach 8 Jahren Beobachtung der Patienten in der UKPDS stellte sich folgendes Bild dar [28]:

- In der Gruppe mit **intensiver medikamentöser Behandlung** trat bei 51 von 100 Patienten „irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ auf.
- In der Gruppe mit **üblicher Behandlung** trat bei 67 von 100 Patienten „irgendein Diabetes bedingtes Ereignis“ auf.



Durch die intensive Blutdruckbehandlung über 8 Jahre wurde also bei 16 von 100 Patienten „**irgendein Diabetes bedingtes Ereignis**“ verhindert. 84 Personen hatten insofern keinen Nutzen von der intensiven Behandlung.

Das Herzinfarkttrisiko wurde nicht gesenkt. Jedoch sanken die Risiken für Herzversagen, Schlaganfall und Tod durch Diabetes.

## Was sind Statine?

Der Begriff „Statine“ bezeichnet eine Gruppe ähnlicher Medikamente, die das LDL-Cholesterin senken und Herzinfarkte verhindern sollen. Menschen mit erhöhtem Risiko für Herzinfarkt bekommen häufig Statine zur Vorsorge verschrieben.

Zurzeit werden in Deutschland verschiedene Statine verordnet. Im Folgenden sind die Wirkstoffe angegeben: Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, und Simvastatin. Statine werden unter verschiedenen Handelsnamen angeboten. Den Wirkstoff finden Sie auf der Medikamentenpackung und in der Packungsbeilage.

Vielleicht nehmen Sie bereits Statine ein. Wenn Sie nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt.

---

*Weitere ausführliche unabhängige Informationen zu Statinen finden Sie auf den Patienteninformationsseiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Internet unter: Herzerkrankungen und Diabetes: Welche Statine sind gut untersucht? <http://www.gesundheitsinformation.de/>*

---

### Welche Risiken und Nebenwirkungen hat die Einnahme von Statinen?

Statine sind allgemein gut verträglich. Häufigste Nebenwirkungen sind Muskelschmerzen und Muskelschwäche.

Als weitere Komplikation können auftreten:

- Leichte Leberfunktionsstörungen (Häufigkeit 1%, d.h. eine von 100 Personen, die Statine einnehmen) [29].
- Schwerste bekannte Komplikation sind schwere Muskelschäden (so genannte Rhabdomyolyse, Häufigkeit unter 0,1%, also weniger als eine von 1.000 Personen, die Statine einnehmen) [29].

Diese Angaben beruhen auf Fallmeldungen aus den USA und können nur einen groben Anhalt geben [30].

Bislang ist unbekannt, welche Folgen eine Langzeitanwendung von Statinen hat. Zeiträume von länger als 6 Jahren sind nicht in kontrollierten Studien untersucht [31]. Dies gilt sowohl für erwünschte, als auch für unerwünschte Wirkungen.

## Wie wird das Infarktrisiko durch Statine beeinflusst?

Statine können das Infarktrisiko senken. Wie stark das Infarktrisiko mit Statinen gesenkt werden kann, ist vom individuellen Infarktrisiko abhängig (Weiterführende Informationen hierzu finden Sie auch im Anhang auf den Seiten 50).

Je höher das Risiko, desto größer der Nutzen der Behandlung. Sie finden Ihre persönlichen Nutzen-Informationen in zwei Schritten:

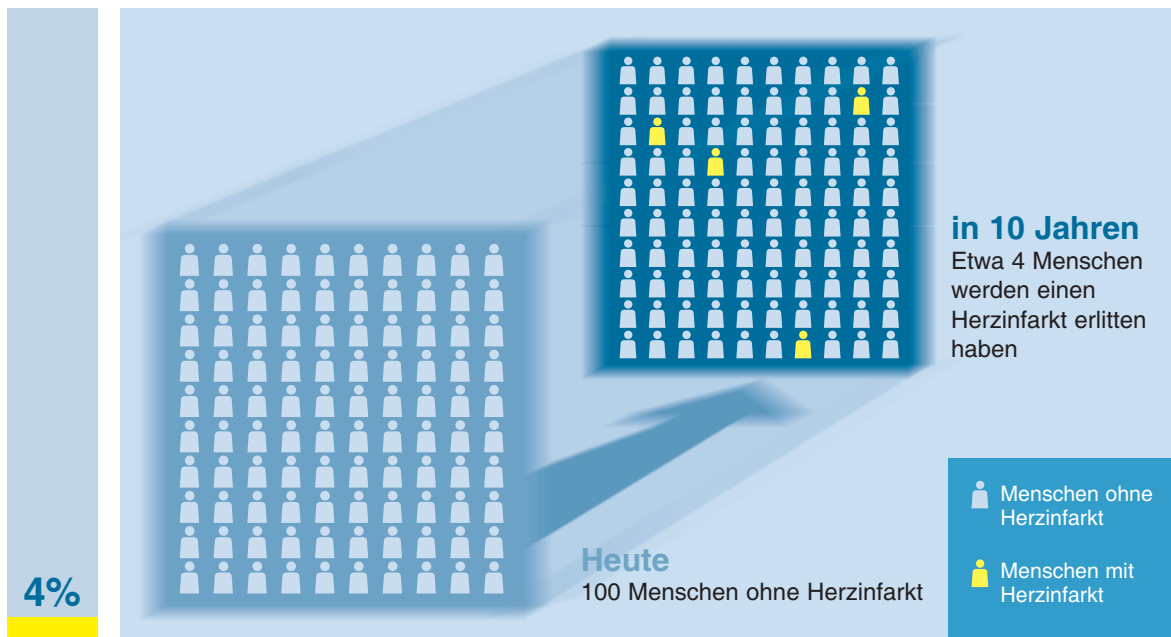
1. Gehen Sie zurück auf Seite 18 und schätzen Sie Ihr Infarktrisiko.
2. Suchen Sie entsprechend der Höhe Ihres Risikos anhand folgender Grafik die zugehörige Seite auf.  
Dort finden Sie Ihre persönlichen Informationen zur Vorbeugung mit Statinen.

<b>unter 5%</b>	<b>▶ Seite 34</b>
<b>5 bis 10%</b>	<b>▶ Seite 36</b>
<b>10 bis 20%</b>	<b>▶ Seite 38</b>
<b>20 bis 30 %</b>	<b>▶ Seite 40</b>
<b>30 bis 40%</b>	<b>▶ Seite 42</b>
<b>über 40%</b>	<b>▶ Seite 44</b>

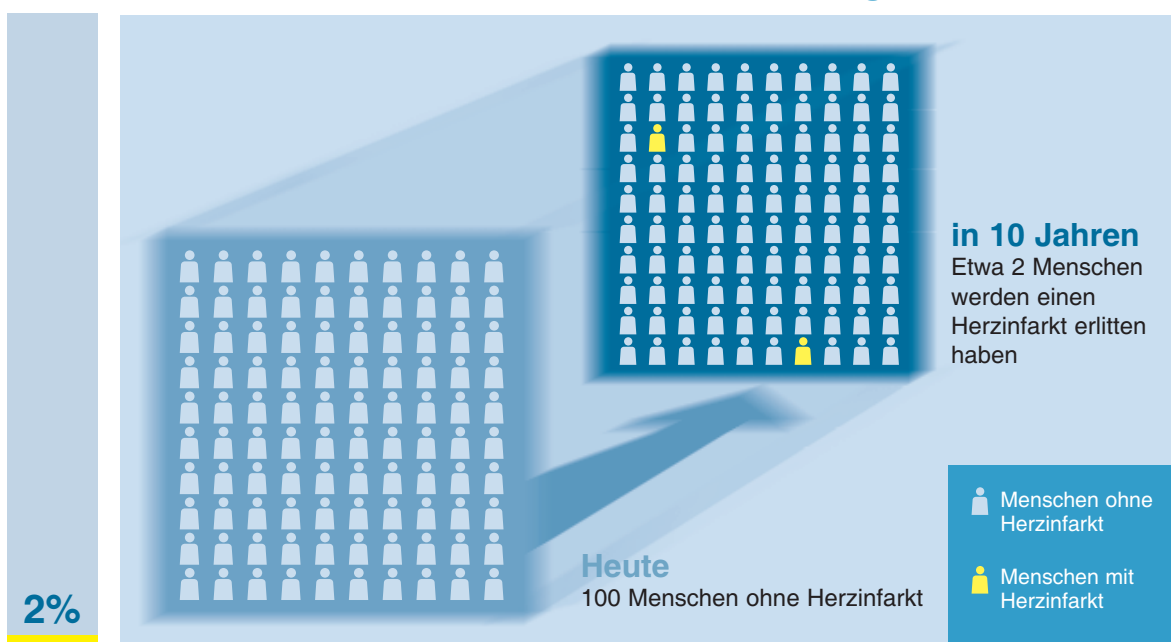
## Infarktrisiko unter 5%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktrisiko etwa 4% beträgt. Das Infarktrisiko in Ihrem Alter ohne Diabetes ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 2%.

### Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 4%



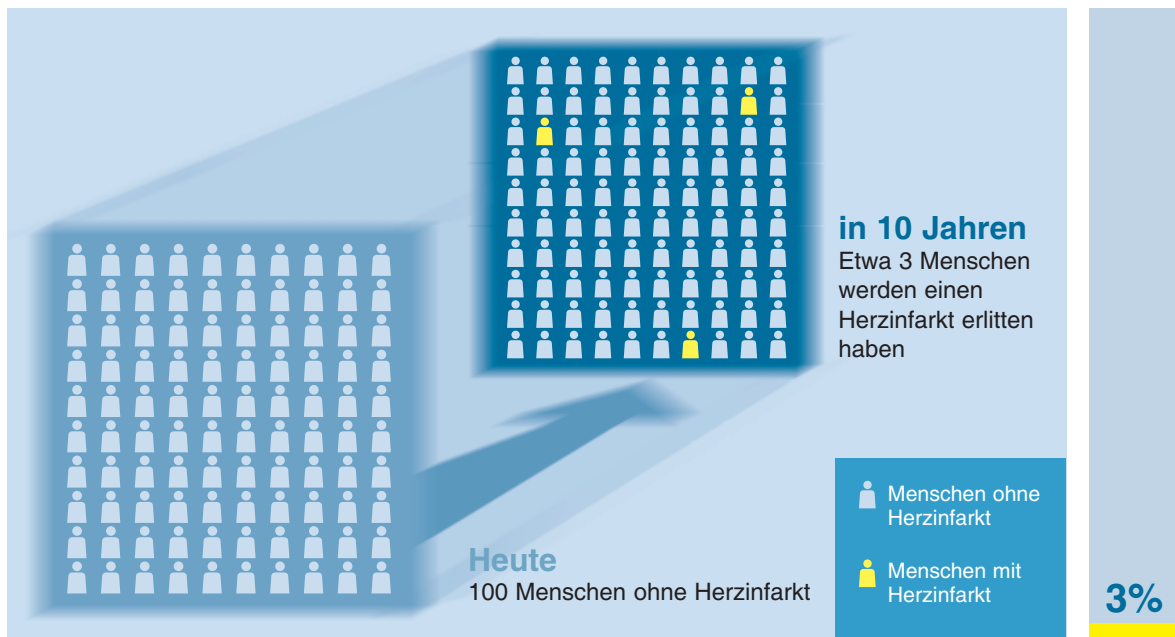
### Das Infarktrisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 2%





Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei 4%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 3,2%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 3%

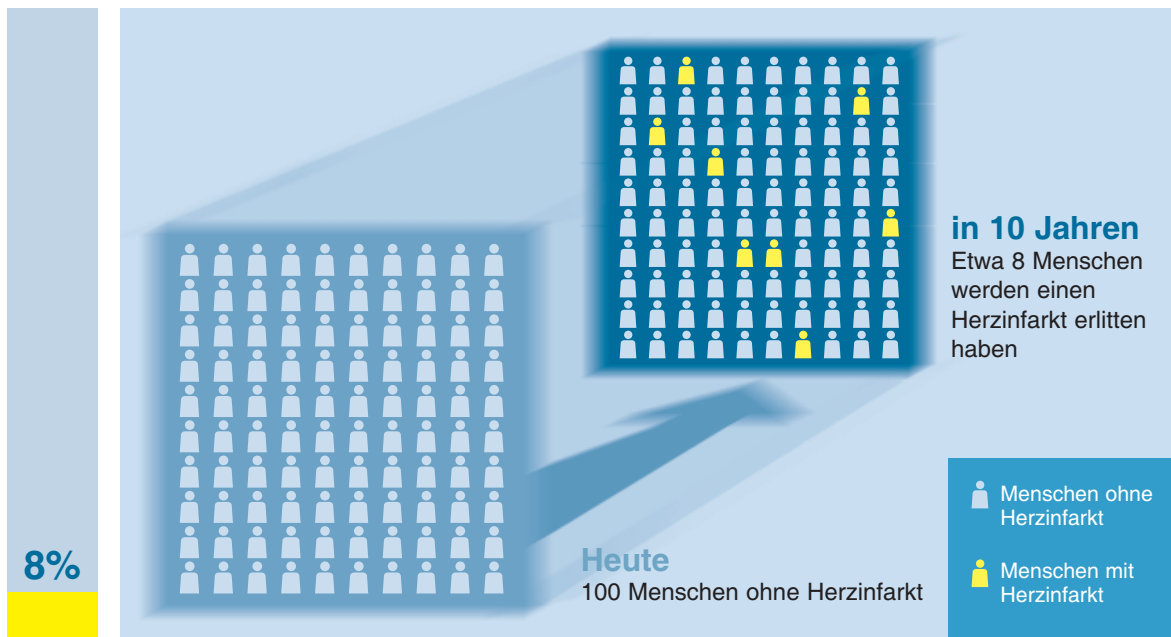


Die nächsten Seiten können Sie überspringen. Dort ist die Wirksamkeit von Statinen für Personen mit höherem Infarktrisiko beschrieben. Bitte lesen Sie also weiter auf Seite 44 unter „Entscheiden Sie“.

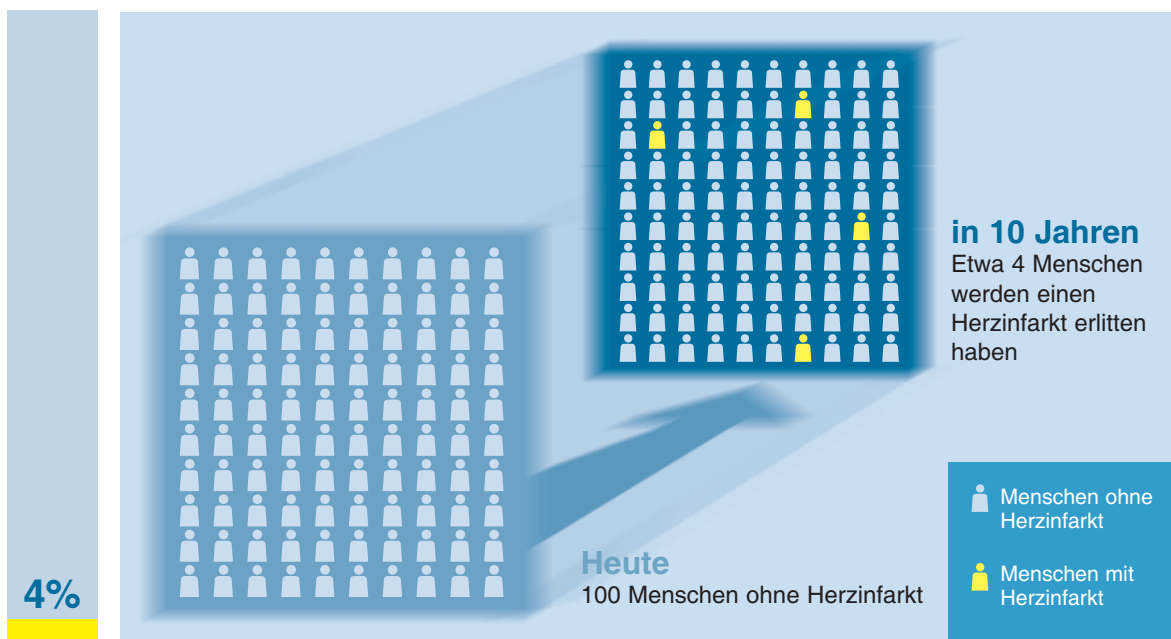
## Infarktrisiko zwischen 5 und 10%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktrisiko etwa 8% beträgt. Das Infarktrisiko in Ihrem Alter, bei vergleichbaren Risikofaktoren aber ohne Diabetes, ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 4%.

### Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 8%



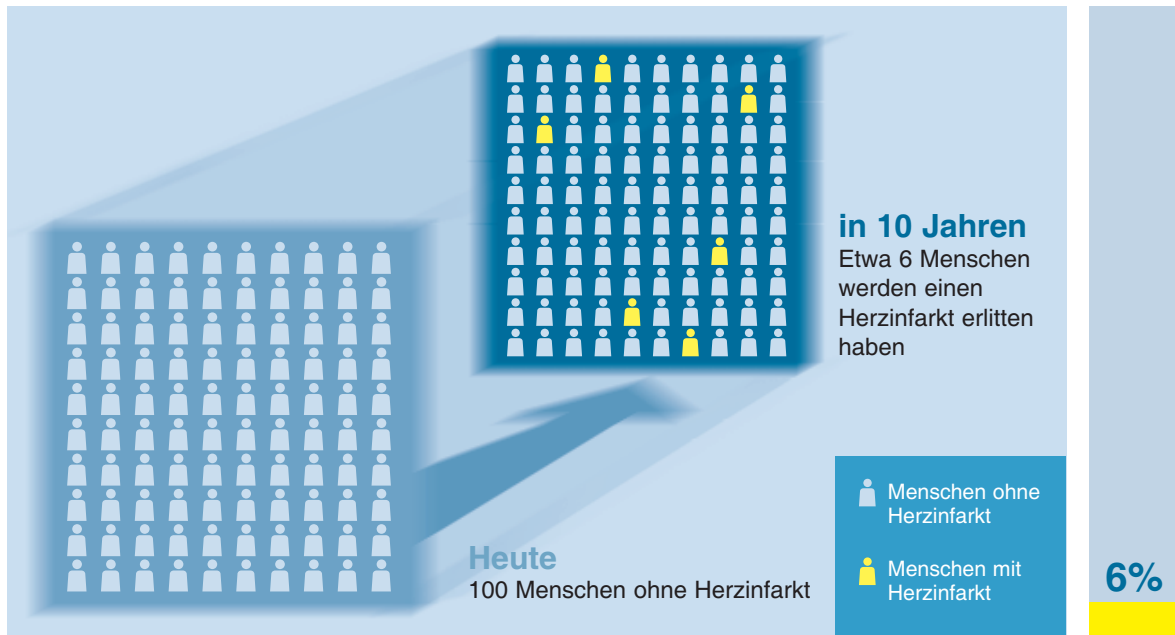
### Das Infarktrisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 4%



## Infarktrisiko zwischen 5 und 10%

Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei 8%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 6,4%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 6%

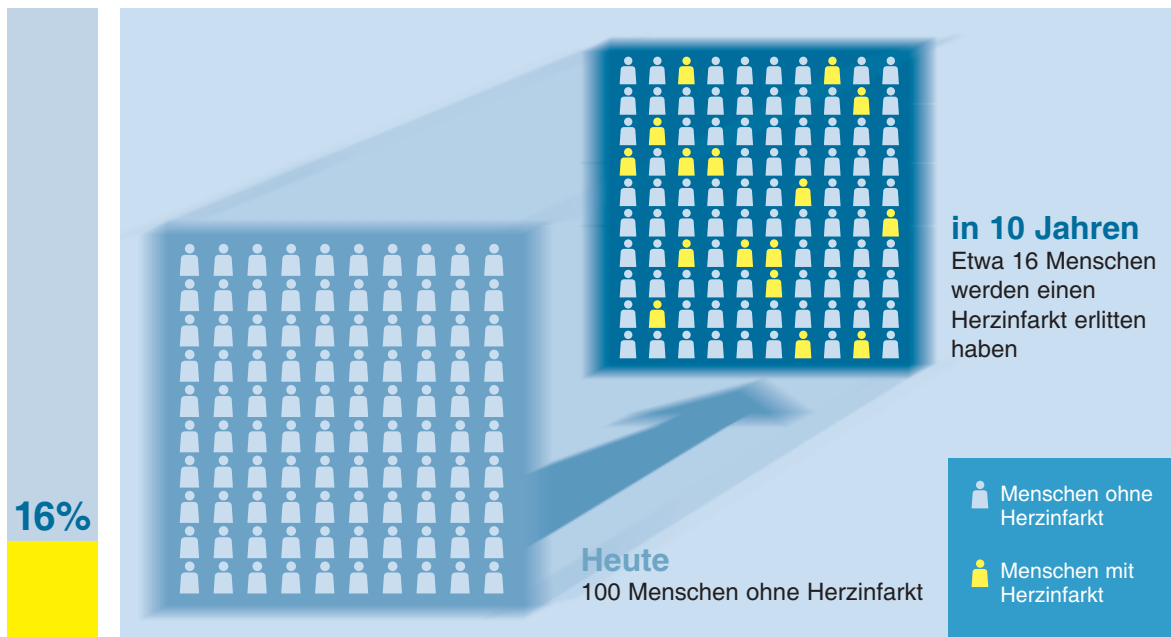


Die nächsten Seiten können Sie überspringen. Dort ist die Wirksamkeit von Statinen für Personen mit höherem Infarktrisiko beschrieben. Bitte lesen Sie also weiter auf Seite 44 unter „Entscheiden Sie“.

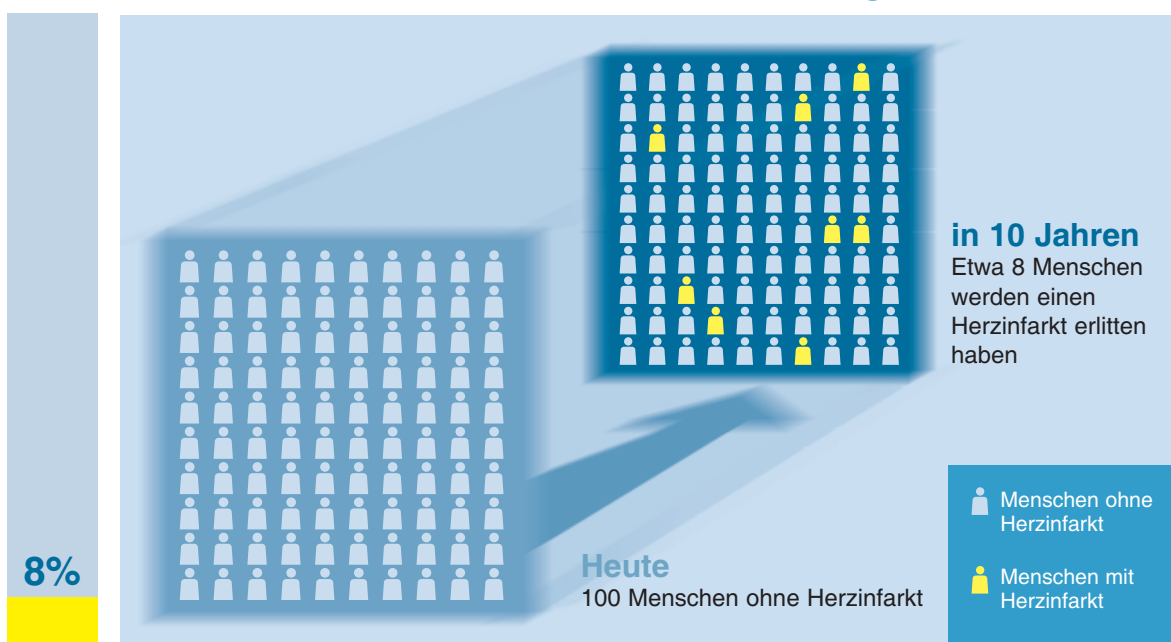
## Infarktrisiko zwischen 10 und 20%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktrisiko etwa 16% beträgt. Das Infarktrisiko in Ihrem Alter, bei vergleichbaren Risikofaktoren aber ohne Diabetes, ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 8%.

### Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 16%



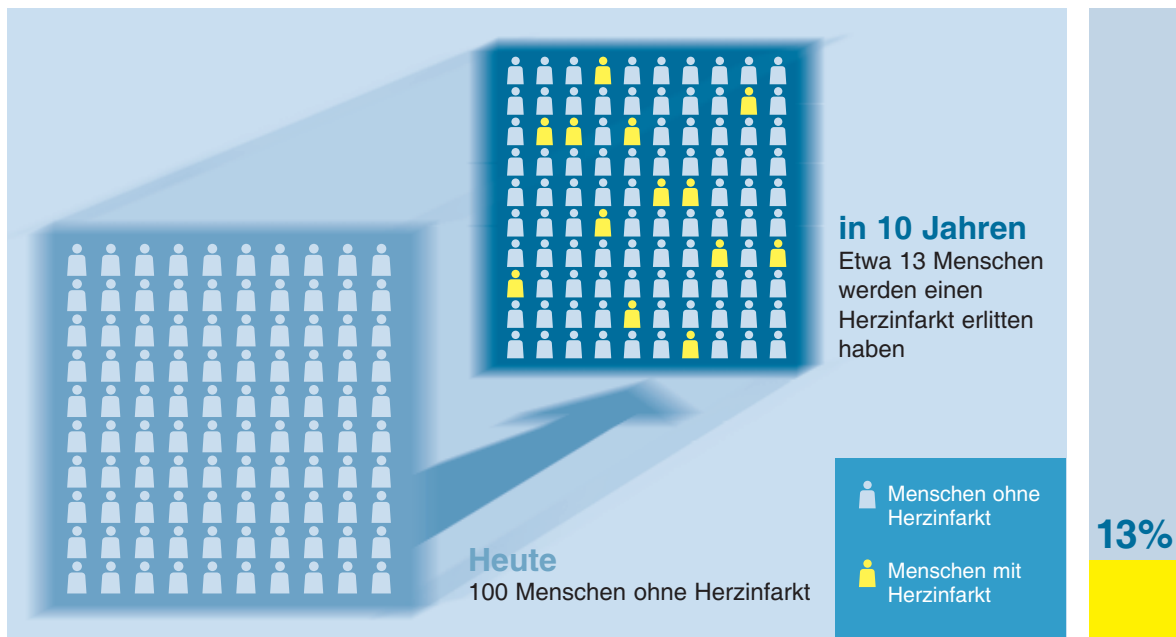
### Das Infarktrisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 8%



## Infarktrisiko zwischen 10 und 20%

Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei 16%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 12,8%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 13%

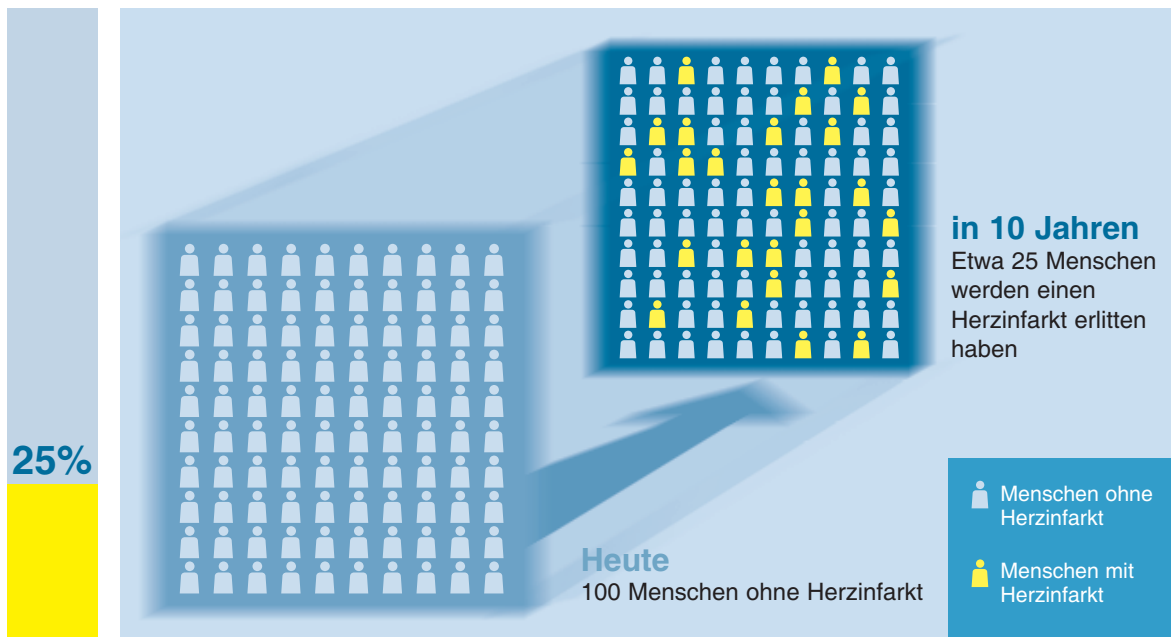


Die nächsten Seiten können Sie überspringen. Dort ist die Wirksamkeit von Statinen für Personen mit höherem Infarktrisiko beschrieben. Bitte lesen Sie also weiter auf Seite 44 unter „Entscheiden Sie“.

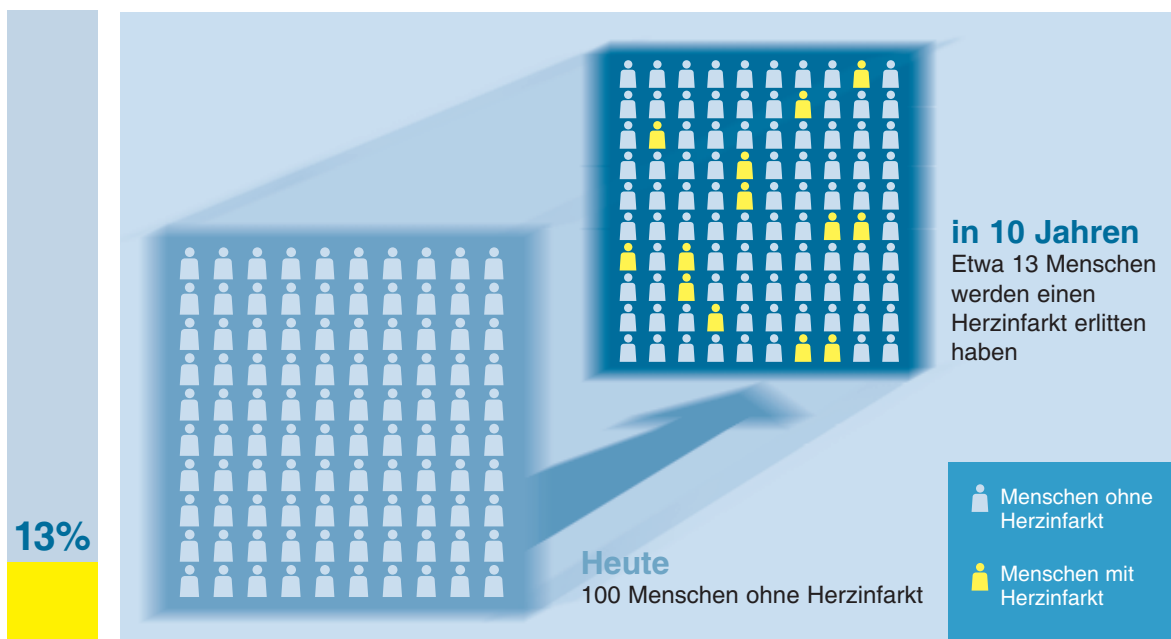
## Infarktrisiko zwischen 20 und 30%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktrisiko etwa 25% beträgt. Das Infarktrisiko in Ihrem Alter, bei vergleichbaren Risikofaktoren aber ohne Diabetes, ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 13%.

### Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 25%



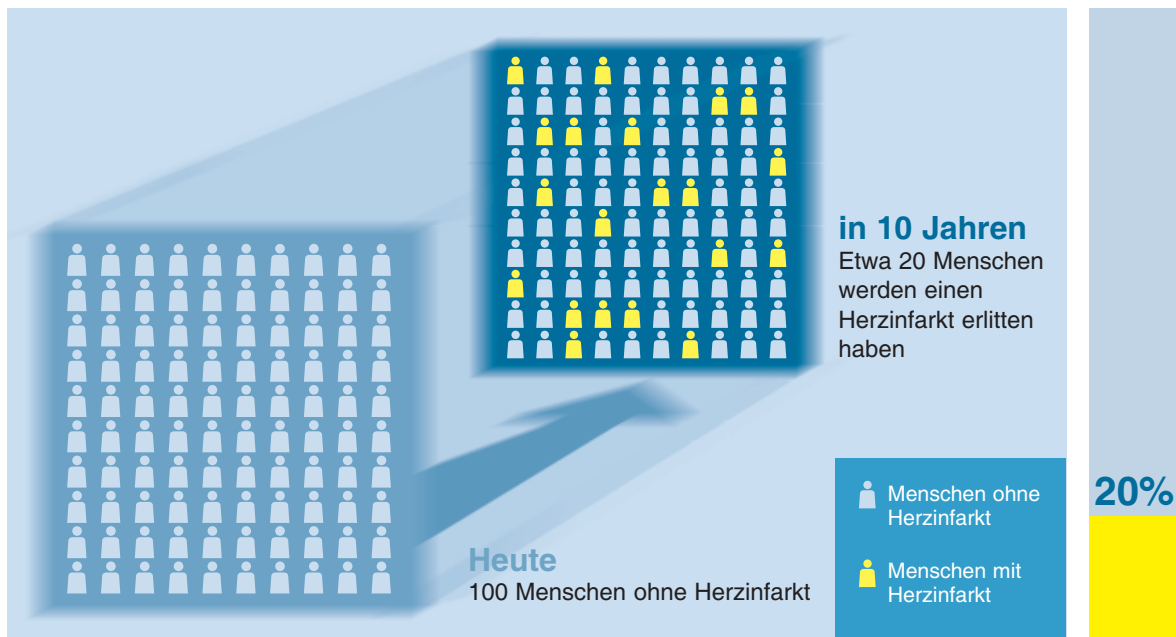
### Das Infarktrisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 13%



## Infarktrisiko zwischen 20 und 30%

Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei 25%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 20%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 20%

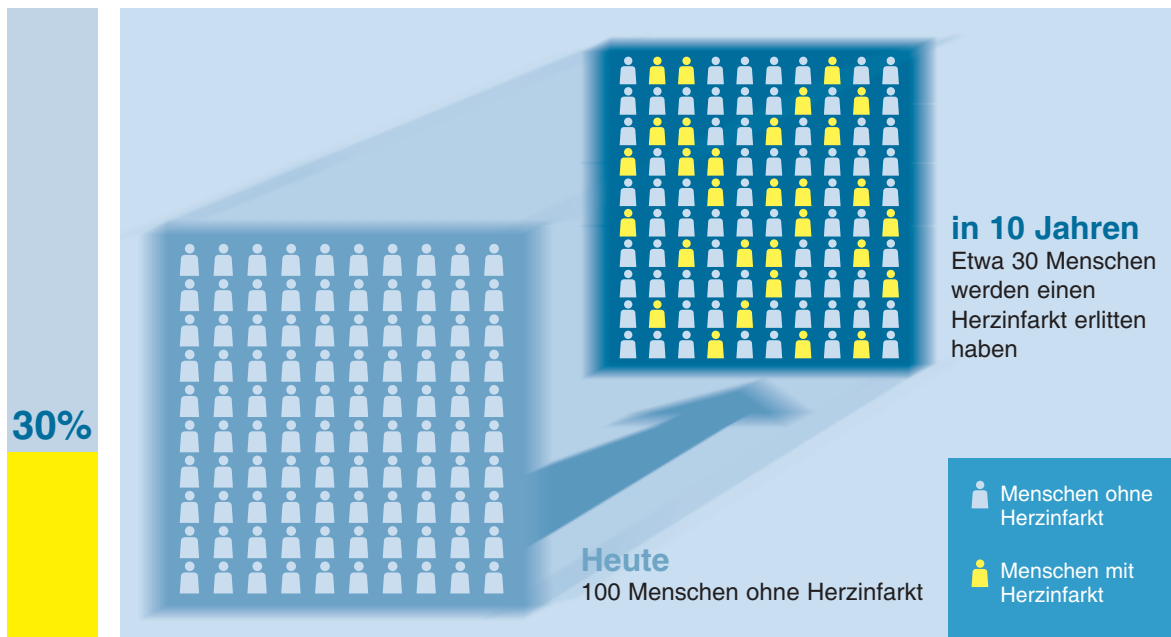


Die nächsten Seiten können Sie überspringen. Dort ist die Wirksamkeit von Statinen für Personen mit höherem Infarktrisiko beschrieben. Bitte lesen Sie also weiter auf Seite 44 unter „Entscheiden Sie“.

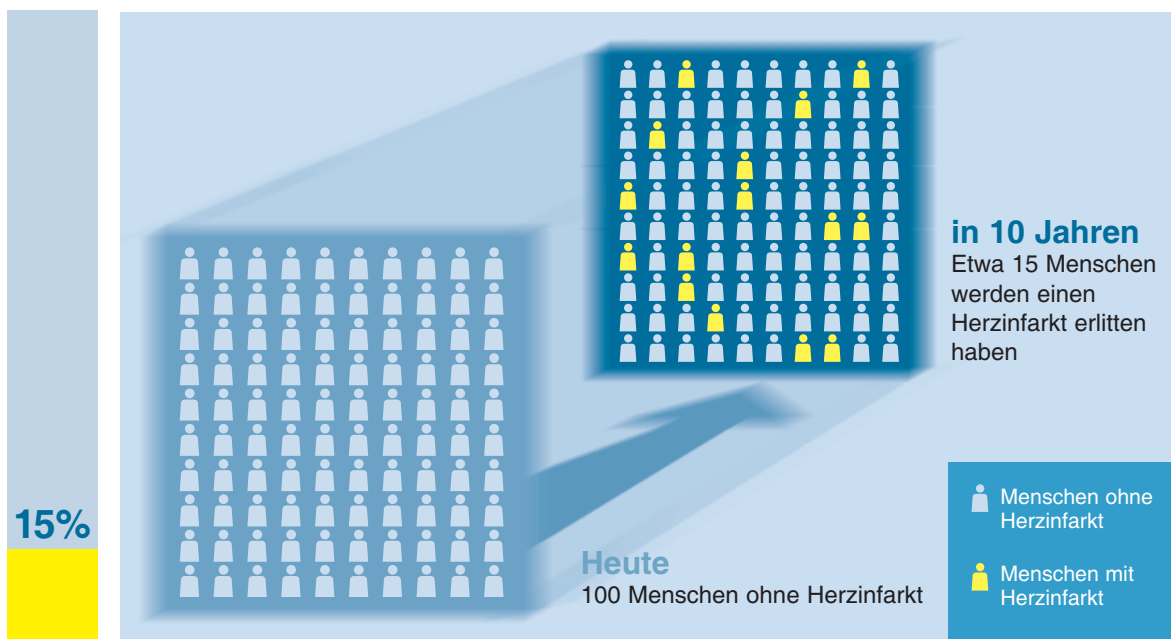
## Infarktisiko zwischen 30 und 40%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktisiko 30% beträgt. Das Infarktisiko in Ihrem Alter, bei vergleichbaren Risikofaktoren aber ohne Diabetes, ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 15%.

### Ihr Infarktisiko liegt bei über 30%



### Das Infarktisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 15%

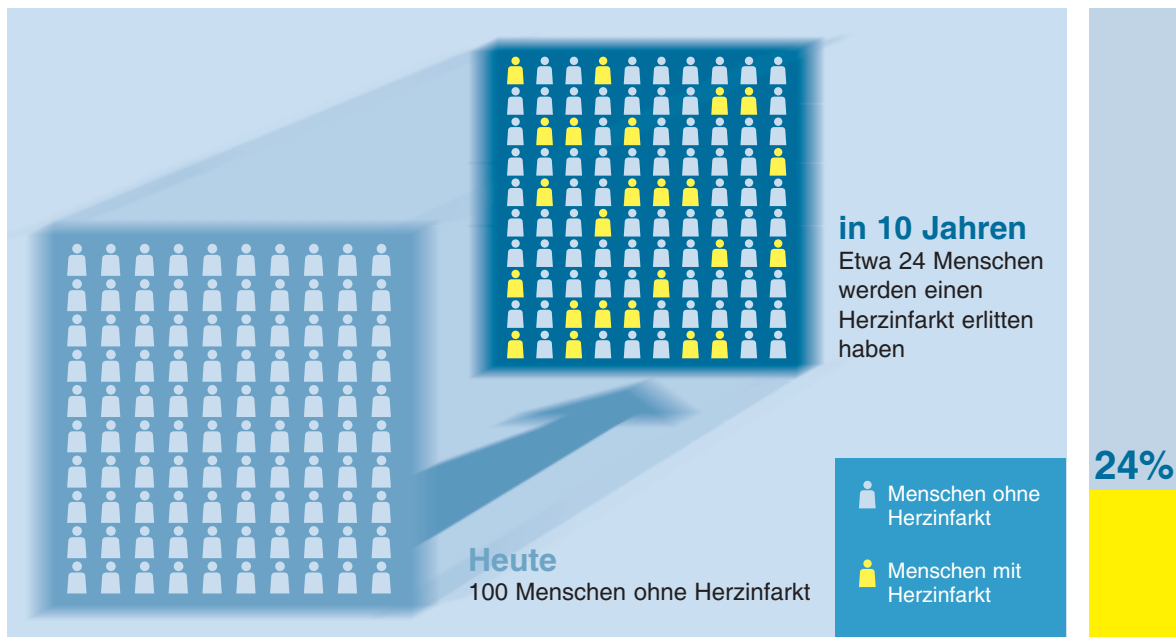




## Infarktrisiko zwischen 30 und 40%

Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 30%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 24%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 24%

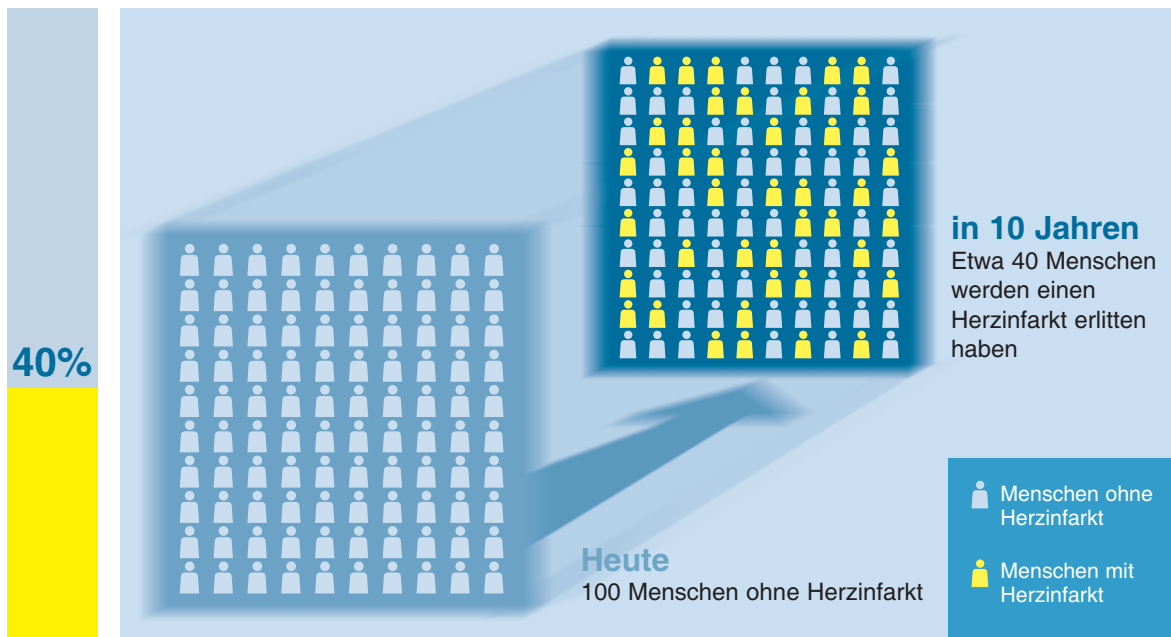


Die nächsten Seiten können Sie überspringen. Dort ist die Wirksamkeit von Statinen für Personen mit höherem Infarktrisiko beschrieben. Bitte lesen Sie also weiter auf Seite 44 unter „Entscheiden Sie“.

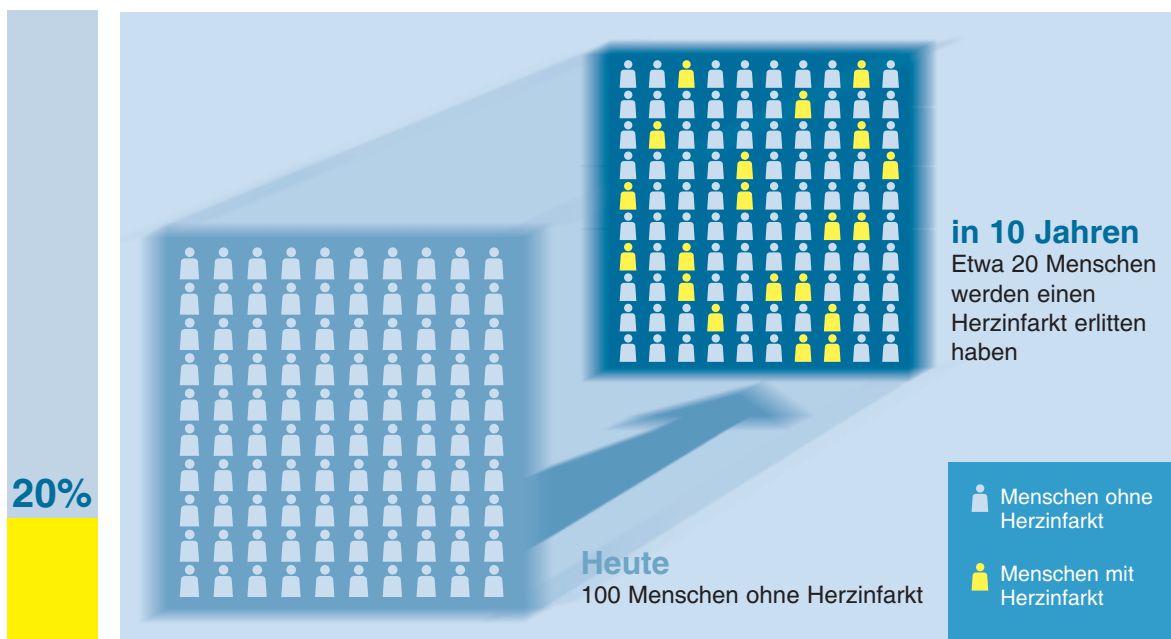
## Infarktrisiko über 40%

Wir nehmen beispielhaft an, dass Ihr Infarktrisiko 40% beträgt. Das Infarktrisiko in Ihrem Alter, bei vergleichbaren Risikofaktoren aber ohne Diabetes, ist etwa halb so hoch und liegt bei etwa 20%.

### Ihr Infarktrisiko liegt bei über 40%



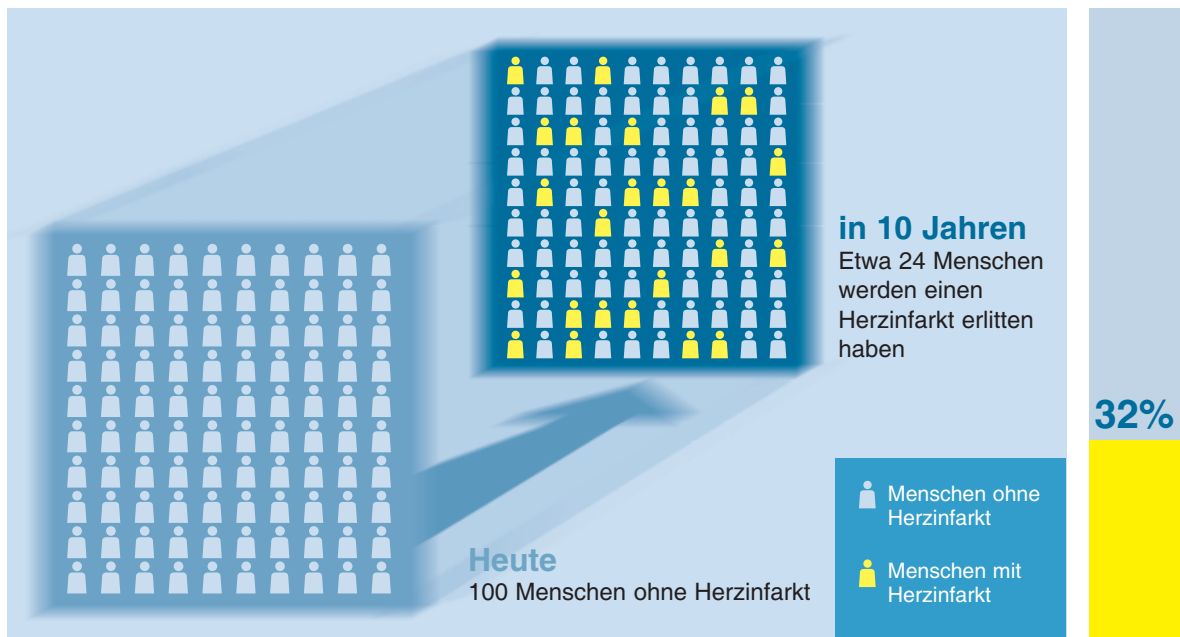
### Das Infarktrisiko in Ihrem Alter bei vergleichbaren Risikofaktoren, aber ohne Diabetes, liegt bei etwa 20%



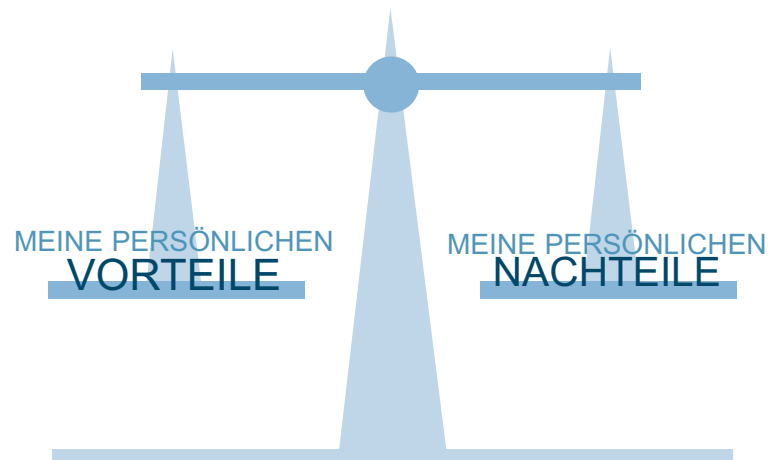
## Infarktrisiko über 40%

Die tägliche Einnahme von Statinen reduziert das Infarktrisiko um etwa 20% (ein Fünftel) [31]. Angenommen, Ihr Infarktrisiko liegt bei etwa 40%. Wenn Sie täglich Statine einnehmen, reduziert es sich damit auf etwa 32%.

### Bei Behandlung mit Statinen: Infarktrisiko etwa 32%



Bitte lesen Sie weiter auf Seite 46 unter „Entscheiden Sie“.



Dieser Abschnitt soll Ihnen helfen, Entscheidungen für oder gegen eine vorbeugende Maßnahme zu treffen.

Eine „gute Entscheidung“ beruht auf einem gründlichen Abwägen von Für und Wider. Auch eine Entscheidung gegen eine vorbeugende Maßnahme kann eine gute Entscheidung sein.

Es ist ausreichend Zeit, Vor- und Nachteile abzuwägen. Solche Entscheidungen müssen nicht sofort getroffen werden.

Bevor Sie entscheiden, ist es empfehlenswert, die entsprechenden Informationen noch einmal zu lesen und Ihre Überlegungen mit Angehörigen oder Freunden zu diskutieren. Sind Fragen offen geblieben, können Sie diese mit Ihrem Arzt besprechen.

Folgendes Vorgehen hilft Ihnen vielleicht, Ihre Entscheidungen zu treffen:

1. Lesen Sie den Informationsteil dieses Programms ein zweites Mal, und notieren Sie sich die aus Ihrer Sicht wichtigen Aspekte für Ihre Entscheidung am Seitenrand. Ergänzen Sie gegebenenfalls Ihre persönlichen Beweggründe für oder gegen eine vorbeugende Maßnahme.
2. Verwenden Sie die Entscheidungstabellen. Sie befinden sich auf den folgenden Seiten und sollen helfen, Pro und Contra abzuwägen, die gesammelten Aspekte und Beweggründe zu sortieren. Überlegen Sie: „Was spricht für oder gegen die Maßnahme?“ und „Was spricht für oder gegen die Alternative?“
3. Gewichten Sie jeden einzelnen Aspekt nach Ihrem persönlichen Empfinden: „Wie wichtig ist für mich dieser Aspekt?“. Hilfreich kann das symbolische Verteilen von Ausrufungszeichen oder „Schulnoten“ sein.

Wenn Sie nun immer noch unentschlossen sind, wiederholen Sie das Vorgehen.



Blutzuckerbehandlung  
HbA1c auf etwa 8%

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?

Blutzuckerbehandlung  
HbA1c auf 7% oder weniger

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?





Rauchen aufgeben

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?

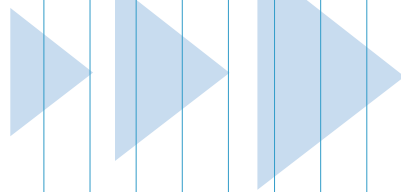
Weiter Rauchen

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?



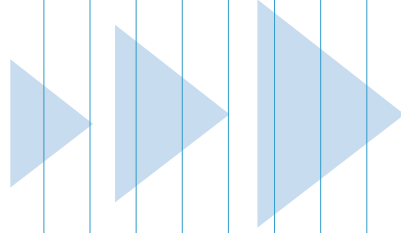
Bluthochdruck intensiv behandeln:  
Ziel ist ein Blutdruckwert  
von 140/90 mmHg oder weniger

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?



Bluthochdruck weniger intensiv oder gar  
nicht behandeln: Ziel ist ein Blutdruckwert  
zwischen 140/90 mmHg und 160/95 mmHg\*

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?



\*Bei höheren Werten als 160/95 mmHg sollte bei Diabetes Typ 2 auf jeden Fall eine Behandlung erwogen werden!



Statine einnehmen?

Keine Statine einnehmen?

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?

Was spricht dafür? Was spricht dagegen?



## Diese Tabelle soll Ihnen beim Umsetzen Ihrer Entscheidungen helfen.

Tragen Sie zuerst Ihre getroffene Entscheidung in Spalte 1 ein. Nun können Sie zusammen mit Ihrem Arzt planen, wann Sie Ihre Entscheidung verwirklichen wollen. Zur Dokumentation ist Spalte 2 vorgesehen. Hier können Sie zum Beispiel ein Datum eintragen, bis zu welchem Sie Ihr Ziel erreichen wollen und/oder einen Kommentar, was Sie an einer Entscheidung oder Zielsetzung hindert. Beim Thema Bluthochdruckbehandlung können Sie z.B. angeben, welchen Zielwert Sie anstreben wollen.

### 1. Entscheidung

### 2. Umsetzen der Entscheidung

#### Blutzuckereinstellung

#### Bitte hier eintragen

- unentschlossen
- HbA1c etwa 8%
- HbA1c auf 7% oder weniger

z.B.:mein Ziel ist ein HbA1c von ...

#### Rauchen

#### Bitte hier eintragen

- betrifft mich nicht
- unentschlossen
- beenden
- weiter rauchen

#### Einnahme von Statinen

#### Bitte hier eintragen

- nehme bereits Statine ein
- unentschlossen
- vorerst keine Behandlung
- Statineinnahme

#### Senkung des Bluthochdrucks

#### Bitte hier eintragen

- betrifft mich nicht
- bin bereits in Behandlung
- unentschlossen
- vorerst keine Behandlung
- Bluthochdruckschulung
- Bluthochdruckbehandlung

z.B.:mein Ziel ist ein Blutdruck von ...

### Worauf beruhen die Schätzungen des Herzinfarkttrisiko?

Risikoschätzungen beruhen auf in der Vergangenheit durchgeführten Erhebungen. In Deutschland werden neu auftretende Herzinfarkte in bestimmten Regionen gezählt, deren Bevölkerung als repräsentativ gilt. Als repräsentativ gelten z.B. die Erhebungen des Augsburger Herzinfarktregisters. Die gezählten Fälle werden für einen Zeitraum von 10 Jahren hochgerechnet und in Prozent angegeben [1]. Dies gilt dann als das Risiko für Herzinfarkt für Menschen, die in Deutschland leben. Die Hochrechnung auf den Zeitraum von 10 Jahren ist willkürlich. Genauso gut könnte man das Risiko für 5 oder 15 Jahre oder gar für die Lebenszeit berechnen. Vorteil der Hochrechnung auf 10 Jahre ist die Anschaulichkeit beziehungsweise Überschaubarkeit dieses Zeitraumes.

Im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms (Disease-Management-Programm) für Diabetes Typ 2 werden zur Risikoschätzung Risikotabellen eingesetzt. Sie sind entwickelt worden, um das Herzinfarkttrisiko einer Person unter Berücksichtigung der Risikofaktoren zu schätzen. Der Einfluss der einzelnen Risikofaktoren wird rechnerisch einbezogen, und man bekommt eine persönliche Risikoangabe in Prozent. Eventuell kennen Sie solche Tabellen schon von Ihrem Arzt.

Die Verwendung von Risikotabellen ist jedoch problematisch. Zum einen erwecken sie den Anschein, sie könnten das persönliche Risiko für Herzinfarkt genau vorhersagen. Auch Risikotabellen beruhen auf Studienbeobachtungen an ausgewählten Personengruppen. Die Vorhersage entspricht dem Risiko der Personengruppe, die in den Grundlagenstudien tatsächlich beobachtet wurde. Ob die Vorhersage für Sie persönlich gültig ist, selbst wenn die gleichen Risikofaktoren vorliegen wie in dieser Gruppe, kann nicht bestimmt werden. Zum anderen sind die Risikoschätzungen mit Risikotabellen fehlerhaft [13]. Meist wird das Risiko überschätzt [32-34].

Was aber ist die Alternative zu den Risikotabellen? Die Risikoschätzungen, die diesem Programm zugrunde liegen, orientieren sich am statistischen Risiko der deutschen Bevölkerung (Augsburger Herzinfarktregister) [1] sowie an Risikoberechnungen, die mit dem PROCAM-Risikorechner durchgeführt wurden [21].



Die Risikoschätzungen in diesem Informationsprogramm sind absichtlich keine genauen Prozentangaben, sondern Risikobereiche, denen Sie sich zuordnen können. Diese Risikoschätzungen sollen Sie unterstützen zu beurteilen, wie dringend es ist vorzubeugen und welchen Nutzen Sie von vorbeugenden Maßnahmen haben: Ein hohes Risiko kann den Anlass geben, sich eher für eine vorbeugende Maßnahme zu entscheiden, ein niedriges Risiko, sich eher dagegen zu entscheiden. Um solche Entscheidungen zu treffen, ist eine präzise Risikovorhersage nicht notwendig. Es geht nicht um Schätzgenauigkeit, sondern nur darum, sich ein ungefähres Bild vom eigenen Risiko zu machen.

### Woran zeigt sich der Nutzen vorbeugender Maßnahmen?

Der Nutzen einer vorbeugenden Maßnahme zeigt sich daran, um wie viel das Herzinfarktisiko bei Durchführung der Maßnahme sinkt. Üblicherweise wird dies als **Risikoreduktion** angegeben.

Angenommen, Ihr Herzinfarktisiko beträgt 20%. Und angenommen Sie erwägen eine vorbeugende Maßnahme, die das Risiko um ein Viertel (25%) senken kann. Dann bedeutet dies eine **absolute Risikosenkung** um 5 Prozentpunkte (man sagt auch **absolute Risikoreduktion** von 5%)

Eine Risikoreduktion um ein Viertel bedeutet auch **relative Risikoreduktion\*** von 25%. Bei einem Infarktisiko von 20%, ist eine **relative Risikoreduktion** von 25% gleichbedeutend mit einer **absoluten Risikoreduktion** von 5%. Der Nutzen der vorbeugenden Maßnahme hängt also vom persönlichen Herzinfarktisiko und der absoluten Risikoreduktion ab.

	Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Infarktisiko ohne Vorbeugung	5%	10%	20%
Relative Risikoreduktion durch die Behandlung	-25%	-25%	-25%
Risiko mit Vorbeugung	ca. 4%	ca. 8%	ca. 15%

\* Relative Risikoreduktion bedeutet: die Reduzierung der Rate von Ereignissen (hier Herzinfarkte) durch die vorbeugende Maßnahme, und zwar im Verhältnis (also relativ) zur Rate von Ereignissen ohne diese Maßnahme.

Es ist also ein Unterschied, ob das Infarktisiko 5% oder 30% beträgt. Vereinfacht gesagt: je höher das Infarktisiko, desto größer der Effekt und damit der Nutzen der vorbeugenden Behandlung.

Wenn mehrere vorbeugende Maßnahmen zusammenkommen, wird es komplizierter: Drei Maßnahmen, die jeweils das Herzinfarktisiko um ein Viertel senken, senken es in Kombination nicht unbedingt um drei Viertel. Risikoreduktionen lassen sich nicht ohne Weiteres addieren. Nun könnte man annehmen, dass sich das Risiko jeweils im Verhältnis zum neu berechneten Risiko Schritt für Schritt vermindert. Also: 20% Risiko minus ein Viertel wären ca. 15%, minus ein Viertel wären ca. 11,5%, usw. Allerdings gibt es für diese Annahme bislang keinen wissenschaftlichen Beleg. Gegen diese Annahme spricht, dass die einzelnen Maßnahmen in Wechselwirkung stehen. Es ist eher anzunehmen, dass sich die Wirksamkeit kombinierter Maßnahmen nicht genau berechnen lässt.

Auch scheint es nur möglich, das Risiko für einen begrenzten Zeitraum zu senken, etwa für 10 Jahre. Aussagekräftige Untersuchungen zu diesen Fragen fehlen.

### **Soziale und wirtschaftliche Risikofaktoren**

Vor allem Menschen mit geringem Einkommen sind in unserer Gesellschaft benachteiligt. Sie haben weniger Chancen auf Bildung, Beruf, soziale Absicherung und Gesundheit [4;35;36], sie tragen das größte Risiko zu erkranken oder vorzeitig zu sterben [4;35-41].

#### **1. Wie stehen Einkommen und Infarktisiko im Zusammenhang?**

Wenn man die Bevölkerung nach der Höhe ihres Einkommens in vier gleich große Gruppen aufteilt, dann haben Männer aus dem unteren Viertel eine um zehn Jahre geringere Lebenserwartung als Männer aus dem obersten Viertel (72 gegenüber 82 Jahre); für Frauen beträgt der entsprechende Unterschied fünf Jahre (81 gegenüber 86 Jahre) [4]. Nach Untersuchungen aus England und den USA haben Menschen im unteren Einkommensdrittel ein mehr als doppelt so hohes Infarktisiko als Menschen aus dem mittleren oder oberen Drittel [42].

### 2. Wie stehen Bildung und Gesundheit im Zusammenhang?

Höhere Sozialschichten sind meist besser gebildet, was ihre Gesundheitschancen erhöht. Je höher das Bildungsniveau, desto geringer ist das allgemeine Erkrankungs- und Sterberisiko [36;43] und desto geringer ist auch das Infarktisiko [12].

Bildung schließt auch Informiertheit und Kompetenz zur eigenen Gesundheit und Krankheit mit ein. Menschen mit niedrigem Bildungsniveau mit Diabetes fühlen sich oft schlechter informiert und nehmen seltener an Diabetesschulungen teil [44]. Dies wiederum verschlechtert ihre Gesundheitschancen.

Die soziale Situation als Risikofaktor zu verstehen, stellt eine gesellschaftliche und persönliche Herausforderung dar. Die meisten Menschen sind vermutlich nicht „selbst schuld“ an ihrer sozialen Situation. Es ist schwierig und für manchen Menschen unmöglich, sich für eine bessere soziale Situation zu entscheiden und diese auch zu erreichen.

Es kann nicht vorhergesagt werden, wie stark die vielschichtigen sozialen Einflüsse das Infarktisiko einer einzelnen Person erhöhen bzw. in welchem Umfang die Verbesserung der sozialen Verhältnisse das Infarktisiko senkt [4]. Allerdings sollte das Verstehen der Zusammenhänge von sozialer Ungleichheit und Gesundheitschancen ein Schritt zur Verbesserung der Verhältnisse sein.

Es ist nicht vollständig geklärt, wie die gesundheitlichen Unterschiede zwischen den sozialen Schichten erklärt werden können. Die Häufung von Gesundheitsproblemen in den ärmeren Bevölkerungsschichten spricht für die Bedeutung des materiellen bzw. finanziellen Mangels. Auch die umgekehrte Wirkungsrichtung spielt vermutlich eine Rolle: Chronisch kranke und behinderte Menschen haben schlechtere Aussichten auf dem Arbeitsmarkt, unterliegen einem höheren Arbeitslosigkeitsrisiko und erzielen dementsprechend geringere Einkommen [43].

### **3. Weshalb sind die Erkrankungsrisiken in den unteren Sozialschichten erhöht?**

Die Risikofaktoren Rauchen [43;45], Übergewicht, ungesunde Ernährungsweise und Mangel an sportlicher Betätigung [46;47] sind in den unteren Sozialschichten häufiger. Besondere Belastungen sind eine ungünstige Wohnlage, materielle Einschränkungen, soziale Instabilität in Erziehung und Familie und belastungsreiche Beschäftigungsverhältnisse, wie z.B. Lärm, Dämpfe, Hitze, Unfallgefahren, Monotonie, Zeitdruck und belastendes Verhalten von Vorgesetzten [4].

Menschen mit niedrigem Sozialstatus erleiden überdurchschnittlich häufig Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [4;11;12;48].

Wenn man die deutsche Bevölkerung in Unter-, Mittel- und Oberschicht aufteilt, dann ist das Risiko für Herzinfarkt in der unteren Sozialschicht gegenüber der Oberschicht um etwa 35% erhöht [11]. Nicht bekannt ist der Risikounterschied für Herzinfarkt zwischen den Sozialschichten bei Personen mit Typ 2 Diabetes.



### ACCORD-Stuide

Der Name ACCORD-Studie steht für "Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes". Die Studie wird seit 2001 in den USA durchgeführt. 10.251 Patienten mit Typ 2 Diabetes und weiteren Risikofaktoren sind zu Beginn der Studie eingeschlossen und in zwei Gruppen aufgeteilt worden: Eine Gruppe von Patienten erhielt eine intensive Behandlung mit dem Ziel, den HbA1c auf Werte von gesunden Menschen (auf unter 6%) zu senken. Tatsächlich wurden Werte von durchschnittlich unter 6,4% erreicht. Die andere Gruppe erhielt eine weniger intensive Behandlung. Hier wurden Werte von durchschnittlich unter 7,5% erreicht. Um die Therapieziele zu erreichen, hatten die Patienten in der Gruppe der intensiven Behandlung mehr Medikamente in Kombination und in höherer Dosis erhalten. Anfang 2008 stoppten die US-Behörden einen Teil der ACCORD-Studie nach vier Jahren vorzeitig. Der Versuch, den HbA1c auf Werte von gesunden Menschen zu senken, hatte zu einem Anstieg der Todesfälle geführt: Innerhalb der Beobachtungszeit waren in der Gruppe der intensiveren Behandlung (HbA1c-Zielwert unter 6%) 257, in der Gruppe der weniger intensiven Behandlung 203 Patienten gestorben. 54 Personen waren demnach an der intensiveren Behandlung gestorben. Bezogen auf die etwa 10.000 Patienten, die in die Studie eingeschlossen waren, starben demnach etwa 3 von 1000 Patienten pro Jahr an der intensiven medikamentösen Behandlung. Die Ursachen sind ungeklärt. Möglicherweise sind die höhere Medikamentendosis oder bislang unbekannte Wechselwirkungen zwischen den eingesetzten Medikamenten verantwortlich.

### Angina pectoris

Auch „Brustenge“, bezeichnet Beschwerden aufgrund von Durchblutungsmangel am Herzen durch Verengung der Herzkranzgefäße (Koronare Herzkrankheit): beklemmende Schmerzen im Brustkorb, Luftnot, Angst, Übelkeit und Schwäche. Die Beschwerden treten vor allem bei körperlicher Anstrengung oder Stress auf. Sie gleichen denen des Herzinfarkts, sind ein Alarmzeichen und bedürfen der ärztlichen Abklärung.

Blutzucker und Blutzuckerkontrolle	Das Blut transportiert Zucker (Blutzucker). Die Gewebe und Organe des Körpers werden so mit Energie versorgt. Zur Bestimmung des Blutzuckers wird ein kleiner Blutstropfen meist aus der Fingerspitze entnommen.
Disease-Management Programm (DMP)	Auch „Programme für chronisch Kranke“ oder „strukturierte Behandlungsprogramme“. Sie richten sich an Patienten mit chronischen Gesundheitsstörungen. So soll eine gute kontinuierliche Betreuungs- und Behandlungsqualität gewahrt werden.
EKG-Untersuchung	EKG bedeutet Elektrokardiogramm. Eine EKG-Untersuchung dient der Diagnose von Störungen des Herzrhythmus (Unregelmäßigkeiten des Herzschlags) und wird auch zur Herzinfarkt diagnose eingesetzt.
Folsäure	Folsäure (auch Vitamin B9) ist ein für den menschlichen Körper lebenswichtiges Vitamin. Es wird zur Erneuerung von Körperzellen benötigt. Ein Folsäuremangel kann zur Blutarmut führen, was jedoch selten vorkommt. Normalerweise reicht eine ausgewogene Ernährung aus, um den Körper mit genügend Folsäure zu versorgen
Harnzuckerkontrolle	Ein überhöhter Blutzuckerwert zeigt sich auch daran, dass Zucker im Harn auftritt. So können Überzuckerungen durch den Harnzuckertest festgestellt werden. In vielen Fällen stellt die Harnzuckerkontrolle eine Alternative zur Blutzuckerkontrolle dar.
Herzinsuffizienz	Auch Herzschwäche. Eine Schwächung des Herzmuskels führt zu mangelnder Leistungsfähigkeit des Herzens. Ursachen können z.B. koronare Herzkrankheit oder Herzinfarkt sein.
Herzkranzgefäße	Auch Koronargefäße. Blutgefäße, die den Herzmuskel mit Blut versorgen. Wenn sie verstopfen, kommt es zum Herzinfarkt.

HbA1c-Wert	Der HbA1c-Wert kann auch als Blutzuckerlangzeitwert bezeichnet werden. Er spiegelt den mittleren Blutzuckerwert etwa der letzten drei Monate wider. Ein erhöhter HbA1c-Wert bedeutet, dass der Blutzucker in diesem Zeitraum erhöht war. Der HbA1c-Wert eines gesunden Menschen ohne Diabetes liegt unter einem Wert von 6%. Bei Diabetes ist er erhöht und kann bei 8% bis über 10% liegen.
Kontrollierte Studie	Um herauszufinden, welche Wirkung ein medizinisches Verfahren (z.B. ein Medikament) hat, werden wissenschaftliche Studien durchgeführt. Dazu wird das Verfahren an Studienteilnehmern getestet. Um die Effekte (Wirkungen und Nebenwirkungen) zu ermitteln, muss eine vergleichbare Gruppe von Studienteilnehmern (Kontrollgruppe) über den gleichen Zeitraum ein Scheinverfahren (z.B. Placebo) oder die herkömmliche Behandlung bekommen. Aus den Unterschieden in den beiden Teilnehmergruppen werden die Effekte berechnet. Die kontrollierte Studie ist notwendig zur Ermittlung verlässlicher Ergebnisse.
Koronare Herzkrankheit	Durchblutungsstörung des Herzens durch Verengung oder Verschluss der Herzkranzgefäße. Folgen können Angina pectoris und Herzinfarkt sein.
Retinopathie	Diabetes kann die kleinen Blutgefäße im Auge schädigen. Mögliche Folgen können eine Netzhautschädigung (Retinopathie) sein, die eine Lasertherapie erforderlich macht.



Rhabdomyolyse	Muskelschädigung mit Auflösung (Lyse) von Muskelfasern des Bewegungsapparates sowie des Herzens und des Zwerchfells (Muskel, der das Atmen ermöglicht).
Schlaganfall	Durchblutungsstörungen des Gehirns mit Folge von Sauerstoffmangel und Absterben von Gehirnzellen.
Statine	Der Begriff „Statine“ bezeichnet eine Gruppe ähnlicher Medikamente, die das LDL-Cholesterin senken und Herzinfarkte verhindern sollen. Menschen mit erhöhtem Risiko für Herzinfarkt bekommen häufig Statine zur Vorsorge verschrieben. Zu den Statinen gehören verschiedene Wirkstoffe, wie z.B. Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, und Simvastatin. Statine werden unter verschiedenen Handelsnamen angeboten.
UKPDS	Die United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) ist bislang die größte Studie, mit der versucht wurde, wichtige Fragen zur Therapie bei Typ 2 Diabetes zu klären. In dieser Arbeit wurde an einer Gruppe von etwa 4.000 Personen untersucht, wie sich Blutzucker- und Blutdruckbehandlung auf die Häufigkeit von Diabeteskomplikationen auswirken.

- [1] Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2005) KORA Herzinfarktregister Augsburg des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit. Daten zu Herzinfarkten in der Region Augsburg. <http://www.gbe-bund.de/pls/gbe/>, Zugriff am 18.8.2008.
- [2] Bjartveit K, Tverdal A (2005) Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob.Control.* 14, S. 315-320.
- [3] Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I (2004) Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 328, S. 1519-1528
- [4] Wille E, Scriba P, Fischer G, Glaeske G, Kuhlmeier A, Lauterbach K et al. (2005) Koordination und Qualität im Gesundheitswesen. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen.
- [5] Siegrist J (2004) Social Variations in Health Expectancy in Europe - An ESF Scientific Programme 1999 - 2003. European Science Foundation.
- [6] Diez Roux AV, Merkin SS, Arnett D, Chambless L, Massing M, Nieto FJ et al. (2001) Neighborhood of residence and incidence of coronary heart disease. *N.Engl.J.Med.* 345, S. 99-106.
- [7] Badura B, Kaufhold G, Lehmann H, Pfaff H, Schott T, Waltz M (1987) *Leben mit dem Herzinfarkt. Eine sozialepidemiologische Studie.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag.
- [8] Berkman L, Kawachi I (2000) *Social epidemiology.* New York: Oxford University Press.
- [9] Baum FE, Ziersch AM (2003) Social capital. *J.Epidemiol.Community Health.* 57, S.320-323.
- [10] Badura B, Kickbusch I (1991) *Health promotion research towards a new social epidemiology.* Copenhagen: WHO Regional Publications European Series 37. WHO Regional Office for Europe.
- [11] Lampert T (2005) *Schichtspezifische Unterschiede im Gesundheitszustand und Gesundheitsverhalten.* Berlin: Blaue Reihe, Berliner Zentrum Public Health.
- [12] Peter R, Yong M, Geyer S (2003) Educational status and occupational training, occupational status and ischemic heart diseases: a prospective study with data from statutory health insurance in Germany. *Soz.Präventivmed.* 48, S. 44-54.
- [13] Lenz M, Mühlhauser I (2004) Cardiovascular risk assessment for informed decision making. Validity of prediction tools. *Med.Klin* 99, S. 651-661.
- [14] Müller-Nordhorn J, Rossnagel K, Mey W, Willich SN (2004) Regional variation and time trends in mortality from ischaemic heart disease: East and West Germany 10 years after reunification. *J.Epidemiol.Com.Health* 58, S.481-485.
- [15] Sacco M et al. (2003) Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Projekt (PPP) trial. *Diab.Care* 26, S 3264-3272.
- [16] Kaiser T, Krones R, Sawicki PT, für die Arbeitsgruppe Praktische evidenzbasierte Medizin (2003) Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Diabetes mellitus Typ 2. 2.überarbeitete Version. <http://www.di-em.de/publikationen.php>, Zugriff am 18.8.2008.
- [17] UK Prospective Diabetes (UKPDS) Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352, S. 837-853.
- [18] Moore H, Summerbell C, Hooper L, Cruickshank K, Vyas A, Johnstone P et al. (2004) Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD004097.
- [19] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study Group (2008). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N.Engl.J.Med* 358, S. 2545-2559.

- [20] Jackson R (2000) Updated New Zealand cardiovascular disease risk-benefit prediction guide. *BMJ* 320, S. 709-710.
- [21] Assmann G, Cullen P, Schulte H (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105, S. 310-315.
- [22] Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM (2001) The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin.Sci.* 101, S. 671-679.
- [23] Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN (1996) Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 348, S. 387-388.
- [24] Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB (1998) Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 97, S. 1837-1847.
- [25] Vijan S, Hayward RA (2003) Treatment of hypertension in type 2 diabetes mellitus: blood pressure goals, choice of agents, and setting priorities in diabetes care. *Ann.Intern.Med* 138, S. 593-602.
- [26] Mühlhauser I, Sawicki PT, Didjurgeit U, Jorgens V, Trampisch HJ, Berger M (1993) Evaluation of a structured treatment and teaching programme on hypertension in general practice. *Clin.Exp.Hypertens.* 15, S. 125-142.
- [27] Fleischmann EH, Friedrich A, Danzer E, Gallert K, Walter H, Schmieder RE (2004) Intensive training of patients with hypertension is effective in modifying lifestyle risk factors. *J.Hum.Hypertens.* 18, S. 127-131.
- [28] UK Prospective Diabetes Study Group (1998) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317, S. 703-713.
- [29] Pasternak RC, Smith SC, Jr., Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C (2002) ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *Stroke* 33, S.2337-2341.
- [30] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2005) Nutzenbewertung der Statine unter besonderer Berücksichtigung von Atorvastatin. [http://www.iqwig.de/download/Nutzenbewertung\\_Statine.pdf](http://www.iqwig.de/download/Nutzenbewertung_Statine.pdf), Zugriff am 18.8.2008.
- [31] Costa J, Borges M, David C, Vaz CA (2006) Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 332, S. 1115-1124.
- [32] Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T et al. (2003) Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ* 327, S. 1267-1273.
- [33] Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Evans A, Ruidavets JB et al. (2003) Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *Eur.Heart J.* 24, S. 1903-1911.
- [34] Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U (2003) Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany - results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur.Heart.J.* 24, S. 937-945.
- [35] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Hg.) (2003) Gesundheitsförderung für Sozial Benachteiligte. Aufbau einer Internetplattform zur Stärkung der Vernetzung der Akteure. BZgA. <http://www.gesundheitliche-chancengleichheit.de/>, Zugriff am 18.8.2008.
- [36] Rosenbrock R (2004) Primary prevention and health promotion--health science fundamentals for health policy. *Gesundheitsw.* 66, S.146-152.

- [37] Baumann A, Filipiak B, Stieber J, Lowel H (1998) Family status and social integration as predictors of mortality: a 5-year follow-up study of 55- to 74-year-old men and women in the Augsburg area. *Z.Gerontol.Geriatr.* 31, S. 184-192.
- [38] Geyer S, Peter R (2000) Income, occupational position, qualification and health inequalities--competing risks? (comparing indicators of social status). *J.Epidemiol.Comm.Health* 54, S. 299-305.
- [39] Geyer S, Hemstrom O, Peter R, Vagero D (2006) Education, income, and occupational class cannot be used interchangeably in social epidemiology. Empirical evidence against a common practice. *J.Epidemiol.Comm.Health* 60, S. 804-810.
- [40] Gnani R, Petrelli A, Demaria M, Spadea T, Carta Q, Costa G (2004) Mortality and educational level among diabetic and non-diabetic population in the Turin Longitudinal Study: a 9-year follow-up. *Int J.Epidemiol.* 33, S. 864-871.
- [41] Roper NA, Bilous RW, Kelly WF, Unwin NC, Connolly VM (2001) Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study. *BMJ.* 322, S. 1389-1393.
- [42] Banks J, Marmot M, Oldfield Z, Smith JP (2006) Disease and disadvantage in the United States and in England. *JAMA.* 295, S. 2037-2045.
- [43] Lampert T, Saß A, Häfelinger M, Ziese T (2005) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Armut, soziale Ungleichheit und Gesundheit. Expertise des Robert Koch-Instituts zum 2. Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung. Robert Koch-Institut.
- [44] Mielck A, Reitmeir P, Rathmann W (2006) Knowledge about diabetes and participation in diabetes training courses: the need for improving health care for diabetes patients with low SES. *Exp.Clin.Endocrinol.Diab.* 114, S. 240-248.
- [45] Lampert T, Thamm M (2004) Soziale Ungleichheit des Rauchverhaltens in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 47, S.1033-1342.
- [46] Helmert U, Mielck A, Shea S (1997) Poverty and health in West Germany. *Soz.Präventivmed.* 42, S.276-285.
- [47] Helmert U, Mielck A, Shea S (1997) Poverty, health, and nutrition in Germany. *Rev.Environmental Health.* 12, S. 159-170.
- [48] Geyer S, Peter R, Nielsen I (2004) Health inequalities in different age groups: the case of type 2-diabetes: a study with health insurance and medication data. *Soz.Präventivmed.* 49, S.328-335.

## **10. Eigene Beiträge, die im Rahmen der Promotionsarbeit entstanden sind**

Diese Dissertation umfasst mehrere wissenschaftliche Publikationen, die im Sinne einer kumulativen Arbeit zur Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe beigetragen haben. Die Studien beleuchten jeweils ausschnittsweise verschiedene Aspekte der Entwicklungs- und Evaluationsschritte im Sinne einer komplexen Intervention. Die in diesem Abschnitt angefügten Beiträge sind explizit Teil der Dissertation. Sechs der neun Beiträge sind in Zeitschriften mit externem Begutachtungsverfahren veröffentlicht worden.

Darüber hinaus liegen eine Reihe weiterer Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe vor, die hier nicht näher beschrieben wurden aber meine eigene Arbeit beeinflusst haben. Andere hier nicht aufgeführte Arbeiten aus unserer Arbeitsgruppe sind bei der Entwicklung der Entscheidungshilfe berücksichtigt worden [37, 76-79].

- ***Kardiovaskuläre Risikoabschätzung für eine informierte Patientenentscheidung – wie valide sind die Prognoseinstrumente?***

## Kardiovaskuläre Risikoschätzung für eine informierte Patientenentscheidung

### Wie valide sind die Prognoseinstrumente?

Matthias Lenz, Ingrid Mühlhauser<sup>1</sup>

#### ZUSAMMENFASSUNG

□ *Hintergrund und Ziel:* Patienten sollen stärker in medizinische Entscheidungen einbezogen werden. Die Autoren haben untersucht, ob sich die derzeit verfügbaren Instrumente zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos als Basis einer informierten Patientenentscheidung („informed/shared decision making“) eignen.

□ *Methodik:* Systematische Literaturanalyse zu Instrumenten der kardiovaskulären Risikoprognose und dazugehörigen Validierungsstudien in Medline (bis 16. 8. 2004) und der Cochrane-Datenbank (Ausgabe 2/2004). Die Evaluation der Prognosestudien erfolgte nach folgenden Kriterien: 1. Diskrimination zwischen Risikogruppen; 2. prädiktive Werte; 3. prognostische Übereinstimmung; 4. Übertragbarkeit auf andere Populationen.

□ *Ergebnisse:* Insgesamt wurden zwölf Prognoseinstrumente identifiziert. Die Framingham-Gleichung, Sheffield Tables, Canadian Tables, Framingham Categorical, New Zealand, Joint British und European Charts (1994 und 1998) basieren auf der Framingham-Studie; dem PROCAM Risk Score, der UKPDS Risk Engine und den SCORE Risk Charts liegen eigene Datenquellen zugrunde. Framingham-basierte Instrumente überschätzen das kardiovaskuläre Risiko bei mitteleuropäischen Populationen um mindestens 30%, mit erheblicher regionaler Varianz auch innerhalb eines Landes (zwischen 30% und 100%, British Regional Heart Study). Aus diesen Gründen benötigen die Instrumente vor ihrer Verwendung eine Rekalibrierung auf regionale kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsdaten sowie Anpassungen an sozialschichtspezifische Unterschiede. Sensitivität, Spezifität und C-Statistik sind bei externer Validierung deutlich schlechter (Fläche unter der Kurve [AUC] um 0,6) als bei interner Validierung (AUC bis zu 0,8). Die prognostische Übereinstimmung zwischen den Instrumenten ist mäßig ( $\kappa$  um 0,5). Studien externer Validierung für die neuen europäischen SCORE Risk Charts oder die UKPDS Risk Engine konnten nicht identifiziert werden.

□ *Schlussfolgerung:* Die zurzeit verfügbaren Risikotabellen sind unzureichend validiert. Ein unkritischer Einsatz dieser Instrumente könnte zu erheblichen Fehlprognosen und unangemessenen Behandlungsentscheidungen führen.

**Schlüsselwörter:** Kardiovaskuläre Erkrankungen · Risikofaktoren · Risikotabellen · Prognose · Externe Validierung

*Med Klin* 2004;99:651–61.  
DOI 10.1007/s00063-004-1097-3

Seit Anfang der 90er Jahre setzt sich sein Konzept zur Prävention der koronaren Herzkrankheit durch, das Behandlungsindikationen nach dem gesamten kardiovaskulären Risiko stellt und nicht mehr aufgrund einzelner Risikofaktoren. Diesem Konzept folgend, haben Leitlinien kardiovaskuläre Risikogrenzwerte definiert, nach denen einzelne Personen behandelt werden sollen oder nicht [1, 2]. Demnach könnte eine junge Frau trotz deutlich erhöhter Blutdruck- und Cholesterinwerte ohne Risikofaktorenintervention bleiben, da für sie das kardiovaskuläre Risiko für die nächsten 10 Jahre als niedrig eingestuft wurde. Hingegen könnte einem älteren Raucher trotz annähernd normaler Blutdruck- und Blutfettwerte eine Behandlung mit einem Statin vorgeschlagen werden [3–6]. Parallel zu dieser Entwicklung wird vermehrt die Beteiligung von Patienten und Konsumenten an medizinischen Entscheidungen im Sinne des „shared decision making“ oder des „informed decision making“ gefordert [7]. Dazu müsste den Betroffenen ermöglicht werden, das persönliche kardiovaskuläre Risiko zu beurteilen, Interventionsoptionen zu prüfen und (mit) zu entscheiden, ob und welche Behandlung mit welchem Therapieziel durchgeführt werden soll. Für beide Verfahren wäre ein valides Instrument zur Schätzung des kardiovaskulären Risikos unverzichtbare Grundlage. Überschätzung des Risikos würde für die Betroffenen unnötige Beunruhigung und Angst bedeuten, Krankenkassen- oder Lebensversicherungsabschlüsse bzw. -prämienbezüge erschweren, den therapeutischen Entscheidungsspielraum eingrenzen und zu Überbehandlung führen. Unterschätzung des Risikos induziert falsche Beruhigung mit eventueller Fortführung risikoreichen Verhaltens und verhindert eine möglicherweise sinnvolle Behandlung.

Das erste Instrument zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos war die

<sup>1</sup> Fachwissenschaft Gesundheit, Universität Hamburg.

Eingang des Manuskripts: 28. 4. 2004.

Annahme des überarbeiteten Manuskripts: 1. 9. 2004.

## ÜBERSICHT

1993 publizierte New-Zealand-Tabelle [8]. Seither wurden verschiedene Instrumente entwickelt und eingesetzt. Die meisten beruhen auf Daten der Framingham-Studien. Diese scheinen auf europäische Populationen auch nach Rekalibrierung nicht oder nur eingeschränkt anwendbar zu sein [9]. Kürzlich wurde ein speziell für Europa entwickeltes Instrument, die sog. SCORE Risk Charts, publiziert [10]. Die externe Validierung der Instrumente ist limitiert. In der vorliegenden Arbeit soll daher geprüft werden, welche Instrumente sich für den Einsatz in Deutschland unter welchen Bedingungen eignen könnten. Sie ist Bestandteil unseres Projekts zur Entwicklung eines „decision aid“ als Grundlage für ein „evidence-based informed/shared decision making“ bei Typ-2-Diabetes.

**Methodik**

Im ersten Arbeitsschritt werden die Instrumente identifiziert, danach nach dazugehörigen Untersuchungen zur internen und externen Validierung gesucht. Da sich die einzelnen Instrumente erheblich unterscheiden, wird eine deskriptive und keine Metaanalyse durchgeführt [11]. Nicht bewertet werden die klinische Anwendbarkeit und die Benutzerfreundlichkeit der verfügbaren Instrumente.

**Suchstrategie**

Zur Identifizierung der Instrumente, der zugrunde liegenden Populationsstudien und der Validierungsstudien sind Recherchen in der Cochrane-Datenbank (Ausgabe 2/2004) und Medline (bis 16. 8. 2004) erfolgt. Die Suchbegriffe risk, assess\$, prognos\$, predict\$, cardiovascular\$ und die Subheadings „Cardiovascular Diseases/\*“ [MeSH], „Risk Assessment/\*“ [MeSH], „Prognosis/\*“ [MeSH], „Cohort Studies“ [MeSH] sind kombiniert worden. In die Suchstrategie nach Validierungsstudien sind zudem die identifizierten Instrumente als Suchbegriffe einbezogen.

**Prognoseinstrumente**

Die Grundlagenstudien, auf denen die Prognoseinstrumente basieren, sind in

**ABSTRACT****Cardiovascular Risk Assessment for Informed Decision Making. Validity of Prediction Tools**

□ *Background and Purpose:* Patient involvement in health care decisions is increasingly requested. The authors investigated whether currently available assessment tools for prediction of cardiovascular risk can be used for individual risk prediction as a basis of informed decision making.

□ *Methods:* The authors searched for risk assessment tools and respective validation studies in Medline (until August 16, 2004) and the Cochrane Library (issue 2/2004). The following criteria were used for evaluation of prognostic studies: (1) discrimination between risk groups; (2) predictive values; (3) prognostic agreement; (4) transferability across populations.

□ *Results:* A total of twelve assessment tools were identified. The Framingham function, Sheffield Tables, Canadian Tables, Framingham Categorical, New Zealand, Joint British, and European Charts (1994 and 1998) are based on the Framingham Study; PROCAM Risk Score, UKPDS Risk Engine, and SCORE Risk Charts use different source data. Framingham-based instruments overestimate cardiovascular risk of Central-European populations by at least 30%, with substantial regional variation even within a country (between 30% and 100%, British Regional Heart Study). Therefore, prior to application the assessment tools would need recalibration using regional data of cardiovascular mortality and adjustment for social class differences. Published sensitivity, specificity, and C-statistics for external validation (area under the curve [AUC] approximately 0.6) are clearly inferior to internal validation (AUC approximately 0.8). Agreement between instruments beyond chance is moderate ( $\kappa$  approximately 0.5). No studies on external validation could be identified for the new European SCORE Risk Charts and UKPDS Risk Engine.

□ *Conclusion:* Validation of currently available assessment tools for cardiovascular risk prediction is inadequate. Uncritical use may lead to substantial under- or overestimation of individual cardiovascular risk and inappropriate treatment decisions.

**Key Words:** Cardiovascular disease · Risk factors · Risk assessment · Prognosis · External validation

Med Klin 2004;99:651–61.  
DOI 10.1007/s00063-004-1097-3

Tabelle 1 zusammengefasst. Insgesamt wurden zwölf Prognoseinstrumente identifiziert (Tabelle 2).

Die Framingham-Gleichung [12] basiert auf den Beobachtungen der ersten und zweiten Generation der Framingham Heart Study (FHS) und prognostiziert ein koronares Risiko für 10 Jahre bei Personen im Alter von 30–74 Jahren. Ebenfalls auf den Ergebnissen der FHS beruhen die Framingham Categorical Risk Charts [13], (updated) Sheffield Tables [14], modified Sheffield Tables [15], New Zealand Charts [16], Joint British Guideline Charts [3] und die European Charts der European Society of Cardiology (ESC) von 1994 [17] und 1998 [2]. Die Framingham-ba-

sierten Instrumente prognostizieren kardiovaskuläre oder koronare Risiken für die Zeiträume von 1, 5 oder 10 Jahren und verwenden die gleichen prognostischen Variablen Alter, Geschlecht, Diabetes und Zigarettenrauchen. Die Verwendungen der Variablen Blutdruck, Cholesterinwerte und linksventrikuläre Hypertrophie sind unterschiedlich (vgl. Tabelle 2).

Der PROCAM (Prospective Cardiovascular Münster) Risk Score [18] basiert auf den Daten der 5 389 ausschließlich männlichen Teilnehmer der gleichnamigen deutschen Kohortenstudie und einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren.



**Tabelle 1. Grundlagenstudien zu den Prognosemodellen.**

Es sind die Teile der Studien angegeben, die der Entwicklung der Prognoseinstrumente zugrunde liegen. Referenzen vgl. Tabelle 2. F: Frauen; FHS: Framingham Heart Study; M: Männer; PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

Studie	Population	Teilnehmer	Beobachtungszeit	Risikofaktoren <sup>a</sup>	Zielgrößen
FHS I (Original Cohort)	Überwiegend weißhäutige US-Amerikaner	F = 2 873 M = 2 336	12 Jahre <sup>b</sup>	Geschlecht, Alter, systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, linksventrikuläre Hypertrophie	Koronares Ereignis (Angina pectoris, Myokardinfarkt oder koronarer Herztod)
FHS II (Offspring)	Überwiegend weißhäutige US-Amerikaner	F = 2 646 M = 2 489	12 Jahre <sup>b</sup>	Geschlecht, Alter, systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin, linksventrikuläre Hypertrophie	Koronares Ereignis (Angina pectoris, Myokardinfarkt oder koronarer Herztod)
PROCAM	Arbeitnehmer, 35–65 Jahre, Deutschland	F = – <sup>c</sup> M = 5 389	Durchschnittlich 10 Jahre	Alter, systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, koronare Ereignisse in der Familienanamnese (ersten Grades)	Koronares Ereignis
UKPDS (Kohorte)	Personen mit Typ-2-Diabetes, 25–65 Jahre, Großbritannien	F und M = 4 540	Median 10,7 Jahre	Geschlecht, Alter, Alter bei Diabetesdiagnose, Zeitdauer seit Diabetesdiagnose, systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, HbA <sub>1c</sub> , Gesamt- und HDL-Cholesterin, ethnische Zugehörigkeit <sup>d</sup>	Tod oder Tod infolge eines koronaren Ereignisses
SCORE	Gepoolte Kohortenstudien aus zwölf europäischen Ländern <sup>e</sup>	F = 88 080 M = 117 098	Ca. 2,7 Mio. Personenjahre	Geschlecht, Alter, systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Cholesterin (Gesamtcholesterin oder Gesamt- zu HDL-Cholesterin).	Tod infolge kardiovaskulärer oder koronarer Ereignisse

<sup>a</sup>Die angegebenen Faktoren liegen den Prognoseinstrumenten zugrunde; in den Grundlagenstudien wurden weitere Risikofaktoren erhoben

<sup>b</sup>Diese angegebenen Beobachtungszeiten liegen den Prognoseinstrumenten zugrunde; die tatsächlichen Beobachtungszeiten der Studien sind teilweise länger

<sup>c</sup>Die Daten weiblicher Studienteilnehmer sind nicht in das Prognosemodell eingeflossen

<sup>d</sup>„Afro-Caribbean“ oder „Caucasian or Asian-Indian“

<sup>e</sup>Daten entnommen aus [10] Table 2: Finnland (n = 37 296), Russland (n = 3 325), Norwegen (n = 48 425), Großbritannien (n = 7 292), Schottland (n = 12 285), Dänemark (n = 9 945), Schweden (n = 7 435), Belgien (n = 10 641), Deutschland (n = 3 968), Italien (n = 53 439), Frankreich (n = 7 337), Spanien (n = 4 701)

Neben den in den Framingham-basierten Instrumenten verwendeten Variablen werden hier koronare Ereignisse in der Familienanamnese (ersten Grades) und Triglyzeride einbezogen. Prognostiziert wird ein koronares Risiko für 10 Jahre. Der PROCAM-Algorithmus wird beispielsweise von der International Taskforce for Prevention

of Coronary Heart Disease und der International Atherosclerosis Society [19] sowie von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Bestimmung von Hochrisikopatienten empfohlen [1].

Die UKPDS Risk Engine [20] ist ein computergestütztes Prognoseinstrument. Es basiert auf einer Kohortenanalyse der gemeinsamen Daten von

4 540 Personen mit Typ-2-Diabetes zwischen 25 und 65 Jahren, der Interventions- und Kontrollgruppe aus der primär randomisiert-kontrolliert angelegten United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) [20]. Zu diesem Zweck wurden für den Beobachtungszeitraum von im Median 10,7 Jahren die Ereignisraten für Tod oder

## ÜBERSICHT

Tabelle 2. Übersicht Prognoseinstrumente. FHS: Framingham Heart Study; PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

Prognoseinstrument	Grundlagenstudie	Prognose	Prognostische Variablen
Framingham-Gleichung [12]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre	Geschlecht, Alter (30–74 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamt- zu HDL-Cholesterin, linksventrikuläre Hypertrophie (im EKG)
Framingham Categorical Risk Charts [13]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre	Geschlecht, Alter (30–74 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, LDL- oder Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin
(Updated) Sheffield Tables [14]	FHS I und II	Koronares Risiko pro Jahr	Geschlecht, Alter (30–70 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin, linksventrikuläre Hypertrophie (im EKG)
Modified Sheffield Tables [15]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre (15% oder 30%)	Geschlecht, Alter (28–70 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamt- zu HDL-Cholesterin
New Zealand Risk Assessment Charts [16]	FHS I und II	Globales kardiovaskuläres Risiko für 5 Jahre	Geschlecht, Alter (40–70 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamt- zu HDL-Cholesterin
Joint British Guideline Charts [3]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre (< 15%, 15–30% oder > 30%)	Geschlecht, Alter (35–74 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamt- zu HDL-Cholesterin
Canadian Tables [36]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre	Geschlecht, Alter (30–72 Jahre), systolischer und diastolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, linksventrikuläre Hypertrophie (im EKG)
PROCAM Risk Score [18]	PROCAM	Koronares Risiko für 10 Jahre	Alter (35–65 Jahre), systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyzeride, koronare Ereignisse in der Familienanamnese (ersten Grades)
UKPDS Risk Engine <sup>a</sup> [20]	UKPDS (Prognose)	Koronares Risiko für 10 Jahre bei Personen mit Typ-2-Diabetes	Geschlecht, Alter, Alter bei Diabetesdiagnose, Zeitdauer seit Diabetesdiagnose, systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, HbA <sub>1c</sub> , Gesamt- und HDL-Cholesterin, ethnische Zugehörigkeit <sup>b</sup>
European Charts 1994 [17]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre	Geschlecht, Alter (30–70 Jahre), Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin
European Charts [2]	FHS I und II	Koronares Risiko für 10 Jahre (< 5%, 5–10%, 10–20%, 20–40% oder > 40%)	Geschlecht, Alter (30–70 Jahre), Blutdruck, Zigarettenrauchen, Diabetes, Gesamtcholesterin
SCORE Risk Charts [35]	SCORE project	Kardiovaskuläre Mortalität für 10 Jahre (Regionen mit niedrigem oder hohem Risiko)	Geschlecht, Alter (40–65 Jahre), systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen, Cholesterin (Gesamtcholesterin oder Gesamt- zu HDL-Cholesterin)

<sup>a</sup>Die Risk Engine ist ausschließlich für Personen mit Typ-2-Diabetes verwendbar  
<sup>b</sup>„Afro-Caribbean“ oder „Caucasian or Asian-Indian“

Tod infolge eines koronaren Ereignisses ausgewertet. Das Instrument prognostiziert koronare Risiken für verschiedene Zeiträume in Jahresschrit-

ten ausschließlich für Personen mit Typ-2-Diabetes. Über die Variablen der Framingham-basierten Modelle hinausgehend sind hier Alter bei

Diabetesdiagnose, Zeitraum seit der Diabetesdiagnose, HbA<sub>1c</sub> und ethnische Zugehörigkeit Faktoren für die Risikoberechnung.

Tabelle 3. Externe Validierung der Prognoseinstrumente. AUC: Fläche unter der Kurve; BRHS: British Regional Heart Study; F: Frauen; FHS: Framingham Heart Study; M: Männer; P/O: „predicted over observed“; PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster.

Studie	Prognose-instrument	Population	Kalibrierung (P/O)		Diskrimination		AUC
			Alle koronaren Ereignisse	Tödliche koronare Ereignisse	Sensivität	Spezifität	
Assmann et al. 2002 [18]	Framingham-Gleichung	Männliche Teilnehmer der PROCAM-Studie im Nachbeobachtungszeitraum	–	–	–	–	0,78
Brindle et al. 2003 [9]	Framingham-Gleichung	Männliche Teilnehmer der BRHS					
		Gesamt (n = 6 643)	1,57	1,47	0,75 bzw. 0,16 <sup>a</sup>	0,94 bzw. 0,55 <sup>a</sup>	
		• Südengland (n = 2 086)	1,71	1,65	–	–	
		• Mittelengland (n = 942)	1,71	2,01	–	–	
		• Nordengland (n = 2 783)	1,54	1,27	–	–	
Empana et al. 2003 [25]	PROCAM-Score Framingham-Gleichung	Männliche Teilnehmer der PRIME-Studie (n = 9 758)					
		Nordirland	1,78	–	–	–	0,61
		Frankreich	2,76	–	–	–	0,64
		Nordirland	1,34	–	–	–	0,66
Greenland et al. 2004 [37]	Framingham Categorical Risk Charts	Frankreich	2,35	–	–	–	0,68
		South Bay Heart Watch (n = 146)	–	–	–	–	0,63
Hense et al. 2003 [26]	Framingham-Gleichung	Kohorten (n = 14 468) der					
		• PROCAM-Studie (F/M)	–	–	–	–	0,77/0,73
		35–44 Jahre	2,8/2,5	–	–	–	
		45–54 Jahre	3,3/1,7	–	–	–	
		55–64 Jahre	2,8/1,6	–	–	–	
		• MONICA-Studie (F/M)	–	–	–	–	0,88/0,78
Orford et al. 2002 [27]	Framingham-Gleichung European Charts (1994)	Teilnehmer der Normative Aging Study (n = 1 393)					
			–	–	–	–	0,60
			–	–	–	–	
			–	–	–	–	0,58

<sup>a</sup>für 15% bzw. 30% Risiko

Die SCORE Risk Charts sind 2003 von der ESC im Rahmen des European BIOMED Program vorgelegt worden [10]. SCORE ist die Abkürzung für Systematic COronary Risk Evaluation. Grundlagen der Prognose kardiovaskulärer Mortalität für 10 Jahre sind die zusammengefassten Ergebnisse verschiedener Risikostudien aus zwölf europäischen Ländern mit insgesamt 69 Kohorten und 205 178 Personen. Variablen für die Risikokalkula-

tion sind Geschlecht, Alter, systolischer Blutdruck, Zigarettenrauchen und Cholesterinwerte (Gesamtcholesterin oder Verhältnis Gesamt- zu HDL-Cholesterin).

#### Validierung

Altman unterscheidet eine statistische (interne) und eine externe Validierung von Prognoseinstrumenten. Die Analyse erfolgt hier nach den Kriterien zur

Beurteilung von Prognosestudien [11, 21–23]. Wesentlich für die vorliegende Arbeit ist die externe Validierung. Ziele sind dabei Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit auf Personen, die nicht an der Population der Prognosestudie beteiligt waren und einer anderen repräsentativen Zielgruppe angehören [22]. Dies kann retrospektiv oder prospektiv erfolgen.

Folgende Kriterien werden hier zur externen Validierung verwendet:

## ÜBERSICHT

1. Diskrimination zwischen Gruppen mit unterschiedlichen Risiken: Eine gute Diskrimination bedeutet, dass die Fallraten bei Individuen mit hohem prognostiziertem Risiko hoch, mit niedrigem prognostiziertem Risiko niedrig sind [22]. Dies kann unter Zuhilfenahme von Sensitivität, Spezifität sowie als ROC-Kurve („receiver-operator characteristic curve“) angegeben werden, wobei eine AUC („area under curve“, Fläche unter der Kurve) von 0,5 keine und von 1,0 vollständige Diskrimination bedeuten.
2. Kalibrierung: Eine gute Kalibrierung bedeutet, dass das prognostizierte Risiko bezogen auf das beobachtete weder zu hoch noch zu niedrig ist [22]. Dies kann z.B. als Plot (Prognose vs. Beobachtung) dargestellt werden. Prognosemodelle, die auf der Auswertung prognostischer Studien mit statistischen Standardmethoden beruhen, können in Abhängigkeit von einer zunehmenden Anzahl erhobener Variablen zu überhöhten Prognosen führen [21]. Die Prognose sollte demnach auf möglichst wenigen Variablen beruhen.
3. Übereinstimmung verschiedener Instrumente. Das Verhältnis zwischen tatsächlicher und möglicher Übereinstimmung kann als Kappa ( $\kappa$ ) angegeben werden.  $\kappa$ -Werte reichen von 0–0,2 (sehr schlechte Übereinstimmung) bis 0,8–1 (sehr gute Übereinstimmung) [24].

## Ergebnisse

## Externe Validierung

Es wurden sechs Studien zur externen Validierung der Prognoseinstrumente identifiziert (Tabelle 3). In diesen wurden ausschließlich die Framingham-Gleichung, die Framingham Categorical Risk Charts, der PROCAM Risk Score und die European Charts (1994) an externen Populationen untersucht.

Assmann et al. haben die Framingham-Gleichung an den männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie im Nachbeobachtungszeitraum angewendet [18]. Eine Beschreibung des Validierungsprozesses sowie Angaben zur Kalibrierung sind in der Studie

nicht berichtet. Die AUC von 0,78 bedeutet eine mäßig bis gute Diskrimination. Angewendet auf die Kohorte der British Regional Heart Study (BRHS) [9] überschätzt die Framingham-Gleichung das koronare (tödliche und nichttödliche) Ereignisrisiko um 57%, das Risiko für tödliche koronare Ereignisse um 47%. Die Analyse der Subgruppen der BRHS ergibt Überschätzungen für tödliche koronare Ereignisse zwischen 27% (Nordengland) und 100% (Mittelengland/Wales). Sensitivität und Spezifität bei Anwendung auf die Gesamtpopulation der BRHS liegen für die Prognose eines Risikos von 15% bei 0,75 und 0,94 und die Prognose eines Risikos von 30% bei 0,16 und 0,55, was eine schwache Diskrimination im Hochrisikobereich bedeutet.

Framingham-Gleichung und PROCAM-Score sind an 9 758 männlichen Teilnehmern der PRIME-Studie (Nordirland und Frankreich) validiert worden [25]. Sie überschätzen das Risiko für koronare Ereignisse für 10 Jahre im Bereich Nordirland um 34% bzw. 78%, für die französische Kohorte um 135% bzw. 176%. Die Diskrimination liegt zwischen AUC = 0,61 und AUC = 0,68. Bei Validierung der FHS Categorical Risk Charts an der Kohorte der South Bay Heart Watch mit 146 Teilnehmern [37] hat sich mit AUC = 0,63 eine ähnlich schwache Diskrimination ergeben.

Hense et al. haben die Framingham-Gleichung bei 14 468 Teilnehmern der Kohorten der PROCAM- und MONICA-Studie zur Prognose angewendet [26]. Für weibliche bzw. männliche Teilnehmer der PROCAM-Studie waren die AUC = 0,77 bzw. AUC = 0,73 und für jene der MONICA-Studie AUC = 0,88 bzw. AUC = 0,78. In der Kohorte der PROCAM-Studie haben sich Überschätzungen zwischen 60% und 230% und in der Kohorte der MONICA-Studie zwischen 90% und 180%, bei Frauen im Alter zwischen 35 und 44 Jahren gar von 470% ergeben.

Framingham-Gleichung und European Charts (1994) sind an Ereignisraten von 1 393 männlichen Teilnehmern der Kohorte der Normative Aging Study (veröffentlicht 1972) validiert worden [27]. Für die Framingham-Gleichung war AUC = 0,60 und für die European Charts AUC = 0,58. In die-

ser Studie sind  $\kappa$ -Werte berechnet für den Vergleich zwischen der Framingham-Gleichung und den European Charts, jeweils für Prognosen in den Risikobereichen „low“, „mild“, „moderate“, „high“ und „very high“. Für den Vergleich ergibt sich ein gewichtetes  $\kappa$  von 0,46, was eine eher schlechte Übereinstimmung bedeutet [24].

Validierungsstudien zu den neueren Versionen der Risikotabellen der ESC von 1998 oder von 2003 (SCORE Risk Charts) konnten durch die Literaturrecherche nicht gefunden werden.

## Vergleichsstudien verschiedener Prognoseinstrumente

Unter dem Begriff Validierung haben wir mit unserer Recherche weitere Studien identifiziert, die sich bei näherer Betrachtung als Vergleichsstudien zwischen Test- und Referenzprognosen bei bestimmten Studienpopulationen erwiesen. Die Referenzprognose erfolgte mittels Cox-Modell [28] (multiple Regression) oder mit einem von den Autoren als Goldstandard definierten Prognosemodell. Über dieses Vorgehen kann daher keine Aussage zur Prognosefähigkeit getroffen werden. Die prognostizierten Risiken oder die Diskriminationswerte können lediglich einander gegenübergestellt oder die Übereinstimmung als  $\kappa$  erfasst sowie Sensitivität und Spezifität der Testprognose gegenüber der Referenzprognose angegeben werden (Tabelle 4).

Assmann et al. haben die AUC des PROCAM-Scores mit der AUC des PROCAM-Cox-Modells und der Framingham-Gleichung für die PROCAM-Population im Nachbeobachtungszeitraum verglichen [18]. Dies ist einerseits die interne Validierung des PROCAM-Scores hinsichtlich prognostischer Genauigkeit gegenüber den beobachteten Ereignissen und dem Cox-Modell und andererseits eine externe Validierung der Framingham-Gleichung. Der Vergleich von Ergebnissen einer internen Validierung (die Datengrundlage entstammt der Validierungspopulation) mit denen einer externen Validierung (Prognose mit einem Modell, welches nicht auf denselben Risikodaten beruht) ist jedoch problematisch [11]. Eine interne Validierung kann selbst bei schlechterer Leistungsfähigkeit des Instruments, we-

Tabelle 4. Vergleichsstudien verschiedener Prognoseinstrumente. Vergleichsstudien mit kleiner Stichprobengröße wurden nicht berücksichtigt. ARIC: Atherosclerosis Risk in Communities (White); AUC: Fläche unter der Kurve; CHS: Cardiovascular Health Study (White); F: Frauen; M: Männer; CI: Konfidenzintervall; GB: Großbritannien; HHP: Honolulu Heart Program (Japanese, American); PHS: Physicians' Health Study (White); PR: Puerto Rico Heart Health Program (Hispanic); PROCAM: Prospective Cardiovascular Münster; SHS: Strong Heart Study (Native American).

Studie	Population	Referenz	Vergleich	Diskrimination (95%-CI)				Gegenüberstellung der Jahresrisiken	
				Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC Referenz	AUC Vergleich	Referenz	Vergleich
D'Agostino et al. 2001 [29]	6 prospektive Studien (n = 23 424) • ARIC: F/M • PHS: M • HHP: M • PR: M • SHS: F/M • CHS: F/M	Best-Cox-Modell (AUC)	Framingham-Gleichung (AUC)	-	-	0,84/0,76	0,83/0,75	-	-
Game et al. 2001 [30]	Birmingham, GB (n = 996) Personen ohne Diabetes (n = 341) Personen mit Typ-2-Diabetes (n = 625)	Framingham-Gleichung	PROCAM-Score	-	-	-	-	1,32% (0,28–2,99%)	0,6% (0,05–3,62%)
Game et al. 2001 [31]	GB, Personen mit Typ-2-Diabetes (n = 906)	Framingham-Gleichung	Sheffield (30%) Modified Sheffield (30%) Joint British Charts (30%) Canadian Tables (30%) Framingham Categ. (27%) New Zealand Charts (20%) European 1998 (20%)	37 (23–48) 95 (94–97) 77 (68–84) 5 (0–19) 95 (92–98) 69 (62–75) 89 (85–92)	97 (96–98) 90 (86–96) 99 (99–100) 100 (99–100) 83 (79–86) 88 (85–91) 71 (67–77)	-	-	-	-
Jones et al. 2001 [32]	GB (n = 691)	Framingham-Gleichung	Framingham Categ. (27%) New Zealand (20%) Upd. New Zealand (20%) Canadian Tables (30%) European 1998 (20%) Sheffield (30%) Modified Sheffield (30%)	67 (54–77) 41 (29–57) 75 (62–85) 3 (0–12) 75 (67–82) 40 (27–58) 91 (81–97)	98 (96–99) 100 (99–100) 92 (89–94) 100 (99–100) 86 (82–89) 99 (97–99) 96 (94–97)	-	-	-	-

## ÜBERSICHT

Tabelle 4. Fortsetzung.

Studie	Population	Referenz	Vergleich	Diskrimination (95%-CI)				Gegenüberstellung der Jahresrisiken	
				Sensitivität (%)	Spezifität (%)	AUC Referenz	AUC Vergleich	Referenz	Vergleich
Wallis et al. 2000 [15]	Scottish Health Survey von 1995 (n = 1 000)	Framingham-Gleichung	Joint British (30%)	70 (52–82)	100 (99–100)	–	–	–	–
			Revised Joint British (30%)	85 (71–93)	99 (98–100)	–	–	–	–
			Modified Sheffield	97 (94–100)	95 (93–96)	–	–	–	–
Wilson et al. 1998 [13]	Health Survey for England 1998 (n = 6 307)	Framingham-Gleichung	Koronares Risiko $\geq 15\%$	88 (79–96)	90 (85–95)	–	–	–	–
			Koronares Risiko $\geq 20\%$	82 (66–98)	99 (98–100)	–	–	–	–
			Koronares Risiko $\geq 30\%$	100	<sup>a</sup>	–	–	–	–

<sup>a</sup>Rate falsch Positiver = 67,7%

gen der übereinstimmenden Datengrundlage, bessere Ergebnisse zeigen als die externe Validierung. Entgegen der Interpretation der Autoren ist deshalb die Diskrimination unter Verwendung der Framingham-Gleichung mit AUC = 0,78 im Vergleich zum PROCAM-Score mit AUC = 0,82 nicht als schwächer zu bewerten.

D'Agostino et al. haben für sechs prospektive Studien mit 23 424 Teilnehmern Diskrimination und Kalibrierung der Framingham-Gleichung und des Cox-Modells [29] einander gegenübergestellt. Dabei zeigte sich ein hoher Grad an Übereinstimmung der Ergebnisse für AUC, mit erwartungsgemäß tendenziell leichter Überlegenheit der Cox-Analyse (Tabelle 4). Die Kalibrierung ist je nach Subgruppe stark unterschiedlich.

In einer britischen Studie von Game et al. [30] sind mit dem PROCAM-Score prognostizierte Jahresrisiken einer Referenzprognose mit der Framingham-Gleichung gegenübergestellt worden. Für Personen mit Typ-2-Diabetes ergibt sich mit der Framingham-Gleichung ein koronares Jahresrisiko von 1,7%, mit dem PROCAM-Score von 0,77%, für Personen ohne Diabetes ein koronares Jahresrisiko von 1,32% respektive 0,6%.

Die gleichen Autoren haben 2001 eine Studie veröffentlicht, in der verschiedene Prognosemodelle auf ihre Sensitivität und Spezifität gegenüber einer Framingham-Referenzprognose an 906 britischen Diabetepatienten untersucht worden sind [31]. Die angegebenen Werte schwanken be-

trächtlich, und dies, obwohl die evaluierten Prognosemodelle ausnahmslos auf der Framingham-Gleichung beruhen. Inwieweit die Sensitivitäten und Spezifitäten für die tatsächliche Ereignisrate zutreffen, wird in der Studie nicht berichtet. Dasselbe gilt für eine Vergleichsstudie von Jones et al. [32] mit vergleichbarem methodischen Vorgehen und einer ebenso großen Bandbreite von Ergebnissen.

Die sog. modified Sheffield Tables (modifiziert für die Prognose von 15%, 30% koronarem Risiko) [15] sind von Wallis et al. an der Scottish Health Survey Population von 1995 evaluiert worden. Gegenüber einer Framingham-Referenzprognose haben sich Ergebnisse von 82–97% Sensitivität und 90–99% Spezifität gezeigt. Auch aus dieser Studie ergibt sich kein Hinweis auf eine Übertragbarkeit auf die tatsächliche Ereignisrate. Dasselbe gilt für die Ergebnisse einer Vergleichsstudie von Wilson et al. [13]. Für eine Risikoprognose von  $\geq 15\%$  mit den modified Sheffield Tables an der Population des Health Survey for England (1998) ergab sich hier eine Sensitivität von 99,9% bei einer Rate falsch positiver Prognosen von 68% gegenüber der Framingham-Referenzprognose.

$\kappa$ -Werte als Angaben für die Übereinstimmung der Prognosen sind bei keiner Vergleichsstudie angegeben.

## DISKUSSION

Prognosemodelle zur Vorhersage des kardiovaskulären Risikos werden entweder dazu benutzt, Personen in unterschiedliche Gruppen zu klassifizieren, mit dem Ziel, die Gruppen je nach Risiko unterschiedlich zu behandeln, oder zur individuellen Prognose, als Grundlage für eine informierte Entscheidung von Ärzten und Patienten. Grundsätzlich ist es möglich, mit einem sehr guten Modell mit hoher statistischer Präzision die Prognose einer Gruppe vorherzusagen, die Möglichkeit, dies auf Individualebene zu tun, wird jedoch als sehr begrenzt bewertet [21].

Die Qualität eines Prognoseinstruments zeigt sich jedoch erst an der externen Validierung, d.h. ob das Modell, das an der Originalpopulation konstruiert wurde, ebenso gut ist, wenn es an einer anderen Population und an einem anderen Ort angewandt wird.

Kriterien sind die Unterschiede zwischen beobachteten und vorhergesagten Ereignisraten für Personengruppen (Kalibrierung) und die Testqualitäten zur Differenzierung von Personengruppen, die das Ereignis erleiden oder nicht (Diskrimination).

Prognosen sind eng verknüpft mit Diagnosen, Therapien und anderen Kovariablen [23]. So ist z.B. die Diagnose Hypertonie gleichzeitig auch der Prognosefaktor. Die Prognose der Hypertonie bedingt die blutdrucksenkende Behandlung, und diese wiederum bestimmt die Prognose. Diese ist zusätzlich abhängig von patienten- und behandlungsbezogenen Bedingungen, wie Patientenwerten, Nebenwirkungen oder anderen Risiken. Individuelle Prognosen müssen daher bekannte Kovariablen und vorausblickend bestimmte Begleitumstände berücksichtigen. Folglich sollten Prognoseinstrumente optimalerweise mit den sich daraus ergebenden Interventionen im Rahmen randomisiert-kontrollierter Studien untersucht werden [23].

Bisher sind die verschiedenen Instrumente, die seit 10 Jahren zur Vorhersage des kardiovaskulären Risikos in der Primärprävention eingesetzt werden, ausschließlich in Kohortenanalysen geprüft worden. In Studien zur internen Validierung zeigten sich meist akzeptable Testeigenschaften. Bei Übertragung auf andere Populationen sind die Vorhersagewerte jedoch deutlich schlechter. Mehrere Gründe werden hierfür diskutiert: Statistisch führt unangemessenes Vorgehen bei der Konstruktion von prognostischen Modellen zur Überschätzung der Vorhersagewerte [11]. Die den Modellen zugrunde liegenden Populationen wurden durchschnittlich vor etwa 30 Jahren rekrutiert. Zeittrends und zeitabhängige Einflüsse auf Risikofaktoren und kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität können somit Bedeutung erlangen. Als eines der wesentlichsten Probleme erscheint jedoch die erhebliche Varianz der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität, nicht nur zwischen Ländern, sondern auch zwischen Regionen. So überschätzte das Framingham-Instrument, angewandt auf die Kohorte der BRHS, das Risiko tödlicher koronarer Ereignisse zwischen 27% (Nordengland) und 100% (Mittelengland/Wales) [9]. Die Unter-

schiede zwischen vorhergesagter und beobachteter Ereignisrate waren z.T. größer als jene zwischen Risikokategorien. Auch ethnische Unterschiede werden beobachtet [29]. Bei der Übertragung und Anwendung der Instrumente müssten neben ethnischen auch die erheblichen sozialschichtspezifischen [33] Unterschiede zwischen und innerhalb von Populationen berücksichtigt werden. Der Widerspruch zur Forderung nach möglichst wenigen prognostischen Variablen [21] zeigt das Dilemma einer multifaktoriellen Risikoprognose: je umfangreicher die Erfassung von risikobestimmenden Faktoren, desto größer die Gefahr einer überhöhten Fehleinschätzung [21].

### Die Testinstrumente

#### □ Europäische Risikotabellen – SCORE Risk Charts

SCORE ist ein Projekt der ESC [10]. In drei Arbeitsphasen sollen entwickelt werden: 1. eine Risikotabelle für europäische Populationen mit hohem bzw. niedrigem Risiko; 2. ein computerbasiertes System; 3. Methoden zur Erstellung national und regional angepasster Risikotabellen. Bisher wurde Punkt 1 erarbeitet. Punkt 2, das Computerprogramm HeartScore®, ist im April 2004 vorgestellt worden [34]. Punkt 3 könnte für die BRD schwer zu leisten sein, da hierzu Daten zur regionalen Verteilung von kardiovaskulären Morbiditäts- und Mortalitätsdaten nötig wären.

Die SCORE Risk Charts sind bereits die dritte Version der sog. Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. Die ersten beiden Versionen von 1994 [17] bzw. 1998 [2] waren modifizierte New-Zealand-Tabellen und basieren somit auf den Framingham-Daten. Auf Basis der ersten und zweiten Version wurde der Schwellenwert für eine intensive Risikofaktorenbehandlung bei einem 10-Jahres-Risiko von  $\geq 20\%$  für die Manifestation irgendeines koronaren Ereignisses festgelegt. Die SCORE-Arbeitsgruppe kam jedoch zu dem Schluss, dass mit diesem Vorgehen ein komplexes Problem zu sehr vereinfacht worden war. Dies hatte fälschlicherweise zu einer sehr hohen Prävalenz von Hochrisikopersonen in höheren Altersgruppen und einer falsch niedrigen Einschät-

zung des Langzeitrisikos jüngerer Personen mit ausgeprägten einzelnen Risikofaktoren geführt [2].

Die aktuelle Version basiert auf einer völlig neuen Datengrundlage, nämlich auf zwölf Analysen von 69 europäischen Kohorten. Aus Deutschland wurde die Augsburger MONICA-Kohorte eingeschlossen [10]. Die neuen Tabellen unterscheiden sich auch in anderen wesentlichen Punkten. So wird nun das Risiko nicht mehr im Hinblick auf ein koronares Herzkrankheitsereignis ermittelt, sondern auf tödliche Ereignisse irgendeiner kardiovaskulären Erkrankung. Letzteres beinhaltet z.B. auch tödlich verlaufende Schlaganfälle oder eine tödlich verlaufende periphere Verschlusskrankheit. Die Beschränkung auf tödlich verlaufende Ereignisse einerseits und die Ausdehnung auf nicht-kardiale Ereignisse andererseits scheinen weniger intentional als durch die unzureichende Datenlage begründet zu sein [10]. Im Gegensatz zur ersten und zweiten Version ist im SCORE-Instrument Diabetes nicht mehr als eigenständiger Risikofaktor enthalten. Es wird empfohlen, die errechneten Risiken für Patienten mit Diabetes mit einem Faktor von mindestens 2 für Männer und von bis zu 4 für Frauen zu multiplizieren. Allerdings soll speziell für Personen mit Diabetes noch eine gesonderte Risikotabelle verfügbar werden.

Als eine Begründung für die Entwicklung einer eigenen europäischen Risikotabelle werden von der SCORE-Arbeitsgruppe die unterschiedlichen Definitionen von kardiovaskulären Endpunkten in den Framingham-Kohorten und anderen Studien angeführt. Dies mache eine Konvertierung von Framingham-basierten Risikoschätzungen auf andere Populationen unmöglich. Dieses Problem besteht jedoch auch für die 69 sehr unterschiedlichen europäischen Kohorten. Dennoch werden die europäischen Kohorten als gemeinsame Datengrundlage analysiert. Als Rechtfertigung wird angeführt, dass bei Anwendung (nicht näher genannter) strikter Kriterien das Verhältnis zwischen den einzelnen Endpunktcomponenten der koronaren Herzkrankheit zwischen nord- und südeuropäischen Ländern vergleichbar wäre. In SCORE wird das sog. „Weibull proportional hazards model“ benutzt. Es setzt voraus, dass sich die be-

## ÜBERSICHT

rücksichtigten Risikofaktoren in ihrer Auswirkung weder zwischen Ländern noch zwischen Männern und Frauen unterscheiden [10].

Deutschland wird nach dem SCORE-Projekt nicht eindeutig, entweder einem niedrigen oder hohen Risiko, eingereiht. Die ESC empfiehlt für die Risikoprognose in Deutschland die Verwendung der SCORE Risk Charts für Hochrisikobereiche [35]. In der Veröffentlichung zum SCORE-Projekt wird Deutschland einem niedrigen Risiko zugeordnet [10]. Deutschland liegt, in Bezug auf die bis zum Alter von 65 Jahren kumulative kardiovaskuläre Mortalitätsrate bei den Männern, nach Spanien, Frankreich und Italien an viertniedrigster Stelle, bei den Frauen nach Spanien und Italien an drittniedrigster. Die Arbeitsgruppe weist darauf hin, dass die Validierung des SCORE-Instrumentes einen Vergleich mit anderen Instrumenten, die andere Endpunkte benutzen, einschließen muss.

Die Diskriminationsfähigkeit des SCORE-Instrumentes scheint bei interner Validierung mit einer AUC = 0,84 und positiven „likelihood ratios“ zwischen 3 und 4 zwar akzeptabel, mit einer deutlichen Verschlechterung bei Übertragung auf andere Populationen muss jedoch gerechnet werden [11].

## □ PROCAM

Der PROCAM-Score [18] hätte den Vorteil, dass die Daten von einer deutschen Population stammen. Die Rekrutierungsphase zwischen 1979 und 1985 würde eine Risikobewertung unter der Bedingung einer im Vergleich zu heute noch nicht so aggressiven Risikofaktorenbehandlung erlauben. Allerdings wurde auch damals in Deutschland schon versucht, Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonie, hohe Blutzuckerwerte und Hypercholesterinämie zu behandeln. Die Intensität der Behandlung dieser Risikofaktoren, insbesondere während der Beobachtungszeit der Population, ist jedoch nicht zu beurteilen. Zudem variieren die Angaben zu den Risikofaktoren zwischen den Publikationen erheblich (Assmann et al. [18] vs. Hense et al. [26]). Als weitere Nachteile der PROCAM-Daten ist anzuführen, dass die Population nicht bevölkerungsbe-

zogen ist (ausschließlich Arbeitnehmer) und durchschnittlich nur etwa 60% der ausgewählten Personen rekrutiert werden konnten. Außerdem beruht das Instrument ausschließlich auf Daten von Männern. Für Frauen wird eine Multiplikation mit dem Faktor 4 vorgeschlagen [18]. Auch Erhebungsmethoden und Definitionen sind nicht direkt vergleichbar mit jenen anderer Studien. Daten zur externen Validierung sind spärlich, und soweit solche vorliegen, zeigen sie eine nur schlechte Diskriminationsfähigkeit mit AUC = 0,61 bis AUC = 0,64 [25].

## □ UKPDS Risk Engine

Das UKPDS Risk Engine beruht auf der UKPDS, einer randomisiert-kontrollierten Studie mit Personen ohne klinisch manifeste koronare Herzkrankheit mit Typ-2-Diabetes. Das randomisiert-kontrollierte Studiendesign hätte den Vorteil, dass die kardiovaskuläre Prognose unter definierten Bedingungen, wie von Windeler gefordert [23], beurteilt werden könnte.

Zur internen Validierung liegt jedoch nur eine oberflächliche, methodisch angreifbare Analyse vor [20]. Zudem scheinen folgende Probleme nicht lösbar: Die Studienpopulation ist zu klein. In der Interventionsgruppe erfolgten während der Studie verschiedene weitere Interventionen für unterschiedliche Subgruppen von Patienten mit unterschiedlichen Therapiezielen. Zur externen Validierung liegen bisher keine Publikationen vor.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Analyse, dass die zurzeit verfügbaren Instrumente zur kardiovaskulären Risikoabschätzung unzureichend validiert sind. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Anwendung der Instrumente zu erheblichen Fehleinschätzungen führen kann. Die Instrumente scheinen somit nicht als Grundlage für eine informierte (Patienten-)Entscheidung geeignet zu sein.

## Danksagung

Die Arbeit ist Teil eines Projekts, das vom Bundesverband der AOK gefördert wird.

## Literatur

1. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufrorschung (DGK) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax, Herz und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol* 2003; 92:501–21.
2. Wood D, De Backer G, Faergeman O, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis* 1998;140:199–270.
3. National Heart & Lung Institute. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, endorsed by the British Diabetic Association*. *Heart* 1998;80:Suppl 2: 1–29.
4. Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, et al. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 1996;348:387–8.
5. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. *BMJ* 1999;319: 630–5.
6. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326:1419–24.
7. General Medical Council. Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients' consent: the ethical considerations. London: General Medical Council, 1999 ([www.gmc-uk.org](http://www.gmc-uk.org), Zugriff am 13. 8. 2004).
8. Jackson R, Barham P, Bills J, et al. Management of raised blood pressure in New Zealand: a discussion document. *BMJ* 1993;307:107–10.
9. Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ* 2003;327:1267–70.
10. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987–1003.
11. Altman DG. Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. *BMJ* 2001;323:224–8.
12. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121:293–8.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837–47.
14. Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, et al. Sheffield risk and treatment table for cholesterol lowering for primary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1995;346:1467–71.
15. Wallis EJ, Ramsay LE, UI HI, et al. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ* 2000;320: 671–6.
16. Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk-benefit prediction guide. *BMJ* 2000;320:709–10.
17. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994;15:1300–31.
18. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 2002;105:310–5.
19. Assmann G, Buyken A, Cullen P, et al. Prävention der koronaren Herzkrankheit. International Taskforce for Prevention of Coronary Heart Disease, International Artherosclerosis Society. Grünwald: Bruckmeier, 2003.



20. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, et al. The UKPDS Risk Engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). Clin Sci (Lond) 2001;101:671–9.
21. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? Stat Med 2000;19:453–73.
22. Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. Ann Intern Med 1999;130:515–24.
23. Windeler J. Prognosis – what does the clinician associate with this notion? Stat Med 2000;19:425–30.
24. Sackett D, Haynes R, Guyatt G, et al. Clinical epidemiology – a basic science for clinical medicine. Boston: Little, Brown & Co., 1991:30–1.
25. Empana JP, Ducimetiere P, Arveiler D, et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. Eur Heart J 2003;24:1903–11.
26. Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany – results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. Eur Heart J 2003;24:937–45.
27. Orford JL, Sesso HD, Stedman M, et al. A comparison of the Framingham and European Society of Cardiology coronary heart disease risk prediction models in the normative aging study. Am Heart J 2002;144:95–100.
28. Cox D. Regression models and life-tables (with discussion). J R Stat Soc 1972;34:187–220.
29. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001;286:180–7.
30. Game FL, Jones AF. Coronary heart disease risk assessment in diabetes mellitus – a comparison of PROCAM and Framingham risk assessment functions. Diabet Med 2001;18:355–9.
31. Game FL, Bartlett WA, Bayly GR, et al. Comparative accuracy of cardiovascular risk prediction methods in patients with diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2001;3:279–86.
32. Jones AF, Walker J, Jewkes C, et al. Comparative accuracy of cardiovascular risk prediction methods in primary care patients. Heart 2001;85:37–43.
33. Smith GD, Neaton JD, Wentworth D, et al. Socio-economic differentials in mortality risk among men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial: I. White men. Am J Public Health 1996;86:486–96.
34. Research Centre for Prevention and Health, Glostrup University Hospital in Denmark. HeartScore®: the new interactive tool for predicting and managing the risk of heart attack and stroke in Europe. Sophia Antipolis, France: European Society of Cardiology, 2004 (<http://www.escardio.org/>, Zugriff am 10. 8. 2004).
35. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003;24:1601–10.
36. McCormack JP, Levine M, Rangno RE. Primary prevention of heart disease and stroke: a simplified approach to estimating risk of events and making drug treatment decisions. Can Med Assoc J 1997;157:422–8.
37. Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. JAMA 2004;291:210–5.

**Korrespondenzanschrift**  
Prof. Dr. Ingrid Mühlhauser  
FB 13, IGTW-Gesundheit  
Universität Hamburg  
Martin-Luther-King-Platz 6  
20146 Hamburg  
Telefon (+49/40) 42838-3988  
Fax -3732  
E-Mail: [Ingrid\\_Muehlhauser@uni-hamburg.de](mailto:Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de)

- ***Searching for diabetes decision aids and related background information***

# Searching for diabetes decision aids and related background information

M. Lenz, J. Kasper and I. Mühlhauser

Unit of Health Sciences and Education, University of Hamburg, Germany

Accepted 30 January 2006

## Abstract

**Aims** Patient decision aids (DAs) are interventions designed to help patients making informed decisions. DAs are complex interventions comprising a number of active components each essential to the proper functioning of the aid. Critical appraisal of DAs therefore requires access to information describing the incremental assessment of each stage in their development, including information about the theoretical funding, development processes, efficacy trials and long-term implementation. We explored the feasibility of identifying such information with conventional database search strategies. Our study was conducted only in the field of diabetes care.

**Methods** The 'Inventory of Existing Patient Decision Aids', MEDLINE (PubMed) and the World Wide Web were used to identify DAs relevant for diabetes care. For tracking information concerning each developmental stage, the reference lists of the DAs, home pages of the authors, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, and the Cochrane database were searched systematically.

**Results** A total of 13 DAs relevant for diabetes care were identified. The search for publications concerning their development yielded more than 3000 results, only 10 of which referred to at least one of the 13 DAs. No additional background information was found on the home pages of the authors.

**Conclusions** Conventional database search strategies do not allow the extraction of information about the stages in development of a DA. To facilitate critical appraisal of DAs, we propose the creation of an electronic database which provides information about available DAs, together with the relevant background literature, or to incorporate such a system into existing databases.

Diabet. Med. 23, 912–916 (2006)

**Keywords** decision aids, decision support technique, health-care evaluation mechanisms, methods

**Abbreviations** BMJ PG & UHS, British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc.; CDSR, Cochrane database of systematic reviews; CENTRAL, Cochrane CENTRAL database of controlled trials; CVD, cardiovascular disease; DAs, decision aids; MeSH, medical subject headings; RCT, randomized controlled trial; TIAB, title and abstract; UK MRC, UK Medical Research Council

## Introduction

The use of patient decision aids (DAs) is increasingly promoted. DAs are interventions designed to help patients make informed decisions relevant to their personal health status and consistent with their personal values. DAs are being developed as an adjunct to practitioners' counselling. They differ from usual health education materials because of their detailed, specific, and personalized focus on options and outcomes for the purpose of preparing people for decision making. In contrast, health education materials are broader in perspective, helping people to understand their diagnosis, treatment, and management in general terms, but not necessarily helping them to make a specific, personal choice between options [1]. Detailed definitions of DAs have been published in a Cochrane review [1] and by the International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration [2].

Quality assessment of DAs is a challenging endeavour because they are complex interventions [3]. DAs address a variety of health decisions [4], e.g. on preventive measures, diagnostic procedures or treatment options. DAs aim to achieve various goals, e.g. to enhance knowledge and to strengthen patient autonomy. Typically for complex interventions, DAs are built up from a number of active components (e.g. booklet, video, software, imparted information, risk-stratification tools, visualizing scales, didactic strategies) possibly acting interdependently.

The complexity of DAs has to be considered in quality assessment [3]. Different types of publications need to be scrutinized. The UK Medical Research Council (UK MRC) proposed a framework for the design and evaluation of complex interventions. Five sequential stages of a so-called 'continuum of increasing evidence of complex interventions' (abbreviated to 'increasing evidence' in this article) have been defined requiring both qualitative and quantitative evidence [5,6]:

1. The theoretical or pre-clinical phase: to explore the relevant theory and to identify evidence showing that the complex intervention may work.
2. The modelling phase: to delineate the components of the complex intervention and the underlying mechanisms by which they work.
3. The phase of exploratory trials: to test the feasibility of delivering the complex intervention and its acceptance by providers and patients.
4. The main randomized controlled trial: to compare the complex intervention with an appropriate alternative.
5. The phase of long-term implementation: to establish the transferability and reproducibility and the long-term and real-life effectiveness of the complex intervention.

Thus far, appraisal of DAs has focused on efficacy trials, without considering the 'increasing evidence' [3].

The aim of the present study was to investigate whether it is possible to identify the 'increasing evidence' of DAs with commonly used database search strategies and include reference

tracking within the DAs and the home pages of the authors. Our study was conducted only in the field of diabetes care.

## Methods

To identify DAs relevant to diabetes care, we firstly screened the 'Inventory of Existing Patient Decision Aids' ('Inventory'; version: 'last updated 23 June 2004') [4], which has been developed on the basis of a Cochrane review [1]. The 'Inventory' currently lists 331 DAs fulfilling the definition of DAs used in the Cochrane review [1,4]. In addition, we continuously browsed the World Wide Web over 1 year.

We tracked DAs explicitly designed for patients with diabetes or relevant for diabetes care, in particular DAs on prevention and treatment of cardiovascular disease. We excluded DAs specifically developed for anticoagulation therapy.

An additional systematic search was performed in PubMed (MEDLINE) in August 2005. Medical subject headings (MeSH) were used if possible. Search terms in title and abstract (TIAB) and MeSH were combined as follows: ['Diabetes mellitus' (MeSH) or 'Obesity' (MeSH) or 'Heart diseases' (MeSH) or 'Vascular diseases' (MeSH) or 'Hypertension' (MeSH) or 'Cholesterol' (MeSH)] or [diabet\* (TIAB) or obesity (TIAB)] or [cardiovascul\* (TIAB) or hypertens\* (TIAB) or cholesterol (TIAB) or statin (TIAB) or statins (TIAB) or 'blood pressure' (TIAB) or stroke (TIAB)] and ['Decision Aid\*' or 'Patient Participation' (MeSH) or 'Decision Making' (MeSH) or 'Patient Education Handout' (Publication Type)].

The search was not limited to publication date, publication type or language. Publications were included: (i) if the publication referred to a DA explicitly designed for patients with diabetes mellitus; (ii) if relevant for diabetes care, in particular DAs on prevention and treatment of cardiovascular disease; (iii) if the DA fulfilled the definition of DAs used in the Cochrane review [1].

The titles of all records identified were screened by two investigators (ML and JK). If the publication seemed to meet the inclusion criteria, the abstracts were reviewed. Full articles were examined if the abstract met the inclusion criteria. Disagreements were solved by discussion.

For tracking background information about the 'increasing evidence' of the identified DAs, we screened the 'Inventory' again. In addition, PubMed (MEDLINE, accessed 1 December 2005), EMBASE (1988–2005—week 47), PsycINFO (1985 to November week 2 2005), CINAHL (accessed 1 December 2005), and the Cochrane databases (CDSR and CENTRAL, 4th quarter 2005) were systematically searched in December 2005.

The search strategy uses layers of subject headings and text words relating to DAs, shared decision making, and patient participation in the field of diabetes care and cardiovascular disease. MeSH were used if possible. Search terms and MeSH were combined as follows: ['Decision aid\*' or 'Patient participation' (MeSH) or 'Decision Making' (MeSH)] and ['Heart diseases' (MeSH) or 'Vascular diseases' (MeSH)] or ['Diabetes mellitus' (MeSH) or ['Obesity' (MeSH)] or ['Hypertension' (MeSH)] or ['Cholesterol' (MeSH)] or [heart (TIAB) or vascular (TIAB) or cardiovascular (TIAB)] or [diabetes (TIAB) not insipidus (TIAB)] or [obesity (TIAB)] or [hypertens\* (TIAB)] or [statin (TIAB) or statins (TIAB)] or [cholesterol (TIAB)] or

**Table 1** Decision aids relevant for diabetes care

First author or publisher	Reference	Health topic	Title	Format	Location	Background publication*
BMJ PG & UHS	[15]	CVD; prevention	High cholesterol	Internet	UK	[20]: Overview
BMJ PG & UHS	[12]	CVD; prevention	High blood pressure	Internet	UK	[20]: Overview
BMJ PG & UHS	[7]	Diabetes	Diabetes	Internet	UK	[20]: Overview
BMJ PG & UHS	[18]	Obesity	Obesity	Internet	UK	[20]: Overview
BMJ PG & UHS	[8]	Stroke, prevention	Stroke prevention	Internet	UK	[20]: Overview
Healthwise Inc.	[16]	CVD; prevention	Should I take statins for high cholesterol?	Internet/interactive	USA	None identified
Healthwise Inc.	[19]	Obesity	Should I use medications to treat obesity?	Internet/interactive	USA	None identified
Healthwise Inc.	[9]	Peripheral vascular disease	Should I have a surgical procedure for peripheral arterial disease?	Internet/interactive	USA	None identified
Lalonde	[10]	CVD; prevention	Life changes to lower your risk of heart disease and stroke	Print/booklet	Canada	[10]: Development and testing [21]: Components [22]: Patient preferences
Montgomery	[13]	CVD; prevention	What you really need to know about high blood pressure	Video/leaflets	UK	[23]: RCT (follow-up) [24]: Decision analysis [25]: RCT [26]: Short summary of [25]
NexCura	[17]	Heart disease, prevention	Cholesterol	Internet/interactive	UK	None identified
NexCura	[14]	Heart disease, prevention	High blood pressure	Internet/interactive	UK	None identified
Pignone	[11]	CVD; risk assessment	Heart to heart	Internet/interactive	USA	[27]: Development [28]: Component (risk calculation)

\*References from the background literature identified in systematic database search and their objectives.

['blood pressure' (TIAB)] or [stroke (TIAB)]. In addition, the search terms included the names of the authors or publishing groups, the full titles of the DAs and key parts of the DAs.

Furthermore, the reference lists of the identified DAs, home pages of the authors and publishing groups were systematically screened.

Keeping in mind the UK MRC approach of 'increasing evidence' [6], our searches were not limited to any publication type or language.

A publication was included if it referred to one of the identified DAs. The inclusion criteria were specified as follows: (i) description or discussion of the underpinning theory of the DA; (ii) report of the development processes (e.g. the modelling of components of the DA); (iii) feasibility trials; (iv) efficacy studies (in particular randomized controlled trials); (v) studies exploring the effectiveness and implementation of the DA.

The titles of all records identified were screened by two investigators (ML and JK). If the publication appeared to meet the inclusion criteria, the abstracts were reviewed. Full articles were examined that met the inclusion criteria. Disagreements were solved by discussion.

## Results

A total of 13 DAs relevant for diabetes care were identified (Table 1). All of them were in English. Only one DA [7] specifically addressed patients with diabetes. The remaining referred to cardiovascular disease prevention and treatment [8–11] or treatment of single cardiovascular risk factors, particularly hypertension [12–14], high cholesterol [15–17] and obesity [18,19]. Twelve of the 13 DAs were listed in the 'Inventory'.

Publications about development processes, feasibility trials, or efficacy studies were not identifiable from the DAs' reference lists. Although the 'Inventory' lists a number of publications directly referring to the DAs, publications explicitly concerning their 'increasing evidence' are currently not listed.

Our search for background information yielded two results in the 'Inventory', 3371 results in PubMed, 1291 in EMBASE, 206 in PsycINFO, 256 in CINAHL, and 96 in the Cochrane databases (CENTRAL and CDSR). The screening of all titles resulted in a total of 45 abstracts for in-depth review. Finally, we identified 10 publications which referred to at least one of the 13 DAs (Table 1). No additional background information was found on the home pages of the authors or publishing groups.

The 10 publications [10,20–28] identified provide background information for eight [7,8,10–13,15,18] of the 13 DAs. Comprehensive background information about the underpinning theories, basic investigations (e.g. about decision analysis or patient preferences), the DAs' components (e.g. cardiovascular risk calculation) and efficacy could be identified for three [10,11,13] of these eight DAs. For five DAs published by the *British Medical Journal* publishing group [7,8,12,15,18], only one publication [20] was identified summarizing the basic idea and the reasons for development. Detailed information about their development, efficacy and implementation was not identifiable.

We could not identify any background information for five out of the 13 DAs [9,14,16,17,19].

## Discussion

DAs relevant for diabetes care are rare or difficult to identify. Quality assessment of DAs appears challenging. For most of the identified DAs, it is not possible to track publications referring to their 'increasing evidence' with common database search strategies. It may be that such information has never been published. However, for critical appraisal it is essential to know how (by what specific active components) a complex intervention is effective. Without information on the development, modelling, and efficacy it is hardly possible to draw conclusions about the mechanisms of action.

Moreover, it is difficult to assess whether a publication identified in a systematic search refers to a specific DA or its components.

The search strategies used in the Cochrane review [1] are comprehensive; more than 200 DAs and a variety of related publications were identified and listed in the 'Inventory' [4]. However, the 'increasing evidence' is not extractable from these publications.

Recently, Greenhalgh *et al.* showed that the success of a protocol-driven database search used to identify publications essential for critical appraisal of complex evidence is limited [29]. Additional search techniques such as reference tracking yielded better results [29]. We used systematic search strategies, reference tracking and screening of the authors' home pages. Nevertheless, our study shows that searching for DAs in the field of diabetes care and publications concerning their 'increasing evidence' is extensive, time-consuming and unsatisfactory. These findings are probably representative for other fields of health care.

To facilitate critical appraisal of DAs by independent investigators, we propose to create an electronic database which lists available DAs together with all relevant background information. Alternatively, such information could be included in existing databases. A search tool should be implemented to facilitate the searching procedures. Furthermore, authors of DAs should be invited to provide such information to complete these databases.

The present study was presented in a poster session at the 41<sup>st</sup> Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes (EASD) in 2005.

## Competing interests

None declared.

## References

- 1 O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V, Llewellyn-Thomas H, Rovner D, Holmes-Rovner M *et al.* Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001431.

- 2 International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. What are patient decision aids? 2005 Available from: <http://decisionaid.ohri.ca/IPDAS/what.html> (accessed 10 October 2005).
- 3 Kasper J, Lenz M. Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids (Criteria for the development and evaluation of decision aids). *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2005; **99**: 359–365.
- 4 O'Connor AM, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tetroe J, Llewellyn-Thomas H, Entwistle V et al. Inventory and evaluation of patient decision aids. *Med Decision Making* 2001; **21**: 527.
- 5 Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *Br Med J* 2000; **321**: 694–696.
- 6 Medical Research Unit. Health Services and Public Health Research Board. *A Framework for Design and Evaluation of Complex Interventions to Improve Health*. UK: Medical Research Council, 2000. Available from: [http://www.mrc.ac.uk/pdf-mrc\\_cpr.pdf](http://www.mrc.ac.uk/pdf-mrc_cpr.pdf) (accessed 10 October 2005).
- 7 Unified Ltd. *Diabetes*. London, UK: British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc., 2003. Available from: <http://www.besttreatments.co.uk/> (accessed 10 October 2005).
- 8 Unified Ltd. *Stroke Prevention*. London, UK: British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc., 2003. Available from: <http://www.besttreatments.co.uk/> (accessed 10 October 2005).
- 9 Healthwise Inc. *Healthwise Decision Point: Should I have a Surgical Procedure for Peripheral Arterial Disease?* Boise: Healthwise Inc., 2005. Available from: <http://www.healthwise.net/hillhealth/> (accessed 10 October 2005).
- 10 Lalonde L, O'Connor AM, Drake E, Duguay P, Lowensteyn I, Grover SA. Development and preliminary testing of a patient decision aid to assist pharmaceutical care in the prevention of cardiovascular disease. *Pharmacotherapy* 2004; **24**: 909–922.
- 11 Pignone M. Heart to heart. 2004. Available from: <http://www.med-decisions.com/cvtool/> (accessed 10 October 2005).
- 12 Unified Ltd. *High Blood Pressure — Cardiovascular Disease, Prevention*. London, UK: British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc., 2003: Available from: <http://www.besttreatments.co.uk/> (accessed 10 October 2005).
- 13 Montgomery AA. *What you Really Need to Know about High Blood Pressure*. London: Videos for Patients, 1996.
- 14 NexCura. Heart profiler: high blood pressure. 2005. Available from: <http://www.heartfacts.com/> (accessed 10 October 2005).
- 15 Unified Ltd. *High Cholesterol — Cardiovascular Disease, Prevention*. London, UK: British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc., 2003. Available from: <http://www.besttreatments.co.uk/> (accessed 10 October 2005).
- 16 Healthwise Inc. *Healthwise Decision Point: Should I take Statins for High Cholesterol?* 2005. Available from: <http://www.healthwise.net/hillhealth/> (accessed 10 October 2005).
- 17 NexCura. *Heart Profiler: Cholesterol*. 2005. Available from: <http://www.heartfacts.com/> (accessed 10 October 2005).
- 18 Unified Ltd. *Obesity*. London, UK: British Medical Journal Publishing Group and United Healthcare Services Inc., 2003. Available from: <http://www.besttreatments.co.uk/> (accessed 10 October 2005).
- 19 Healthwise Inc. *Healthwise Decision Point: Should I use Medications to Treat Obesity?* 2005. Available from: <http://www.healthwise.net/hillhealth/> (accessed 10 October 2005).
- 20 Nash B, Hicks C, Dillner L. Connecting doctors, patients, and the evidence. *Br Med J* 2003; **326**: 674.
- 21 Man-Son-Hing M, O'Connor AM, Drake E, Biggs J, Hum V, Laupacis A. The effect of qualitative vs. quantitative presentation of probability estimates on patient decision-making: a randomized trial. *Health Expect* 2002; **5**: 246–255.
- 22 Fortin JM, Hirota LK, Bond BE, O'Connor AM, Col NF. Identifying patient preferences for communicating risk estimates: a descriptive pilot study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2001; **1**: 2.
- 23 Emmett CL, Montgomery AA, Peters TJ, Fahey T. Three-year follow-up of a factorial randomized controlled trial of two decision aids for newly diagnosed hypertensive patients. *Br J Gen Pract* 2005; **55**: 551–553.
- 24 Weiss MC, Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ. Decision analysis for newly diagnosed hypertensive patients: a qualitative investigation. *Patient Educ Couns* 2004; **53**: 197–203.
- 25 Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ. A factorial randomized controlled trial of decision analysis and an information video plus leaflet for newly diagnosed hypertensive patients. *Br J Gen Pract* 2003; **53**: 446–453.
- 26 Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ, O'Connor AM. Decision aids reduced decisional conflict in patients with newly diagnosed hypertension. *Evid-Based Med* 2004; **9**: 13.
- 27 Pignone M, Sheridan SL, Lee YZ, Kuo J, Phillips C, Mulrow C et al. Heart to heart: a computerized decision aid for assessment of coronary heart disease risk and the impact of risk-reduction interventions for primary prevention. *Prev Cardiol* 2004; **7**: 26–33.
- 28 Sheridan S, Pignone M, Mulrow C. Framingham-based tools to calculate the global risk of coronary heart disease: a systematic review of tools for clinicians. *J Gen Intern Med* 2003; **18**: 1039–1052.
- 29 Greenhalgh T, Peacock R. Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources. *Br Med J* 2005; **331**: 1064–1065.

- ***Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids***



# Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von *Decision Aids*

Schwerpunkt

Jürgen Kasper\*/\*\* und Matthias Lenz\*

\*Universität Hamburg, Fachwissenschaft Gesundheit

\*\*Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Poliklinik für Neurologie

## Zusammenfassung

Entscheidungshilfen (*Decision Aids*, DAs) werden entwickelt, um Menschen die vor einer gesundheits- oder krankheitsbezogenen Entscheidung stehen, beim Abwägen der persönlichen Entscheidungsmöglichkeiten zu helfen.

Die Beurteilung der Qualität von DAs ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Auf Basis einer systematischen Literaturanalyse gibt die vorliegende Arbeit einen Überblick über Verfahren der Qualitätsbeurteilung und offene Fragen.

Die Qualitätsbeurteilung von DAs beschränkt sich derzeit auf Wirksamkeitsnachweise über kontrollierte Studien anhand einzelner Ergebnisparameter. Da DAs jedoch komplexe Interventionen sind, die mehrere Komponenten enthalten, können mit diesem Vorgehen nur Teilaspekte der Qualität beurteilt werden. Auch Ursachen für das Fehlen einer Wirkung oder Wirkmechanismen von DAs können so nicht identifiziert werden. Eine umfassende systematische Anleitung zur Entwicklung und Evaluation von DAs wurde identifiziert. Aufbauend auf diesem Instrument wird ein neu entwickeltes Instrument zur Diskussion gestellt, mit dem der Zusammenhang zwischen Theoriebasierung, Methoden und Zielen eines DA transparent werden soll.

Das vorgestellte Instrument befindet sich in der Entwicklung und muss in Validierungsstudien evaluiert werden.

**Sachwörter:** Decision Aids – Techniken zur Unterstützung von Entscheidungen – Methoden – Evaluationsverfahren im Gesundheitswesen – Patienten-Information – Evidenz-basierte Medizin

## Criteria for the Development and Evaluation of Decision Aids

### Summary

Decision aids (DA) are interventions designed to support individuals in making specific and deliberate health- or illness-related choices.

The assessment of the quality of DAs is presently under discussion. On the basis of a systematic literature review, this article provides a survey of methods and open questions in quality assessment of DAs. Quality assessment of DAs is presently limited to the evidence of efficacy through controlled trials based on single-outcome measures. However, since DAs are multi-component interventions, single-outcome trials are insufficient for complete quality assessment; also, it is difficult to identify the causes for the adequacy or inadequacy of a particular DA. The present analysis identified an elaborated and systematic guide to evaluate DAs. On the basis of this instrument, we propose a novel instrument which is aimed at disclosing the complex relation between background theory, methods, and aims of a DA. The proposed instrument is still under development and has to be evaluated in validation studies.

**Key words:** Decision aids – Decision support techniques – Methods – Healthcare evaluation mechanisms – Patient information – Evidence-based medicine

## Einleitung

Entscheidungshilfen (*Decision Aids*, DAs) werden entwickelt, um Menschen, die vor einer persönlichen gesundheits- oder krankheitsbezogenen Entscheidung stehen, beim Abwägen der individuellen Entscheidungsmöglichkeiten zu helfen. Die Entscheidungen können präventive, therapeutische oder diagnostische Maßnahmen betreffen. Ausführliche Definitionen wurden von O'Connor et al. [1] und der International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Arbeitsgruppe publiziert [2]. Ziele und Gestaltungsmöglichkeiten von DAs sind vielfältig. Sie können z.B. als Broschüren, Arbeitsbögen, Videos, Computerprogramme oder Entscheidungstafeln (*Decision Boards*) realisiert werden.

Entscheidungen werden letztlich auch ohne DAs getroffen. Von der Verwendung von DAs verspricht man sich eine Verbesserung der Entscheidungsqualität durch Stärkung der Autonomie und Informiertheit der Patienten [1, 2]. Eine ‚gute Entscheidung‘ hat unterschiedliche Aspekte: Im Sinne der Konzepte *Shared Decision Making* und *Informed Choice* soll die Entscheidung ‚informiert‘ und auf Basis persönlicher Wertvorstellungen getroffen werden [3]. DAs sollen Wissen verbessern, realistische Erwartungen über Nutzen und Schaden von Interventionen erzeugen, den Abwägungsprozess unterstützen, Entscheidungskonflikte reduzieren und die Zufriedenheit mit der Entscheidung erhöhen [4].

Die Erkenntnisse zur Wirksamkeit von DAs reichen nicht aus, um die Schlussfolgerung zu ziehen, DAs seien generell wirksam. Hier besteht Forschungsbedarf [1]. Wegen des hohen Entwicklungsaufwands von DAs wird daher der Sinn einer Implementierung in Gesundheitssysteme in Frage gestellt [1, 5, 6].

Was die Qualität eines DA ausmacht und wie diese gemessen werden kann, ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Obwohl für verschiedene DAs positive Effekte belegt sind [1], wird die Frage, wann und warum ein DA wirksam ist, unterschiedlich beantwortet [1, 5–7]. Auch sind die Methoden der Wirksamkeitsnachweise umstritten [7, 8]. So wird bezweifelt, dass Ergebnisparameter wie ‚bessere Informiertheit‘ oder ‚größere Zufriedenheit mit der Entscheidung‘ als Surrogate für eine ‚informierte Entscheidung‘ angemessen sind. Um die Qualität eines DA beurteilen zu können, werden Hintergrundinformationen zu diesem DA benötigt. Es muss nachvollziehbar sein, welche Entscheidungen im Entwicklungsprozess getroffen wurden. Die Ergebnisse einer kontrollierten Wirksamkeitsstudie sind ohne diese Informationen kaum interpretierbar, weil keine Rückschlüsse auf Wirkmechanismen gezogen werden können. Mit dem Ziel der Entwicklung und Vereinheitlichung von Qualitätsstandards für DAs wurde eine internationale Arbeitsgruppe gegründet [9]. Auch ein Cochrane-Review hat sich bereits mit dem Thema der Qualität und Wirksamkeit von DAs beschäftigt [1].

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über den aktuellen Stand der Diskussion zur Qualitätsbewertung von DAs. Auf Basis der Literaturanalyse haben wir ein Instrument zur Qualitätsbeurteilung von DAs entwickelt. Das Instrument steht vor der Weiterentwicklung und wird zur wissenschaftlichen Diskussion gestellt.

## Methoden

### Literatursuche

Eine systematische Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken der Cochrane Collaboration (Cochrane Central

Register of Controlled Trials und Cochrane Database of Systematic Reviews; Ausgabe 4/2004), MEDLINE (PubMed; bis 29.11.2004), PSYINDEXplus (bis 30.11.2004) und PsycINFO (bis 30.11.2004) und in fachbezogenen Internetquellen. Recherchiert wurden Publikationen zur Methode der Evaluation und Qualitätsbeurteilung von DAs, sowie kontrollierte Studien und systematische Übersichtsarbeiten zur Wirksamkeit von DAs. Folgende Suchbegriffe und Schlagworte wurden alleine oder in Kombination verwendet: „decision aid\*“; „Decision Making“ [MeSH]; „Consumer Participation/methods“ [MeSH]; „Consumer Participation/standards“ [MeSH]; „Decision Support Systems, Clinical/classification“ [MeSH]; „Decision Support Systems, Clinical/standards“ [MeSH]; „Health Care Quality, Access, and Evaluation“ [MeSH]; „Health Care Evaluation Mechanisms“ [MeSH]; „Methods“ [MeSH].

### Literaturanalyse

Es wurden sechs systematische Übersichtsarbeiten und 89 klinische Studien identifiziert, darunter 54 randomisierte kontrollierte Studien, in denen verschiedene DAs untersucht wurden.

Die Qualität der DAs wird danach beurteilt, ob ein Wirksamkeitsnachweis vorliegt. Eine Übersicht gebräuchlicher Ergebnisparameter findet sich bei Kennedy [8] (Box A). In Übersichtsarbeiten werden unterschiedliche DAs anhand gleicher oder ähnlicher Parameter hinsichtlich ihrer Wirksamkeit verglichen. Kennedy [8] analysiert die Brauchbarkeit der Ergebnisparameter, die in kontrollierten Studien zu DAs verwendet werden. Er kommt zu dem Ergebnis, dass diese, wegen des ungenauen Bezugs zu den Zielen der DAs, keine valide Bewertung erlauben und fordert die Verwendung passender Ergebnisparameter. Weder in den kontrollierten Studien noch in den systematischen Übersichtsarbeiten wird berücksichtigt, dass DAs komplexe Interventionen sind. Die Komponenten komplexer Interventionen können nur selten getrennt voneinander evaluiert werden [10]. Wirksamkeitsnachweise durch kontrollierte Studien leisten nur einen Teil der Evaluation von komplexen Interventionen. Die Ergebnisse solcher Interventionen sind im Zusammenhang mit den Phasen der Theoriebildung, Modellentwicklung, Feldforschung und Implementierung zu bewerten [10, 11].

Sechs der identifizierten Publikationen wurden als evaluationsmethodische Ar-

**Box A:** Gebräuchliche Ergebnisparameter zur Evaluation von *decision aids* nach Kennedy [8].

<b>Wissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankheits- oder behandlungsbezogenes Wissen</li> <li>• Einschätzungsgenauigkeit von Behandlungsfolgen</li> <li>• Wahrnehmung von Risiken und Nutzen der Behandlungsoptionen</li> </ul>
<b>Entscheidungsprozess</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wahrnehmung des Entscheidungsprozesses</li> <li>• Zufriedenheit mit dem Entscheidungsprozess</li> <li>• Entscheidungsautonomie</li> <li>• Autonomie und Partizipationspräferenzen</li> </ul>
<b>Entscheidungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlungsintention</li> <li>• Inanspruchnahme von Maßnahmen</li> <li>• Zustandekommen einer Entscheidung</li> <li>• Behandlungstreue</li> </ul>
<b>Gesundheitszustand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krankheitsbezogener Gesundheitszustand</li> <li>• Allgemeiner Gesundheitszustand</li> <li>• Lebensqualität</li> </ul>
<b>Ökonomie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlungskosten</li> <li>• Ressourcenverbrauch</li> </ul>

beiten klassifiziert. Sie untersuchen Teilaspekte der Qualität von DAs, wie die Berücksichtigung angemessener Ergebnisparameter [8], z.B. die Übereinstimmung einer getroffenen Entscheidung mit den Werten des Betroffenen oder *Anxiety* [7]. Einen Überblick über den gegenwärtigen Stand der Evidenz zur didaktischen Gestaltung von DAs liefern Feldman-Steward et al. [12]. Sie betonen, dass die wenigen Teilaspekte, zu denen Untersuchungsergebnisse vorliegen, wie z.B. die Darstellung von Effektgrößen, keine tragfähige Beurteilungsgrundlage bilden.

Auf der Internetseite des *Ottawa Health Research Institute* (OHRI) wird eine Checkliste für die Qualitätsbeurteilung von DAs angeboten. Das als C.R.E.D.I.B.L.E. bezeichnete Instrument [13] wird vom OHRI als Standard zum Qualitätsnachweis verwendet.

Publikationen zur Validierung von C.R.E.D.I.B.L.E. wurden in unserer Recherche nicht identifiziert.

Das *Workbook on Developing and Evaluating Patient Decision Aids* (im Folgenden 'Workbook') von O'Connor & Jacobson ist eine umfangreiche systematische Anleitung zur Entwicklung und Qualitätsbeurteilung von DAs [4]. Publikationen zur Validierung dieses Instruments konnten nicht identifiziert werden. Das *Workbook* ist jedoch zur Entwicklung vieler DAs verwendet worden, deren Wirksamkeit in kontrollierten Studien untersucht worden ist [1]. Im Unterschied zur rein Ergebnisparameter-bezogenen Bewertung liegt der Schwerpunkt des *Workbooks* auf der Beurteilung des Entwicklungsprozesses. Entwicklung und Evaluation folgen denselben sieben Schritten:

- 1) Einschätzen des Bedarfs für ein DA
- 2) Einschätzen der Umsetzbarkeit
- 3) Festlegen der Ziele des DA
- 4) Festlegen eines theoretischen Bezugsrahmens für die Entscheidungsunterstützung
- 5) Auswählen der Methoden für die Entscheidungsunterstützung
- 6) Bestimmen der Methoden für Evaluationsstudien
- 7) Planen der Verbreitung des DA

Mit den Schritten 1 bis 3 werden Entwickler und Gutachter angeleitet die

Bedingungen, unter denen die Entscheidungsmöglichkeiten abgewogen werden, zu analysieren. Leitfragen sind unter anderem: Wofür wird das DA gebraucht? Was macht die Entscheidung schwierig? Gibt es bereits DAs zu dieser Entscheidung? Sind Evidenz-basierte Informationen zu den Entscheidungsmöglichkeiten verfügbar? Und letztlich: Was sind die Ziele des DA? Die Autoren unterstreichen, dass die Ziele klar, spezifisch und messbar sein müssen. Aus den Zielen ergeben sich die Erfolgsparmeter, an denen die Entscheidungsqualität gemessen werden kann.

Auf der Basis präzise formulierter Ziele sollen die Methoden für die Unterstützung der Entscheidung ausgewählt werden. Dem Entwickler des DA wird empfohlen, vor der konkreten Methodenplanung (Schritt 5) einen theoretischen Bezugsrahmen festzulegen (Schritt 4). Mehrere Bezugsrahmen werden genannt, unter anderem die Konzepte des *Shared Decision Making* [14] und *Evidence-based Patient Choice* [15, 16], Motivations- und Handlungsregulationsmodelle, wie das von Prochaska [17] und das *Ottawa Framework of Decision Support* (OFDS) [4]. Nur das OFDS wird im *Workbook* ausführlich beschrieben. Innerhalb dieses Bezugsrahmens sind drei Kategorien von Entscheidungsproblemen definiert, zu deren Unterstützung konkrete Maßnahmen vorgeschlagen werden. Z.B. soll unrealistischen Erwartungen über Behandlungseffekte mit einer patientenorientierten Visualisierung von Wahrscheinlichkeiten begegnet werden.

Schritt 5 gibt einen Überblick über gebräuchliche Inhalte und Darstellungsweisen von DAs. Gegliedert nach Zielen wird an einigen Beispielen erklärt, wie Wahrscheinlichkeiten graphisch veranschaulicht oder Patienten zur Reflexion über ihre Werte angeregt werden können. Der Entwickler eines DA kann auf die reiche praktische Erfahrung des OHRI zurückgreifen.

Im sechsten Schritt werden Studienplanungen und Messparameter für die Evaluation von DAs diskutiert. Es werden Verfahren zur Evaluation der einzelnen Entwicklungsstadien sowie methodische Besonderheiten bei der Prü-

fung eines fertigen DA in kontrollierten Studien erläutert. Dabei wird erneut unterstrichen, dass die Ergebnisparameter für den Wirksamkeitsnachweis den operationalisierten Zielen des DA entsprechen sollen.

Das *Workbook* lässt eine zentrale Fragestellung offen: Bei der DA-Entwicklung sollen auf Basis der Ziele (Schritt 3) in einem theoretischen Bezugsrahmen (Schritt 4) didaktische Entscheidungen (Schritt 5: Methoden, Präsentation, Medien usw.) getroffen werden. Dem Schritt 4 des *Workbooks* ist allerdings nicht zu entnehmen, wie innerhalb des theoretischen Bezugsrahmens mit den Zielen verfahren werden soll. Schritt 5 (Methodenplanung) greift den theoretischen Bezugsrahmen nicht auf. Stattdessen werden die vorgeschlagenen Maßnahmen mit Erfahrungen gerechtfertigt. Dadurch bleibt deren Auswahl unbegründet. Es fehlt eine Systematik, um eine Beziehung zwischen den Schritten herzustellen. Diese Beziehung ist wichtig: Wenn sich erweist, dass die Ziele erreicht werden, kann dies bedeuten, dass der theoretische Bezugsrahmen gültig oder die Methoden angemessen sind. Andererseits kann bei fehlendem Erfolg nachvollzogen werden, warum das DA nicht wirksam ist. Auf dieser Basis lassen sich Hypothesen über den Wirkmechanismus eines DA generieren und Grundlagen für weitere Evaluationschritte schaffen.

## Das Beurteilungsinstrument MATRIX

Wir stellen ein Beurteilungsinstrument vor, das in das Verfahren des *Workbooks* integriert werden kann und dessen Schritte 4, 5 und 6 so strukturiert, dass die Beziehung zwischen den Schritten transparent wird. Kern dieses Instruments ist eine Matrix zur Evaluation des Entwicklungsprozesses des DA. Die Ziele des DA werden den didaktischen Aspekten seiner Entwicklung systematisch gegenübergestellt (MATRIX: Abb. 1).

### • Ziele des Decision Aids

Die Ziele eines DA müssen präzise formuliert sein. Um die Evaluation des Entwicklungsprozesses zu erleichtern,

		Zielkategorien		
		A. Verständnis von Nutzen und Risiken der Optionen <sup>1</sup>	B. Gewichtung individuell maßgeblicher Entscheidungskriterien <sup>2</sup>	C. Bewältigung kommunikativer oder emotionaler Hindernisse der Rollenklärung <sup>3</sup>
Didaktische Aspekte	1. Inhalte	A1	B1	C1
	2. Struktur	A2	B2	C2
	3. Umfang	A3	B3	C3
	4. Setting	A4	B4	C4
	5. Darstellung	A5	B5	C5
	6. Medien	A6	B6	C6
	7. Ergebnisparameter <sup>4</sup>	A7	B7	C7

<sup>1</sup> Informiertheit: Hilfen zum Verständnis von Nutzen und Risiken von Optionen bezüglich deren Bedeutung und Wahrscheinlichkeit des Auftretens.  
<sup>2</sup> Reflexion der eigenen Werthaltungen: Hilfen zur Klärung und Gewichtung der individuell maßgeblichen Entscheidungskriterien (individuelle Kriterienhierarchie, persönliche Werthaltungen)  
<sup>3</sup> Rollenwahrnehmung: Hilfen zur Bewältigung kommunikativer oder emotionaler Hindernisse einer gewünschten Rollenwahrnehmung in Bezug zu den anderen Beteiligten einer Entscheidung (z.B. Kinder, Partner, Behandler).  
<sup>4</sup> Ergebnisparameter zur Evaluation der Wirkung des *Decision Aids*

**Abb. 1.** MATRIX: Reflexionsmatrix für die Evaluation von Decision Aids.

können die Ziele eines DA (Schritt 3 des *Workbooks*) in Kategorien eingeordnet werden. Wir schlagen vor, die von O'Connor et al. aufgeführten Zielkategorien [1] zu verwenden:

A. Informiertheit: Hilfen zum Verständnis von Nutzen und Risiken von Optionen bezüglich deren Bedeutung und Wahrscheinlichkeit des Auftretens.

B. Reflexion der eigenen Werthaltungen: Hilfen zur Klärung und Gewichtung der individuell maßgeblichen Entscheidungskriterien.



- C. Hilfen zur Bewältigung kommunikativer oder emotionaler Hindernisse einer gewünschten Rollenwahrnehmung in Bezug zu den anderen Beteiligten einer Entscheidung (z.B. Kinder, Partner, Therapeuten).

Weil Informiertheit, Reflexion eigener Werthaltungen und Autonomie nicht unabhängig voneinander sind, werden durch ein DA stets alle Zielkategorien angesprochen [1]. Dies leitet sich aus dem Konzept des *Shared Decision Making* [14] ab. Bei der Einordnung der Ziele eines DA in Kategorien kann sich jedoch ein Schwerpunkt ergeben.

**Beispiel:** Wir haben ein DA zur Immuntherapie der Multiplen Sklerose entwickelt, das zur Zeit in einer kontrollierten Studie evaluiert wird [18]. Es besteht aus einer 90seitigen Informationsbroschüre, sowie einem Arbeitsblatt für Patienten und hat einen Schwerpunkt in der Zielkategorie A (Hilfen zum Verständnis von Nutzen und Risiken von Optionen). Neben der Intention, dadurch ein besseres entscheidungsrelevantes Wissen (Zielkategorie A) zu vermitteln, soll die Rollenwahrnehmung der Patienten gegenüber ihren Ärzten unterstützt werden (Zielkategorie C).

#### • Didaktische Aspekte:

Bei der Planung der inhaltlichen und strukturellen Gestaltung eines DA sind Entscheidungen über verschiedene didaktische Aspekte zu treffen:

- **Inhalte:** Welche Informationen sind relevant?
- **Struktur:** Durch welche Struktur kann die Komplexität einer Entscheidung für den Betroffenen vermindert werden?
- **Umfang:** Wie ausführlich muss eine Information sein?
- **Setting:** Wer ist zu welchem Zeitpunkt beteiligt, und in welchem Kontext erhält der Patient das DA?
- **Darstellung:** Gestaltung von Texten, Zahlen, Evidenzgraden, Fragen der Lesbarkeit und Verständlichkeit [vgl. Steckelberg et al. im selben Heft].
- **Medien:** Welche Medien sind für die Darstellung angemessen?

- **Ergebnisparameter:** Welche Parameter zur Evaluation der Wirkung des DA sind angemessen?

Die in einem DA zur Anwendung kommenden Methoden gehen auf Entscheidungen bezüglich eines oder mehrerer dieser oben aufgeführten Aspekte zurück. Sie sollen auf Nachvollziehbarkeit überprüfbar sein. Als didaktische Entscheidungen sollten sie auf einer Annahme darüber beruhen, wie die Methoden im Einzelnen von einem Bedarf zu einem Ziel vermitteln. Die Reflexion und die Offenlegung dieser strategischen Schritte stellt einen zentralen Anhaltspunkt bei der Qualitätsbeurteilung von DAs dar [7].

#### • Handhabung von MATRIX

Die Matrix ergibt sich aus der Beziehung zwischen den Zielkategorien und den didaktischen Aspekten (Abb. 1). Sie beruht auf dem Prinzip, dass jede Entscheidung über einen didaktischen Aspekt über die Ziele des DA zu begründen ist. MATRIX könnte die Beurteilung eines DA erleichtern, weil es die Beziehung zwischen den didaktischen Aspekten und den unterschiedlichen Zielen visualisiert. Das System erlaubt auf diesem Weg ein strukturiertes Vorgehen mit vollständiger Berücksichtigung der didaktischen Aspekte bei gleichzeitig flexibler Gewichtung der Ziele [7].

#### Beispiele:

- 1.) Affektive Informationsblockaden von Krebspatienten, besonders in der Phase unmittelbar nach der Diagnosestellung, können eine informierte Entscheidung über eine Maßnahme behindern. Der festgestellte Informationsmangel lässt sich u. U. nicht ausschließlich durch eine Informationsvermittlung beheben; es bedarf darüber hinaus einer Strategie, die sich den emotionalen Problemen widmet [19].
- 2.) Eine Visualisierung verfügbarer Optionen z.B. mittels eines *Decision Boards* kann didaktisch unterschiedlich begründet sein. Zum einen soll das DA informieren (Zielkategorie A), zum anderen die Kommunikation beeinflussen (Zielkategorie C), indem die Gesprächs-

partner die aneinander gerichteten Erwartungen verändern.

- 3.) Eine Strategie zur Unterstützung des Entscheidungsprozesses kann auch in der Anregung von Identifikationsprozessen liegen. Diese könnten die Methode begründen, Filmsequenzen mit Erfahrungsberichten von Patienten einzusetzen, um damit die Reflexion eigener Werthaltungen (Zielkategorie B) anzuregen.

Letztlich lässt sich für jede Zelle der Matrix klären, inwieweit eine didaktische Entscheidung zu einem konkreten Ziel passt. In Box B und C finden sich zwei Beispiele zum Gebrauch der Matrix.

Die Relevanz der Beurteilungskriterien ist für verschiedene DAs unterschiedlich. MATRIX erlaubt die Beurteilungskriterien dementsprechend auszuwählen und zu gewichten. Entscheidungen über die Gestaltung und die Methoden eines DA hängen von unterschiedlichen Bedingungen ab, wie die verfügbare Evidenz zu den didaktischen Aspekten [12], ethischen Standards [20] oder den Bedingungen der Entscheidung (z.B. Zeitrahmen, Zielgruppe). Z.B. sind bestimmte Formen der Präsentation von Risikoinformation vorzuziehen [12], inwieweit diese aber in einem speziellen Fall einer DA-Entwicklung auch sinnvoll angewendet werden können, hängt möglicherweise von den anderen Bedingungen ab.

Die unterschiedlichen didaktischen Entscheidungen, etwa über die Auswahl von Inhalten und Medien, werden beim Vergleich der drei bisher angeführten Beispiele für DAs deutlich. Die Entscheidung für das Medium *Decision Board* [21] zielt auf eine knappe, prägnante und ausgewogene Präsentation der verfügbaren Behandlungsoptionen nebeneinander. Bezüglich des Umfangs der Information ist diese Form des DA jedoch begrenzt. Demgegenüber bietet eine Broschüre, wie diejenige zur Immuntherapie [18], mehr Raum für erklärende Informationen. Videos, in denen Betroffene ihre Erfahrungen vermitteln, präsentieren eine andere Art von Inhalten: subjektive Äußerungen.

**Box B:** Beispiel für die Einordnung eines *Decision Aids* zur Immuntherapie bei Multipler Sklerose (MS) in die Reflexionsmatrix.

### 1. Ziele des DA:

MS-Patienten entscheiden über eine bestimmte Form von Immuntherapie. Je nach Verlaufstyp der MS kommen bis zu sechs Therapieformen einschließlich einer Nichtbehandlung in Frage. Die Entscheidung wird durch die Uneindeutigkeit der Evidenz kompliziert. Sie bedarf der Unterstützung bei der Gewichtung der medizinischen Kriterien, sowie solcher Kriterien, die im Leben mit einer Therapie von Bedeutung sind, z.B. wenn das Medikament täglich selbst gespritzt werden muss.

### 2. Didaktische Strategie:

Umfangreiche Informationen sind so darzubieten, dass der Nutzer des DA die für ihn relevanten Teile aufsuchen kann. Es wird eine Anregung zur Gewichtung von Entscheidungskriterien gegeben. Der zentrale Wirkmechanismus ist der Abbau des Informationsgefälles mit Folge einer impliziten Stärkung der Patientenautonomie.

### 3. Zielkategorien – Einordnung in die Reflexionsmatrix:

Das DA konzentriert sich auf Zielkategorie A. Didaktische Entscheidungen betreffen auch Zielkategorien B und C.

#### Beispiele für didaktische Entscheidungen innerhalb der Reflexionsmatrix:

**A2:** Orientierung des Lesers durch Layout anhand von Farben und Markierungen ...

**A3:** 90 Seiten Text und Diagramme ...

**A4:** Auslagerung der Information aus der Betreuungsroutine, aufgrund des Umfangs der Information und der schnellen Ermüdbarkeit der MS Patienten ...

**A5:** Kommunikation von Effektgrößen mit Hilfe von 100ter Piktogrammen; absolute statt relative Risikoreduktion; Nutzen, fehlender Nutzen, Nebenwirkungen, Ausbleiben von Nebenwirkungen; Kennzeichnung verschiedener Evidenzgrade ...

**A6:** Broschüre, wegen des Umfangs der Information ...

**B2:** Arbeitsbogen mit Gewichtungsaufgaben für zwei Entscheidungsschritte ...

**C4:** Bereitstellung der Entscheidungshilfe vor Entscheidungsgespräch mit dem MS-Arzt ...

**Box C:** Beispiel für die Einordnung eines *Decision Aids* zum Typ 2 Diabetes mellitus in die Reflexionsmatrix.

### 1. Ziele des DA:

Zielgruppe sind Personen mit Typ 2 Diabetes, die zu verschiedenen Behandlungsoptionen informierte Entscheidungen treffen wollen. Es geht um Entscheidungen über die Intensität der Blutzuckerkontrolle, Bluthochdruckbehandlung und verschiedene lebensstilbezogene Interventionen. Über ihre Erkrankung sind die Betroffenen bereits durch ein Diabetes-Schulungsprogramm informiert. Es besteht vor allem Informationsbedarf über Nutzen und Risiken der Behandlungsoptionen ...

### 2. Didaktische Strategie:

Informationen sind so darzustellen, dass der Nutzer die für ihn relevanten Teile identifizieren, verstehen und bewerten kann. Die Gewichtung zwischen Für und Wider der Behandlungsoptionen wird durch ein begleitendes Instrument visuell unterstützt ...

### 3. Zielkategorien – Einordnung in die Reflexionsmatrix:

Schwerpunkt des DA liegt in der Zielkategorie A. Didaktische Entscheidungen werden deshalb vor allem vor diesem Hintergrund getroffen. Sie können ebenso für Zielkategorien B und C formuliert werden ...

#### Beispiele für didaktische Entscheidungen innerhalb der Reflexionsmatrix:

**A1:** Die Behandlungsoptionen bestimmen die Inhalte; Verwendung Evidenz-basierter Informationen ...

**A2:** Erleichterung der Orientierung durch Trennung zwischen Informationsteil und Entscheidungsteil des DA; Gliederung des Informations-teils nach Behandlungsoptionen ...

**A3:** Umfang möglichst knapp; Verzicht auf Grundlagen, die in Patientenschulungen vermittelt werden ...

**A4:** Unterstützung des Informationsgesprächs in der Arztpraxis; Betroffene können sich vor der Behandlungsentscheidung informieren ...

**A5:** Kommunikation des kardiovaskulären Risikos über Grafiken; Darstellung von Effektgrößen mit Hilfe von 100ter oder 1000er Piktogrammen oder im Text bezogen auf 100 oder 1000 Personen. Nutzen als Gewinn an Lebenszeit oder ereignisfreier Zeit ...

**A6:** Broschüre, wegen guter Verfügbarkeit und Handhabbarkeit ...

**A7:** Verständlichkeit der Information, Zufriedenheit mit der Entscheidung und medizinische Ergebnisparameter ...

## Diskussion

Die einzige umfangreiche Anleitung zur Entwicklung und Qualitätsbeurteilung von DA ist das *Workbook* von O'Connor & Jacobsen. Die Orientierung des Evaluationsprozesses am Entwicklungsprozess ist bedeutsam, insbesondere

wenn Wirkmechanismen von DAs untersucht werden sollen. Wie ein didaktisches Vorgehen aus den Zielen des DA abgeleitet werden kann, geht aus dem *Workbook* jedoch nicht hervor. Deshalb stellen wir MATRIX zur Diskussion, ein Instrument, welches in das Verfahren des *Workbooks* integriert

werden kann und dass die Schritte zur methodischen Planung bzw. Evaluation eines DA so strukturiert, dass sie transparent und nachvollziehbar werden. Ein hoher Aufwand bei der Entwicklung und Evaluation von DAs scheint in Anbetracht immenser Entwicklungsinvestitionen gerechtfertigt zu sein. MATRIX

ist zwar ein zusätzliches Instrument, es stellt gegenüber dem *Workbook* aber eine strukturelle Vereinfachung dar. Der Vorteil von MATRIX liegt in seiner Anpassungsfähigkeit an die Vielfalt möglicher Strategien zur Unterstützung von Entscheidungen. Mit MATRIX soll evaluiert werden, ob die didaktischen Aspekte (Methoden, Medien usw.) in logischer Beziehung zu den Zielen des DA stehen und ob den didaktischen Entscheidungen eine nachvollziehbare Strategie zugrunde liegt.

Im Rahmen der Evaluation komplexer Interventionen ergänzt MATRIX die überwiegend praktizierte Evaluationsmethode mittels kontrollierter Studien. Die Evaluation mit MATRIX schließt die Prüfung der Angemessenheit von Ergebnisparametern ein. Insofern kann MATRIX zur Beurteilung der Aussagekraft eines Wirksamkeitsnachweises durch eine kontrollierte Studie beitragen.

MATRIX stellt außerdem einen Ordnungsrahmen für Forschungsbefunde und Forschungsbedarf zur Bedeutung didaktischer Komponenten dar. Jede weitere wissenschaftliche Arbeit, die einen besonderen Aspekt untersucht, kann in diesem Schema einem Feld zugeordnet werden, z. B. Ergebnis einer Medien-vergleichenden Untersuchung: Software-Version versus Broschüre desselben DA.

MATRIX befindet sich noch im Entwicklungsprozess. Es sind Fragen offen wie: Ist die Kategorisierung der Ziele sinnvoll? Sind alle denkbaren didaktischen Aspekte enthalten? Soll MATRIX ein eigenständiges Instrument sein oder im *Workbook* integriert bleiben?

In Validierungsstudien muss zudem geprüft werden, ob MATRIX die Qualität der Beurteilung von DAs verbessern kann und sich bezüglich seiner Handhabbarkeit bewährt.

MATRIX könnte auch einen Anreiz darstellen, mehr Informationen aus dem Entwicklungsprozess von DAs zu publizieren, um eine fundierte Evaluation zu ermöglichen.

## Danksagung

Herr Kasper wird im Projekt „*Informed Shared Decision Making* in der Therapie der Multiplen Sklerose“ im Forschungsschwerpunkt des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziales „Patient

als Partner im Entscheidungsprozess“ gefördert.

Wir danken der Arbeitsgruppe der Fachwissenschaft Gesundheit für die konstruktive Diskussion und Hilfe bei der Manuskriptüberarbeitung: Bettina Berger, Anke Steckelberg, Sascha Köpke, Christoph Heesen, Christian Wenzel, Udo Ehrmann, Gabriele Meyer und Ingrid Mühlhauser.

## Literatur

- [1] O'Connor AM, Stacey D, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tetroe J, Llewellyn-Thomas H et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3).
- [2] International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. What are Patient Decision Aids. <http://decisionaid.ohri.ca/IPDAS/what.html>. Zugriff am 5-4-2005.
- [3] Whelan T, Sawka C, Levine M, Gafni A, Reyno L, Willan A et al. Helping patients make informed choices: a randomized trial of a decision aid for adjuvant chemotherapy in lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(8):581-7.
- [4] O'Connor AM, Jacobsen MJ. *Workbook on Developing and Evaluating Patient Decision Aids*. Ottawa Health Research Institute 2003; [http://decisionaid.ohri.ca/docs/Resources/Develop\\_DA.pdf](http://decisionaid.ohri.ca/docs/Resources/Develop_DA.pdf). Zugriff am 30-11-2004.
- [5] Molenaar S, Sprangers MA, Postma-Schuit FC, Rutgers EJ, Noorlander J, Hendriks J et al. Feasibility and effects of decision aids. *Med Decis Making* 2000;20(1):112-27.
- [6] Estabrooks C, Goel V, Thiel E, Pinfold P, Sawka C, Williams I. Decision aids: are they worth it? A systematic review. *J Health Serv Res Policy* 2001;6(3): 170-82.
- [7] Bekker HL, Hewison J, Thornton JG. Understanding why decision aids work: linking process with outcome. *Patient Educ Couns* 2003;50(3):323-9.
- [8] Kennedy AD. On what basis should the effectiveness of decision aids be judged? *Health Expect* 2003;6(3):255-68.
- [9] International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. *International Patient Decision Aid Standards*. <http://decisionaid.ohri.ca/IPDAS/Index.html>. Zugriff am 30-11-2004.
- [10] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 2000; 321(7262):694-6.

- [11] Mühlhauser I, Berger M. Patient education – evaluation of a complex intervention. *Diabetologia* 2002;45(12): 1723-33.
- [12] Feldman-Stewart D, Brundage MD. Challenges for designing and implementing decision aids. *Patient Educ Couns* 2004;54(3):265-73.
- [13] O'Connor AM, Stacey D. C.R.E.D.I.B.L.E – Criteria. Ottawa Health Research Institute 2003; <http://decisionaid.ohri.ca/cred.html>. Zugriff am 2-2-2005.
- [14] Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997;44(5):681-92.
- [15] Entwistle VA, Sheldon TA, Sowden A, Watt IS. Evidence-informed patient choice. Practical issues of involving patients in decisions about health care technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;14(2):212-25.
- [16] Entwistle VA, Sowden AJ, Watt IS. Evaluating interventions to promote patient involvement in decision-making: by what criteria should effectiveness be judged? *J Health Serv Res Policy* 1998; 3(2):100-07.
- [17] Prochaska JO, Velicer WF, Rossi JS, Goldstein MG, Marcus BH, Fiore C et al. Stages of change and decisional balance for twelve problem behaviors. *Health Psychology* 1994;13(1):39-46.
- [18] Heesen, C. *Informed Shared Decision Making in Multiple Sclerosis Immunotherapy (ISDIMS)*. A randomised controlled trial to investigate the effects of an evidence based decision aid on decision-making about immunotherapy in multiple sclerosis. <http://www.controlled-trials.com/isrctn/trial/HEESEN/0/25267500.html>. Zugriff am 20-4-2005.
- [19] Ciompi L. *Die emotionalen Grundlagen des Denkens*. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht 1997.
- [20] General Medical Council. *Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients' consent: the ethical considerations*. [www.gmc-uk.org](http://www.gmc-uk.org). Zugriff am 13-8-2004.
- [21] Whelan T, Gafni A, Charles C, Levine M. Lessons learned from the Decision Board: a unique and evolving decision aid. *Health Expect* 2000;3(1):69-76.

## Korrespondenzadresse:

Jürgen Kasper, Dipl.-Psych., Dr. phil.,  
 Universität Hamburg, FB 13, IGTW,  
 Fachwissenschaft Gesundheit,  
 Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg  
 Tel.: 040/42838 7231  
 Fax: 040/42838 3732  
 e-mail: k@sper.info

- ***Meta-Analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management. A methodological review***



# Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management: a methodological review

M. Lenz · A. Steckelberg · B. Richter · I. Mühlhauser

Received: 15 January 2007 / Accepted: 20 February 2007 / Published online: 23 May 2007  
© Springer-Verlag 2007

**Abstract** Common methodologies used in systematic reviews do not allow adequate appraisal of complex interventions. The aim of the present study was to describe and critically appraise current methods of systematic reviews on complex interventions, using diabetes and hypertension patient education as examples. PubMed, the Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL), the Cochrane Library and Health Technology Assessment databases were searched. Systematic reviews focusing on diabetes or hypertension patient education were included. Authors were contacted. Two investigators independently evaluated the reviews. The available evidence of three patient education programmes of diabetes and hypertension self-management implemented in Germany was used as a reference. We included 14 reviews; 12 reviews mentioned that the included education programmes were multidimensional. Reviews on comparable topics identified different publications of the same programme. Identical programmes were classified differently within and between reviews.

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s00125-007-0679-z) contains supplementary material, which is available to authorised users.

M. Lenz (✉) · A. Steckelberg  
Unit of Health Sciences and Education,  
University of Hamburg,  
Martin-Luther-King Platz 6,  
20146 Hamburg, Germany  
e-mail: matthias.lenz@uni-hamburg.de

B. Richter  
Department of General Practice, University Hospital,  
Heinrich-Heine University,  
Dusseldorf, Germany

I. Mühlhauser  
Unit of Health Sciences and Education, University of Hamburg,  
Hamburg, Germany

Education programmes were dissected to analyse effects of single components. Different components of identical programmes were used. Interdependencies between components were not explored. Six reviews performed meta-analysis across programmes with heterogeneous educational or organisational approaches. The complexity of efficacy measures was disregarded: e.g. HbA<sub>1c</sub> was used as an isolated outcome variable without considering treatment goals, effects on hypoglycaemia, body weight or quality of life. Our results indicate that methods of current systematic reviews are not fully equipped to appraise patient education and self-management programmes. Since these are complex and heterogeneous interventions, consideration of aggregated evidence is necessary.

**Keywords** Diabetes · Education · Hypertension · Methods · Self-management · Systematic reviews

## Abbreviations

RCT randomised controlled trial  
UKMRC UK Medical Research Council

## Introduction

In diabetes care there are single interventions (e.g. a single drug) and complex interventions (e.g. treatment regimens or diabetes self-management). The latter comprise a number of separate elements (active components), all of which seem essential to their proper functioning [1, 2]. A self-management programme for type 1 diabetes may illustrate the complexity of such interventions [3]. Decisive components are the insulin regimen used and the quality of the teaching process to empower patients to carry it out effectively and safely. Empowerment of patients to set individual treatment

goals and to balance favourable blood glucose targets and an acceptable risk of hypoglycaemia by self-adaptation of insulin dosages to adjust to lifestyle may be more effective than defining normoglycaemia as the primary treatment goal and asking patients to adapt their lifestyle to match prescribed doses of insulin [4]. Liberalisation of the diet may be important to motivate patients to carry out an intensified insulin therapy regimen in the long term [5]. Though indispensable, knowledge by itself may not improve outcomes. The information and how it is transmitted are decisive [3]. Blood glucose self-monitoring may be at best useless unless patients have learned to interpret results and to react by adjusting insulin dosages [3].

A high-quality randomised controlled trial (RCT) is considered the most valid method of evaluating a medical intervention, and a systematic review of high-quality RCTs the most powerful evidence available [6]. A systematic review is a summary of the medical literature that uses explicit methods to systematically search, critically appraise and synthesise the literature on a specific issue [6]. They may, but need not, include a meta-analysis as a statistical method for combining the results of individual studies [6].

The UK Medical Research Council (UKMRC) has proposed a framework that allows a systematic and transparent evaluation of complex interventions. Five sequential phases of a ‘continuum of increasing evidence of complex interventions’ (hereafter referred to as ‘increasing evidence’) have been defined, which require both qualitative and quantitative evidence [1, 2]

#### Phases of ‘increasing evidence of complex interventions’ [1, 2]

- The theoretical or preclinical phase: to explore the relevant theory and to identify evidence showing that the complex intervention may work.
- Phase 1—the modelling phase: to delineate the components of the complex intervention and the underlying mechanisms involved.
- Phase 2—the phase of exploratory trials: to test the feasibility of delivering the complex intervention and its acceptability to providers and patients.
- Phase 3—the main efficacy trial: controlled trial(s) to compare the complex intervention with an appropriate alternative.
- Phase 4—the phase of long-term implementation: to establish the transferability and reproducibility and the long-term and real-life effectiveness of the complex intervention.

It has been suggested that, for many reasons, current methods used in systematic reviews do not allow adequate appraisal of complex interventions such as diabetes or

hypertension self-management programmes [7]. For example, systematic reviews do not consider the theory behind the complex intervention (e.g. behavioural models) and do not differentiate between trials designed to determine efficacy and those focusing on implementation.

If used appropriately, meta-analysis is a powerful tool for investigating overall effects. However, if studies are clinically or methodologically heterogeneous, data-pooling may be meaningless and genuine differences in effects may be obscured [8]. Complex interventions are heterogeneous in their goals, methods and target populations [9–14]. Thus, using meta-analysis to evaluate complex interventions may disregard the complexity of the efficacy measures used in the original studies. For example, HbA<sub>1c</sub> is used as a single outcome variable without considering individual treatment goals or effects on hypoglycaemia, body weight or quality of life [9, 15, 16]. An increase in HbA<sub>1c</sub> from 6.5 to 7% might be considered a deterioration, but would clearly be a desirable outcome if it halved the rate of hypoglycaemia.

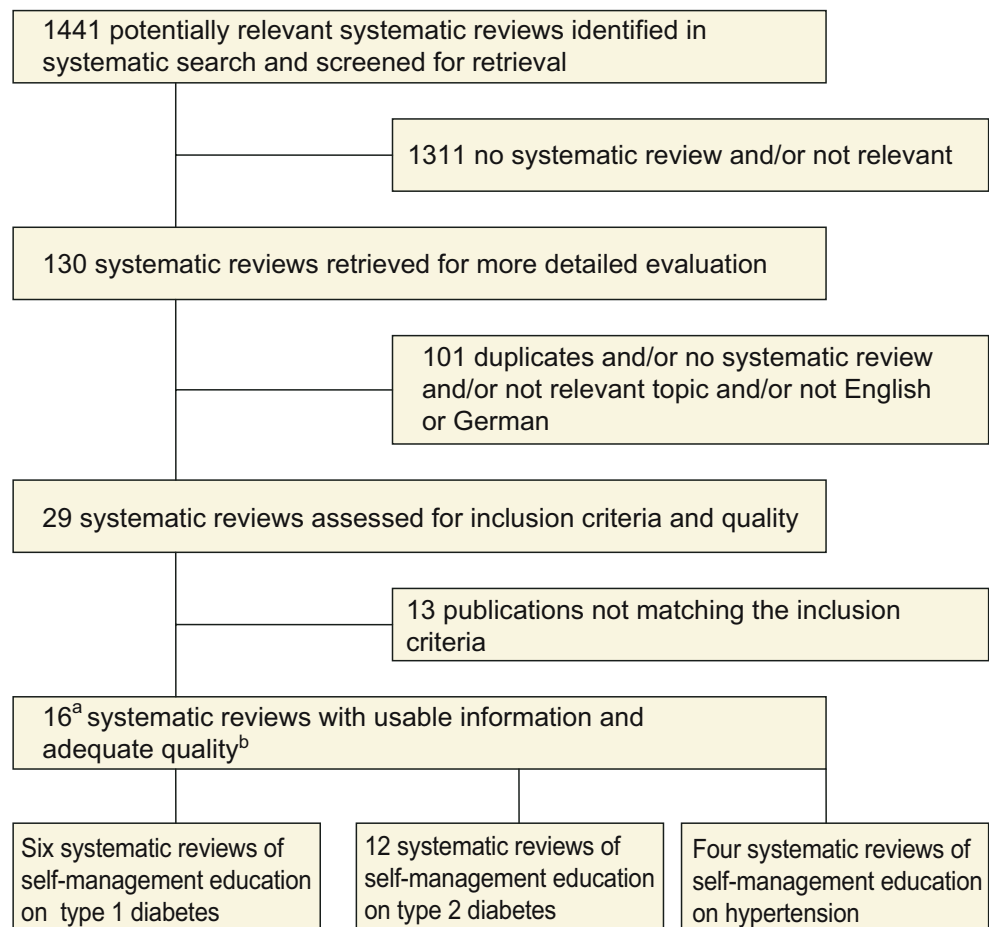
The aim of the present study was to describe and critically appraise available methodologies of systematic reviews on complex interventions. Patient self-management education programmes of diabetes and hypertension implemented in Germany were used as examples.

## Materials and methods

The Cochrane Library, PubMed, Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL) and Health Technology Assessment databases were systematically searched for systematic reviews published between 1997 and March 2006 (see search strategy in [Electronic supplementary material \[ESM\]](#)). Reference lists of retrieved reviews were screened for additional publications. Reviews were included if patient education programmes of diabetes and hypertension self-management were evaluated (see Selection criteria in [ESM](#)). Included reviews were analysed independently by two investigators (M. Lenz and A. Steckelberg) using standardised data extraction forms created following Cochrane criteria [17], according to predefined hypotheses (see [Fig. 1](#), and [Hypotheses and Data synthesis in ESM](#)). All authors of the included reviews were contacted after data synthesis and a preliminary version of our review was provided. They were asked whether they felt that their review had been considered appropriately and their findings interpreted correctly.

The ‘increasing evidence’ of three patient self-management education programmes—type 1 diabetes, type 2 diabetes and hypertension—was used as the reference. It was assessed: (1) whether the selection criteria and search strategies used in the included systematic reviews were appropriate for detection of the ‘increasing evidence’ of

**Fig. 1** Flow diagram of study selection. The term ‘systematic review’ includes meta-analyses and health technology assessment reports. Fourteen reviews in 16 publications (*superscript a*). Some reviews address more than one topic (*superscript b*)



the three reference programmes (ESM Tables 1, 2, 3); (2) which publications related to our three reference programmes had been identified; (3) whether theoretical background literature (theoretical/preclinical phase) had been considered; (4) which active components had been identified and included (ESM Tables 4, 5, 6); (5) whether classification of interventions matched the type of intervention; and (6) whether all relevant patient outcomes had been included (ESM Tables 7, 8, 9).

## Results

A total of 15 reviews (16 publications) were included (Table 1, excluded reviews are listed in ESM Table 10). Various types of interventions were investigated (e.g. individual and group counselling, and structured training courses for patients). A meta-analysis was performed in eight reviews [9–11, 13, 15, 16, 18–20]. A total of six reviews exclusively used qualitative data synthesis [21–27] (ESM Table 11).

The majority of search strategies were comprehensive and transparently reported (ESM Table 12). In eight

reviews, experts in the field were contacted to identify additional publications [10, 11, 13, 15, 18–20, 25]. Reference tracking was performed in 11 reviews [10, 11, 13, 15, 16, 18–22, 24]. Predefined contact of all authors was not reported in any review.

In six reviews only RCTs were considered [9, 10, 13, 15, 18, 26, 27] (see ESM Table 12). Following the selection criteria of the reviews, 16 publications [28–43] referring to our three reference programmes should have been identified. In practice, a total of 11 were identified [5, 28, 30, 32, 34, 38, 39, 43–46], and seven [28, 32, 34, 35, 38, 39, 46] were included in at least one of the reviews. In six reviews the main controlled trials of our reference programmes [28, 30–32, 38, 44] were included in data synthesis [10, 11, 16, 18, 19, 25]. Out of 25 [5, 33–37, 39, 41–43, 45–59] replication trials (phase 4, see text box: Phases of ‘increasing evidence of complex interventions’) four [34, 35, 39, 46] were included in six reviews [16, 19, 21, 22, 24, 25]. Different reviews on identical topics included different publications referring to the same reference programme.

No review explicitly evaluated publications on the theoretical basis of the reference programmes (preclinical/theoretical phase of ‘increasing evidence’). The UKMRC

**Table 1** Characteristics of included reviews

First author	Topic	Number of included studies	Type of data synthesis
Boulware [11]	Patient-centred counselling, patient self-monitoring of BP and structured training courses on hypertension	<i>n</i> = 16	<p>1. Meta-analysis: overall summary effects across pre-specified categories<sup>b</sup> of interventions according to study characteristics: Single-intervention analysis (<i>n</i> = 12): the intervention was part of a study comparing more than one intervention, but the remaining interventions of the study not meeting the inclusion criteria were excluded from analysis Between-intervention analysis (<i>n</i> = 7): the intervention group was compared with a control group also containing an intervention meeting the eligibility criteria or usual care</p> <p>2. Meta-analysis: subgroup-analysis according to active components: articles (<i>n</i> = 5) focusing on counselling by categorising articles by publication year; leader of intervention; duration of intervention; age of participants; percentage of white participants; and quality scores of articles</p> <p>1. Qualitative assessment of quantitative studies within categories according to study characteristics: meta-analyses; primary studies on effectiveness; comprehensive and systematic reviews; Canadian studies</p> <p>2. Qualitative assessment of qualitative research to identify factors that potentially influence the impact of the diabetes care and education regimen</p>
Corabian [24]	Outpatient education for self-management in adults with type 2 diabetes	<i>n</i> = 24 <sup>a</sup>	<p>1. Meta-analysis: overall summary effects across pre-specified categories of interventions according to study characteristics<sup>c</sup>: short-term follow-up (4–6 months); medium-term follow-up (6–12 months); long-term follow-up (≥12 months)</p> <p>2. Descriptive summary according to outcome measures<sup>d</sup></p> <p>3. Meta-analysis: overall summary effects across pre-specified category: follow-up term (12–14 months)</p> <p>4. Meta-analysis: overall summary effects across pre-specified category: follow-up term 2 years</p> <p>5. Meta-analysis: subgroup analysis according to ethnicity across specified categories of interventions: short-term follow-up (4–6 months), long-term follow-up (12–14 months)</p> <p>6. Meta-analysis: subgroup analysis according to theoretical model; summary effect size calculated only across two studies, excluding those studies causing heterogeneity (only short-term follow-up [4–6 months])</p> <p>7. Qualitative subgroup analysis according to the theoretical model<sup>d</sup></p> <p>8. Meta-analysis: subgroup analysis according to the educator (nurse, dietician or a combination of both); summary effect size calculated only across five studies, excluding those studies causing heterogeneity (only long-term follow-up [12–14 months])</p> <p>9. Meta-analysis: subgroup analysis according to primary care interventions across specified categories<sup>c</sup>: short-term follow-up (4–6 months), long-term follow-up (12–14 months)</p> <p>10. Qualitative subgroup analysis according to primary and secondary care<sup>d</sup></p> <p>11. Qualitative subgroup analysis according to the number of participants in the group education programme for larger groups (16–18 participants)</p>
Deakin [19]	Group-based, patient-centred training on type 2 diabetes	<i>n</i> = 11 (in 14 publications)	<p>1. Meta-analysis: overall summary effects</p> <p>2. Meta-analysis: subgroup analysis in categories of interventions according to active components: type of delivery; content; teaching method; intensity of intervention</p>
Ellis [9]	Patient education on type 1 and type 2 diabetes	<i>n</i> = 21 (in total); <i>n</i> = 4 type 1 diabetes, <i>n</i> = 14 type 2 diabetes, <i>n</i> = 2 both, <i>n</i> = 1 data not available	<p>1. Meta-analysis: overall summary effects</p> <p>2. Meta-analysis: subgroup analysis in categories of interventions according to active components: type of delivery; content; teaching method; intensity of intervention</p>
Fahey [10, 18]	Different strategies of care (e.g. self-management and patient education) used to improve the control and follow-up of patients with hypertension	<i>n</i> = 59 [10]; <i>n</i> = 56 [18]	<p>Meta-analysis in pre-specified categories according to the types of intervention: self-monitoring education; education intervention directed at patients; education intervention directed at health professionals; health professional lead care; organisational interventions; appointment reminder systems</p>

- Gary [13] Educational and behavioural interventions for individuals with type 2 diabetes *n* = 18
1. Studies are descriptively summarised according to study characteristics and outcome measures
  2. Meta-analysis: overall summary effects
  3. Meta-analysis: subgroup analysis in categories of interventions according to active components: interventionist (physicians, nurse, dietitian); mode of instruction (individual, group); topic of instruction (diet, medication, exercise, blood glucose self-monitoring)
- Studies are descriptively summarised according to outcome measures
- Jack [23] Educational methods in type 2 diabetes *n* = 8
- Loveman [25] Structured educational interventions for type 1 diabetes; *n* = 24 (in total); *n* = 4 (type 1 diabetes); *n* = 16 (type 2 diabetes); *n* = 4 (type 1 or type 2 diabetes)
- Newman [26] Self-management interventions for chronic illness (type 2 diabetes, arthritis and asthma) *n* = 63 (in total); *n* = 21 (type 2 diabetes); *n* = 24 (arthritis); *n* = 18 (asthma)
- Norris [27] Self-management training in type 2 diabetes *n* = 72
- Norris [15] Self-management training in type 2 diabetes *n* = 31
- Norris [20] Self-management training in type 1 and type 2 diabetes in community settings *n* = 30 (in total); *n* = 8 (community gathering places); *n* = 10 (home); *n* = 10 (summer camps); *n* = 1 (schools); *n* = 1 (worksite)
- Renders [22] Interventions targeted at health professionals and/or the structure of care to improve the management of patients with type 1 and type 2 diabetes *n* = 41
1. Qualitative analysis: assessment whether the effectiveness of the interventions are influenced by pre-specified characteristics: types of intervention (professional, organisational, or financial); source of information (e.g. whether the intervention was carried or supported by professional organisation); type of diabetes
  2. Additional descriptive information on effects are described for each study categorised according to types of intervention: Professional Organisational Professional and organisational in combination
  3. Qualitative analysis: assessment whether the effectiveness of the interventions are influenced by active components of the programmes: Professional (professional interventions combined with patient education; postgraduate education of



Table 1 (continued)

First author	Topic	Number of included studies	Type of data synthesis
Renders [21]	Interventions targeted at health professionals and/or the structure of care to improve the management of patients with type 1 and type 2 diabetes	<i>n</i> =41	healthcare professionals combined with local consensus procedures and/or reminders and/or audit and feedback; education for both healthcare professionals and patients) Organisational (patient education and learner-centred counselling; nurse or pharmacist assumed part of the physician's role and provided diabetes care in combination with a patient-orientated intervention; multidisciplinary teams in combination with arrangements for follow-up and patient education) Professional and organisational in combination (healthcare professionals received education through educational materials, educational meeting or both; arranging follow-up, audit and feedback, or generating reminders, or a combination; including patient education; involvement of nurses in diabetes management; including a telecommunication system) 1. Qualitative analysis: effects are described for each study, categorised according to types of intervention: Professional Organisational Professional and organisational in combination 2. Qualitative analysis: assessment whether the effectiveness of the interventions are influenced by active components of the programmes Professional (professional interventions combined with patient education; postgraduate education of healthcare professionals combined with local consensus procedures and/or reminders and/or audit and feedback; education for both healthcare professionals and patients) Organisational (patient education and learner-centred counselling (nurse or pharmacist assumed part of the physician's role and provided diabetes care in combination with a patient-orientated intervention; multidisciplinary teams in combination with arrangements for follow-up and patient education) Professional and organisational in combination (healthcare professionals received education through educational materials, educational meeting or both; arranging follow-up, audit and feedback, or generating reminders, or a combination; including patient education; involvement of nurses in diabetes management; including a telecommunication system)
Warsi [16]	Patient self-management educational programmes for chronic diseases (e.g. diabetes and hypertension)	<i>n</i> =71	1. Meta-analysis: overall summary effect sizes only for evidence on efficacy for each outcome 2. Meta-analysis: regression across chronic diseases to identify which components were associated with greater clinical benefits. The dependent variable was the summary effect size across all diseases. Indicator variables were each disease and its endpoint. Independent variables were percentage of dropouts, number of educational sessions, programme duration, programme format, education mode (face-to-face education), and reference to a behavioural science model

<sup>a</sup>The authors summarised seven studies to point out the research that had taken place over the last 10 years in Canada, although they did not meet their inclusion criteria; <sup>b</sup> some interventions (*n*=3) are allocated into both categories; <sup>c</sup> studies were excluded from analysis if heterogeneity was substantial; <sup>d</sup> if there was substantial heterogeneity between studies meta-analysis was not performed; <sup>e</sup> the effectiveness of interventions for type 1 and type 2 diabetes was examined separately  
*Ghb* glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)

approach of the evaluation of complex interventions [1, 2] was cited in three reviews [18, 19, 25]. We did not find that the approach influenced their methodology.

All included reviews reported at least some features of the assessed interventions, which were either active components (e.g. setting, duration, interventionist, formal syllabus) or study characteristics (e.g. follow-up, age of participants, study quality). The investigated features were heterogeneous. Six reviews used regression or subgroup analysis to analyse the effect of single active components on outcomes [9, 11, 13, 15, 16, 19]. Descriptive analysis of the influence of active components was performed in five reviews [19, 21, 22, 24, 26]. Most of the components of our three reference programmes had been identified, but only a few had been evaluated. The identified and included components were different in reviews on identical topics (ESM Table 13).

In 12 reviews the included programmes were categorised by intervention [9–11, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 25–27]. Categories were defined according to the active components of the included interventions (e.g. setting, duration, interventionist, formal syllabus) [9, 11, 13, 15, 16, 19, 21, 22], the type of intervention (e.g. type of disease, type of activity, organisational interventions) [10, 18, 21, 22, 25–27] aimed at patients or health professionals, or the study characteristics (e.g. follow-up, age of participants, study quality) [11, 13, 15, 19, 24]. The applied categories varied.

The calculation of overall effects within categories of interventions was performed in eight reviews [9–11, 13, 15, 16, 18–20]. Nine reviews included qualitative data synthesis within categories [13, 19–22, 24–27] (Table 1). In some reviews [10, 11, 18] the allocation into categories did not meet the type of intervention [32, 34, 35].

No review included all relevant patient outcome measures of our reference studies (ESM Table 14). If quantitative reviews were aimed at exploring multiple outcome measures, multiple meta-analyses were performed [10, 11, 13, 16, 18–20]. If quantitative analysis was used according to the effect of active components, regression analysis or subgroup analysis was conducted [9, 11, 13, 15, 16, 19]. Interdependencies between different outcome measures of the same educational intervention were considered in only three reviews [25–27], all of which performed qualitative data synthesis.

Four out of 12 contacted authors responded (P. Corabian, Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Edmonton, AB, Canada; T. Deakin, Pendle Rossendale Primary Care Trust, Burnley General Hospital, Burnley, UK; T. Fahey, University of Dundee, Dundee, UK; C. M. Renders, Institute of Research in Extramural Medicine, Amsterdam, The Netherlands). All of them replied that their reviews were, in general, considered appropriately and their findings interpreted correctly. Specific comments on methodological problems such as study selection and categorisation of components of education

programmes were acknowledged. We corrected five misinterpretations in reporting data and added unpublished information according to the authors' comments.

## Discussion

Most of the included systematic reviews discussed methodological challenges to appraise complex interventions. However, these considerations did not have adequate impact on the methods used in data synthesis.

The selection criteria used in most of the analysed reviews excluded study types other than RCTs; other important types of publications concerning the 'increasing evidence' were rarely included. The investigated reviews did not differentiate between the main controlled trial(s) and controlled replication trials referring to the same programme.

The importance of considering the theoretical basis of an education programme was widely discussed. However, we could not identify any approach to systematically assess the theoretical basis and its influence on judging the quality of the programmes.

The majority of reviews reported that the included programmes had been 'multifaceted' or 'multidimensional' or 'consist of multiple active components.' However, neither the UKMRC approach of 'increasing evidence' (published in 2000) [1, 2], nor a similar approach was integrated in any review. Methodological changes may take a long time to become accepted.

The categorisation of interventions used in the included reviews often seemed to be arbitrary: each review used different categories; none of them explained the rationale of their categorisation. Allocation of complex interventions into categories can be problematic, even if categories are derived from core components of programmes (e.g. education directed to the patient). If the categories refer to single but interdependent components, the compartmentalisation of efficacy is not possible.

Regression and subgroup analyses are the best tools for exploring heterogeneity [8]. However, these techniques should not be misused to identify the contributions of the various active components (e.g. intensity or duration of the programme) on the overall effect (e.g. knowledge of the target group or the importance perceived by the provider).

The analysed reviews did not consider all relevant patient outcome parameters. Components of complex outcome measures were singled out, especially if they used meta-analysis. The complex interdependency of individual treatment goals and outcomes (e.g. changes in medication and metabolic or blood pressure control) remained unexplored. Clinicians with experience in diabetes care might be consulted to focus the relevant clinical issues.

Recapitulating the research findings, we propose to take the following criteria into account when undertaking systematic reviews of complex interventions:

1. All studies referring to development, evaluation and implementation ('increasing evidence') should be considered, differentiating between phases of 'increasing evidence'.
2. Literature searches should therefore not be limited by criteria such as certain types of studies, specific target groups and publication dates; reference tracking should be performed and authors should be contacted systematically.
3. Active components should be described and assessed, but should only be examined separately if they are independent and should not be disassembled if they work interdependently.
4. Education programmes should not be allocated into categories referring to interdependent components.
5. All relevant patient-orientated outcome parameters should be included.
6. Pooling of outcome measures across different programmes is usually inappropriate. Instead, the relative importance of outcomes [60] and the complex interdependency between treatment goals and outcomes should be described in detail.

Information necessary for the evaluation of education programmes is difficult or impossible to identify. Therefore, specific search strategies need to be developed and validated that aim to identify publications on all phases of 'increasing evidence'. To facilitate the implementation of such an approach, what is needed is an electronic database that provides available programmes together with all relevant background information, or the implementation of such a system into existing databases.

**Acknowledgement** We thank G. Meyer (University of Bremen, Bremen, Germany) for her insightful comments on the draft version of this review.

**Duality of interest** None of the authors have a duality of interest with regard to this work.

## References

1. Health Services and Public Health Research Board (2000) A framework for development and evaluation of RCTs for complex interventions to improve health. UK Medical Research Council. <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRC003372>, last accessed in March 2007
2. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL et al (2000) Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 321:694–696
3. Mühlhauser I, Berger M (1993) Diabetes education and insulin therapy: when will they ever learn? *J Intern Med* 233:321–326
4. Sämann A, Mühlhauser I, Bender R, Kloos C, Müller UA (2005) Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. *Diabetologia* 48:1965–1970
5. Mühlhauser I, Bott U, Overmann H, Wagener W, Bender R, Jörgens V et al (1995) Liberalized diet in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med* 237:591–597
6. Sackett DL, Strauss S, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB (2000) Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM, 2nd edn. Churchill Livingstone, Edinburgh
7. Mühlhauser I, Berger M (2002) Patient education-evaluation of a complex intervention. *Diabetologia* 45:1723–1733
8. Higgins JPT, Green S (2006) Collecting data. In: *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 4.2.6. Wiley, Chichester, pp 99–137
9. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA (2004) Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 52:97–105
10. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S (2005) Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD005182
11. Boulware LE, Daumit GL, Frick KD, Minkovitz CS, Lawrence RS, Powe NR (2001) An evidence-based review of patient-centered behavioral interventions for hypertension. *Am J Prev Med* 21:221–232
12. Brown SA (1992) Meta-analysis of diabetes patient education research: variations in intervention effects across studies. *Res Nurs Health* 15:409–419
13. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL (2003) Meta-analysis of randomized educational and behavioural interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 29:488–501
14. Greenhalgh T (1998) Meta-analysis is a blunt and potentially misleading instrument for analysing models of service delivery. *BMJ* 317:395–396
15. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM (2002) Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycaemic control. *Diabetes Care* 25:1159–1171
16. Warsi A, Wang PS, LaValley MP, Avorn J, Solomon DH (2004) Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature. *Arch Intern Med* 164:1641–1649
17. Higgins JPT, Green S (2006) Collecting data. In: *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 4.2.6. Wiley, Chichester, pp 91–96
18. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S (2005) Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 55:875–882
19. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD (2005) Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003417
20. Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ et al (2002) Increasing diabetes self-management education in community settings. A systematic review. *Am J Prev Med* 22(Suppl 4):39–66
21. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, Eijk Van JT, Assendelft WJ (2001) Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care* 24:1821–1833
22. Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, Eijk Van JT, Assendelft WJ (2005) Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001481
23. Jack JL (2003) Diabetes self-management education research: an international review of intervention methods, theories, community partnerships and outcomes. *Dis Manag Health Outcomes* 7:415–428



24. Corabian P, Harstall C (2001) Patient diabetes education in the management of adult type 2 diabetes. Alberta Heritage Foundation for Medical Research HTA 23, Series A. AHFMR, Edmonton
25. Loveman E, Cave C, Green C, Royle P, Dunn N, Waugh N (2003) The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 7:1–190
26. Newman S, Steed L, Mulligan K (2004) Self-management interventions for chronic illness. *Lancet* 364:1523–1537
27. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM (2001) Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 24:561–587
28. Mühlhauser I, Sawicki PT, Didjurgeit U, Jörgens V, Trampisch HJ, Berger M (1993) Evaluation of a structured treatment and teaching programme on hypertension in general practice. *Clin Exp Hypertens* 15:125–142
29. Mühlhauser I, Sawicki P, Didjurgeit U, Jörgens V, Berger M (1988) Uncontrolled hypertension in type 1 diabetes: assessment of patients' desires about treatment and improvement of blood pressure control by a structured treatment and teaching programme. *Diabet Med* 5:693–698
30. Sawicki P, Mühlhauser I, Didjurgeit U et al (1993) Optimising structures of antihypertensive therapy—long-term results of a randomised-controlled trial in medical practices [article in German]. *Dtsch Ärzteztbl* 90:1736–1741
31. Sawicki PT, Mühlhauser I, Didjurgeit U, Baumgartner A, Bender R, Berger M (1995) Intensified antihypertensive therapy is associated with improved survival in type 1 diabetic patients with nephropathy. *J Hypertens* 13:933–938
32. Kronsbein P, Mühlhauser I, Jörgens V, Scholz V, Venhaus A, Berger M (1988) Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non-insulin-dependent diabetes. *Lancet* 2:1407–1411
33. Grüsser M, Hartmann P, Schlottmann N, Lohmann FW, Sawicki PT, Jörgens V (1997) Structured patient education for out-patients with hypertension in general practice: a model project in Germany. *J Hum Hypertens* 11:501–506
34. Domenech MI, Assad D, Mazzei ME, Kronsbein P, Gagliardino JJ (1995) Evaluation of the effectiveness of an ambulatory teaching/treatment programme for non-insulin dependent (type 2) diabetic patients. *Acta Diabetol* 32:143–147
35. Pieber TR, Holler A, Siebenhofer A et al (1995) Evaluation of a structured teaching and treatment programme for type 2 diabetes in general practice in a rural area of Austria. *Diabet Med* 12:349–354
36. Grüsser M, Bott U, Scholz V, Kronsbein P, Jörgens V (1992) The introduction of a structured treatment and teaching programme for type 2 diabetes in general practices [article in German]. *Diab Stoffw* 1:229–234
37. Gagliardino JJ, Etchegoyen G (2001) A model educational program for people with type 2 diabetes: a cooperative Latin American implementation study (PEDNID-LA). *Diabetes Care* 24:1001–1007
38. Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M et al (1987) Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest–Düsseldorf Study. *Diabetologia* 30:681–690
39. Starostina EG, Antsiferov M, Galstyan GR et al (1994) Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow: blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia* 37:170–176
40. Jörgens V, Grüsser M, Bott U, Mühlhauser I, Berger M (1993) Effective and safe translation of intensified insulin therapy to general internal medicine departments. *Diabetologia* 36:99–105
41. Bott U, Jörgens V, Grüsser M, Bender R, Mühlhauser I, Berger M (1994) Predictors of glycaemic control in type 1 diabetic patients after participation in an intensified treatment and teaching programme. *Diabet Med* 11:362–371
42. Scholz V, Jörgens V, Berger M et al (1984) Evaluation of a post-graduate course for diabetes educators. *Diabetes Educ* 10:80–84
43. Pieber TR, Brunner GA, Schnedl WJ, Schattenberg S, Kaufmann P, Krejs GJ (1995) Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care* 18:625–630
44. Trocha AK, Schmidtke C, Didjurgeit U et al (1999) Effects of intensified antihypertensive treatment in diabetic nephropathy: mortality and morbidity results of a prospective controlled 10-year study. *J Hypertens* 17:1497–1503
45. Mühlhauser I, Overmann H, Bender R, Jörgens V, Berger M (2000) Predictors of mortality and end-stage diabetic complications in patients with type 1 diabetes mellitus on intensified insulin therapy. *Diabet Med* 17:727–734
46. DAFNE Study Group (2002) Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 325:746–749
47. Berger M, Mühlhauser I (1999) Diabetes care and patient-oriented outcomes. *JAMA* 281:1676–1678
48. Jörgens V, Grüsser M, Bott U, Mühlhauser I, Berger M (1993) Effective and safe translation of intensified insulin therapy to general internal medicine departments. *Diabetologia* 36:99–105
49. Berger M, Jörgens V, Flatten G (1996) Health care for persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The German experience. *Ann Intern Med* 124:153–155
50. Grüsser M, Bott U, Ellermann P, Kronsbein P, Jörgens V (1993) Evaluation of a structured treatment and teaching program for non-insulin-treated Type 2 diabetic outpatients in Germany after the nationwide introduction of reimbursement policy for physicians. *Diabetes Care* 16:1268–1275
51. Müller UA, Femerling M, Reinauer KM et al (1999) Intensified treatment and education of Type 1 diabetes as clinical routine. A nationwide quality-circle experience in Germany. ASD (the Working Group on Structured Diabetes Therapy of the German Diabetes Association). *Diabetes Care* 22(Suppl 2):B29–B34
52. Müller UA, Köhler S, Femerling M (2000) HbA1c and severe hypoglycaemia after intensified treatment and education of type 1 diabetes as clinical routine. Results of a nationwide quality-circle in Germany (ASD) 1992–1999 [article in German]. *Diab Stoffw* 9:67–81
53. Bott S, Bott U, Berger M, Mühlhauser I (1997) Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. *Diabetologia* 40:926–932
54. Bott U, Mühlhauser I, Overmann H, Berger M (1998) Validation of a diabetes-specific quality-of-life scale for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 21:757–769
55. Heinemann L, Overmann H, Mühlhauser I (1997) Quality of blood glucose self monitoring of patients with type 1 diabetes mellitus 6 years after participation in a structured treatment and teaching program [article in German]. *Diab Stoffw* 6:59–63
56. Mühlhauser I, Sawicki PT, Blank M, Overmann H, Bender R, Berger M (2000) Prognosis of persons with Type 1 diabetes on intensified insulin therapy in relation to nephropathy. *J Intern Med* 248:333–341
57. Mühlhauser I, Overmann H, Bender R et al (1998) Social status and the quality of care for adult people with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus—a population-based study. *Diabetologia* 41:1139–1150
58. Mühlhauser I, Overmann H, Bender R, Bott U, Berger M (1998) Risk factors of severe hypoglycaemia in adult patients with type 1 diabetes—a prospective population based study. *Diabetologia* 41:1274–1282
59. Tankova T, Dakovska G, Koev D (2001) Education of diabetic patients—a one year experience. *Patient Educ Couns* 43:139–145
60. Atkins D, Best D, Briss PA et al (2004) Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328:1490–1494

- ***MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids***

# MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids

## MATRIX - Entwicklung und Verwendbarkeit eines Leitfadens zur Qualitätsbeurteilung von Entscheidungshilfen für Patienten

### Abstract

Decision aids (DAs) are interventions designed to help people make specific and deliberative choices among options by providing information about the options and outcomes that is relevant to a person's health status.

There is an ongoing discussion about the quality of DAs. The present article provides an overview on systematic approaches using various quality criteria. However, these evaluation guides are not yet implemented. Up to now quality assessment of DAs is often limited to the evidence on efficacy through controlled trials using single-outcome measures. Since DAs are multi-component interventions, single-outcome trials are not sufficient for complete quality assessment. Consideration of theoretical founding and the development process is required. In an earlier paper we proposed a novel concept of quality to meet this challenge. We introduced MATRIX a guide for quality assessment of DAs aimed at disclosing the rationale behind underpinning theories, methods, and goals of a DA.

The present paper reports how the development of MATRIX progressed including results of pre-testing and a feasibility study. We present the revised version of MATRIX, explain its basic concept, and describe the way to use it.

**Keywords:** decision aids, decision support techniques, methods, health care evaluation mechanisms, patient information, evidence based medicine

### Zusammenfassung

Entscheidungshilfen (Decision Aids, DAs) werden entwickelt, um Menschen zu unterstützen, gesundheits- bzw. krankheitsspezifische abwägende Entscheidungen zu treffen, indem die relevanten Informationen über die Entscheidungsoptionen und Outcomes bereitgestellt werden. Die Beurteilung der Qualität von DAs ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen. Die vorliegende Arbeit bietet einen Überblick über verschiedene systematische Ansätze der Qualitätsbeurteilung. Indes hat sich keiner dieser Ansätze bislang durchgesetzt. Die Qualitätsbeurteilung von DAs beschränkt sich auf Wirksamkeitsnachweise über kontrollierte Studien anhand einzelner Ergebnisparameter. Da DAs jedoch komplexe Interventionen sind, die aus multiplen Komponenten bestehen, kann deren Qualität mit diesem Vorgehen nicht vollständig beurteilt werden. Theoretische Fundierung und Entwicklungsprozess müssen Berücksichtigung finden. In einer früheren Arbeit haben wir ein neuartiges Konzept vorgeschlagen, das diesen Anforderungen entsprechen soll. Wir stellten MATRIX vor, eine systematische Anleitung zur Evaluation von DAs, die darauf zielt den Zusammenhang zwischen Theoriebasierung, Methoden und Zielen des DAs offen zu legen.

Mit der vorliegenden Arbeit berichten wir über Fortschritte bei der Entwicklung von MATRIX, einschließlich Pre-Test und Machbarkeitsstudien.

Matthias Lenz<sup>1</sup>  
Jürgen Kasper<sup>1,2</sup>

1 Unit of Health Sciences and Education, University of Hamburg, Hamburg, Germany

2 Institute of Neuroimmunology and Clinical MS-Research (INiMS), University of Hamburg, Hamburg, Germany

Wir stellen die überarbeitete Version von MATRIX vor, erklären das Grundkonzept und beschreiben, wie das Instrument verwendet wird.

## Introduction

Decision aids (DAs) are interventions designed to help people making specific and deliberative choices among options by providing information about the options and outcomes that is relevant to a person's health status [31]. Detailed definitions of DAs have been published by the Cochrane Collaboration [31] and the International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration [15]. DAs address a variety of health decisions [30], e.g. on preventative measures, on diagnostic procedures or on treatment options. DAs appear in various forms, e.g. decision boards, booklets, interactive software and videos. They aim to achieve various goals, e.g. to enhance knowledge and to strengthen patient autonomy.

Finally, decisions are made even without a DA. So, what does a DA contribute? DAs are expected to improve the quality of decisions by strengthening patients' autonomy and comprehension [15], [31]. Following the concepts of shared decision making and informed choice a "good decision" is characterised by the extent to which it is informed and in consent with patients' personal values [10], [27], [31], [33]. DAs aim to enhance knowledge, to generate realistic expectations and satisfaction with the decisions, and to reduce decisional conflict [29]. However, since efficacy studies on DAs do not provide sufficient evidence, further research is needed [1], [27], [31].

In an earlier paper we systematically reviewed current methods of development and quality assessment of DAs [16]. We identified a number of systematic approaches [1], [2], [4], [5], [6], [10], [14], [17] covering important quality criteria. However, the approaches are not yet implemented.

The current scientific discussion about quality assessment of DAs addresses four central issues.

1.) Since DAs are complex interventions, studies using single-outcome measures alone are not sufficient for quality assessment [28], [16], [23]. The U. K. Medical Research Council (UKMRC) proposes a phased evaluation approach including both qualitative and quantitative methods [12]. Beyond efficacy and effectiveness the modelling of the intervention and the underlying theory are to be analysed [3], [12].

2.) Goal setting deserves closer attention [3], [4], [29]. It is criticised that the rationale for particular goals targeted by a DA as well as the evaluation concepts are not identifiable in the related background literature [4], [16]. Since "goal setting drives measurement" [4] outcome parameters for efficacy proof have to be precisely operationalised.

3.) It is challenged that commonly used outcome parameters are appropriate surrogates for informed choice [2], [17]. Thus, the validity of available efficacy proofs is questionable [2], [17].

4.) Although several DAs achieve desirable effects, it is not yet clear, why. It is hardly possible to interpret results from controlled efficacy trials without being able to draw conclusions about the mediating mechanisms. Developers of DAs ought to make transparent and explicit their analytical reasoning for making predictions about how DAs can be expected to achieve their goals [1], [4], [16], [27]. Consequently, a concept of quality should focus the mediating mechanisms between goals and methods.

The present article gives an overview on current quality assessment of DAs. Based on a critical appraisal of identified evaluation systems we introduce a new concept of quality. Results of pre-testing and of a feasibility trial of this novel assessment guide are reported.

## Quality assessment of decision aids

Three evaluation systems were identified, designed to structure the issue of DA quality implying both, guidance for development processes and criteria for quality appraisal.

### The 'CREDIBLE'-criteria

The *Ottawa Health Research Institute* (OHRI) provided 'CREDIBLE', a checklist for quality assessment of DAs (Table 1) [31]. The evaluation guide was used by the OHRI as a standardized reporting format to communicate the quality of DAs [31], until the OHRI recently switched to the IPDAS criteria. The CREDIBLE-criteria were used for the quality assessment of DAs within the Cochrane review [31].

Table 1: The 'C.R.E.D.I.B.L.E.' criteria

The 'C.R.E.D.I.B.L.E.' criteria:	
C	- Competent developers and development;
R	- Recent update;
E	- Evidence-based;
DI	- Devoid of conflicts of Interest;
BL	- BaLanced presentation of options; benefits and harms; and
E	- Efficacy at improving decision making.

### The IPDAS criteria

Aiming to establish international standards for development and evaluation of DAs the IPDAS collaboration intends to achieve a consensus on a set of minimal criteria for quality assessment [13]. Beyond an appraisal of effectiveness further evaluation criteria are included, e.g. characteristics of the development process and methods

to present evidence based information. The quality criteria, proposed by the IPDAS collaboration [7] resulted from a broad validation procedure, initially based on the adoption of the 'CREDIBLE'- items. These were completed and met in an international voting on the importance of each criterion. By this procedure the collection of relevant criteria became more comprehensive. The resulting guide contains 80 criteria in 12 quality domains (Table 2). Furthermore, the IPDAS collaboration published an exhaustive collection of evidence on their quality aspects [14]. Each quality aspect is theoretically explained and reviewed by a group of experts.

Table 2: IPDAS - Categories of quality items

IPDAS - Categories of quality items [7]
1. <i>Using a systematic development process</i>
2. <i>Providing information about options</i>
3. <i>Presenting probabilities</i>
4. <i>Clarifying and expressing values</i>
5. <i>Using patient stories</i>
6. <i>Guiding / coaching in deliberation and communication</i>
7. <i>Disclosing conflicts of interests</i>
8. <i>Delivering patient decision aids on the Internet</i>
9. <i>Balancing the presentation of options</i>
10. <i>Using plain language</i>
11. <i>Basing information on up-to-date scientific evidence</i>
12. <i>Establishing effectiveness</i>

'CREDIBLE' and IPDAS criteria are item checklists. They cover important aspects of quality in some particular contexts but the underlying concept of quality is not explained. Which criteria are essential for a high quality DA? Does comprehensive performance in all 80 items strongly indicate high quality? The IPDAS criteria guide a reviewer to investigate and to describe the DA in detail but they do not provide instructions how to proceed if criteria are more or less important for the critical appraisal of a particular DA.

## The Ottawa workbook

The 'Workbook on Developing and Evaluating Patient Decision Aids' (in the following *workbook*) published by O'Connor and Jacobsen is a detailed and systematic manual to develop and evaluate DAs (Table 3) [29].

Table 3: The Ottawa workbook – seven steps of development and evaluation of decision aids

The Ottawa workbook – seven steps of development and evaluation of decision aids:
1) Assess need
2) Assess feasibility
3) Define the objectives of the aid
4) Identify the framework of decision support
5) Select the methods of decision support to be used in the aid
6) Select the designs and measures to evaluate the aid
7) Plan dissemination

The first sequence (steps 1, 2 and 3) guides the developer as well as the reviewer to analyse the decision context, e.g. the specific difficulties of the decision making, the needs of the target group or the availability of evidence. The goals have to be clear, specific, and measurable. The guidance includes the consideration, that the goals determine the outcome parameters of the efficacy trial.

The second sequence of evaluation (steps 4 and 5) attends to the selection of the specific decision support methods referring to the goals of the DA. In step 4 the developer and the reviewer, respectively, are recommended to consider a *decision support framework* as a suitable theoretical background to deduce the methods of the DA. Examples of frameworks are suggested: the concept of 'Shared Decision Making' [5]; the concept of 'Evidence Based Patient Choice' [8], [9]; the 'Motivation Theory' and 'Theory of Reasoned Action' [32]; the 'Ottawa Decision Support Framework' (ODSF) [29]. A concrete procedure how to use a *decision support framework* to arrive at the methods is not outlined.

The ODSF is described in detail in the *workbook*. It proposes ascertained strategies to solve three defined categories of decisional problems. E.g. *unrealistic expectations (perceived probabilities of outcomes) may be realigned by presenting probabilities of outcomes that are tailored to the patient's clinical risk and by describing outcomes that they are easy to imagine and identify with* [29].

Step 5 provides an overview of common contents and methods of DAs. Concrete strategies are exemplarily described, e.g. to present contents and probabilities of outcomes, methods of value clarification, coaching and communication in decision making, methods of delivering DAs and preparing practitioners. The developer of a DA gets access to the wide practical experience of the OHRI, but the theoretical founding of the methods described remains unclear.

Within the third sequence (steps 6 and 7) procedures to develop and methods to evaluate a DA are recommended. The authors of the *workbook* emphasise that development and evaluation depend on the objectives of DAs. De-



velopers need to decide on the sampling and design architecture, the criteria for evaluation and the measurement tools that will be used to operationalise the criteria. In contrast to the checklist approach of 'CREDIBLE' and the IPDAS criteria the *workbook* focuses the development procedure. With the *workbook* another concept of quality was introduced. It allows appraisal of a variety of formats of DAs. Furthermore, it provides a structure for the evaluation procedure comparable to the framework of the UKMRC [12], considering that DAs are complex interventions.

However, it is not explained how to use a theoretical framework for decision support when deciding on methods and mediating mechanisms.

## Introduction of a new evaluation guide

In an earlier paper we introduced MATRIX as a first version of a new guide for evaluation of DAs [16], based on the *workbook* of O'Connor and Jacobsen [29]. The sequence of selecting methods proposed in the *workbook* was restructured, and the UKMRC approach of evaluation of complex interventions [12] was implemented. With the new approach we aimed at supporting the reviewer to retrace the methodological decisions made by the developer. A reflection matrix was developed to support this reviewing process by correlating the goals of a DA with decisions made on effect mediators. Effect mediators are design features (e.g. the contents, the setting, the presentation form, and the media) mediating the intended effects of the DA [16].

The reflection matrix was embedded into a systematic evaluation guide, designed to support the reviewer exploring the rationale of goals and methods and critically appraising the evidence on efficacy and on effectiveness of a DA.

We already discussed the underpinning theory and described the modelling of its components [16]. In the following we report how the development of MATRIX progressed, finally leading to an evaluation guide. MATRIX is primarily designed to support quality appraisal, which is emphasised in the present evaluation trials. However, since quality appraisal and development are closely interrelated in the MATRIX concept, it is intended for guidance of structured development of DAs as well.

## Development of MATRIX

The current version of MATRIX is based on a five steps evaluation procedure (Table 4), which is also reported in the following. The first version of MATRIX underwent pre-testing (September to October 2004) and two feasibility studies (May to July 2005 and March to September 2006). The CREDIBLE guide was chosen as reference standard.

**Table 4: Development procedure of MATRIX**

Development procedure of MATRIX	
1.	Review and summary of current research
2.	Theoretical phase, development of a concept of quality (expert panel)
3.	Modelling phase and pre-testing of the first version of MATRIX (by use of in depth interviews)
4.	Revision and feasibility studies of the MATRIX guide (by questionnaire)
5.	Revision and development of the current MATRIX guide

### 1. Pre-testing and first revision of MATRIX

In the first study (pre-testing), two *Ottawa DAs* [19] were quality assessed by four external experts in the field of shared decision making. The first version of MATRIX [16] and CREDIBLE were used as evaluation guides. Background publications of the DAs were provided [18], [24], [25], that had been identified in systematic database searches [22]. To prevent order effects, two experts were instructed to use the MATRIX version first and then the CREDIBLE-Criteria, two were instructed in the opposite order. In-depth interviews were conducted analysing the feasibility and differences in the evaluation procedures. Following the experts' comments MATRIX underwent a revision focused on reduction of complexity and textual simplification.

### 2. First feasibility trial and second revision of MATRIX

One *Ottawa DA* [19] was quality assessed by 15 experts in the field of shared decision making using the revised version of MATRIX and CREDIBLE. The objective of this study was to investigate whether MATRIX is understandable and feasible. The guide used in the study was in German language. The participating experts were recruited by personal telephone contact to German experts associated with research in the field of shared decision making, scientists, consultants and policymakers. Inclusion criteria were English language competence, knowledge about DAs, ability to respond in a given two week's period. No participants were recruited out of the authors' research group. The background publication [18] of the *Ottawa DA* was provided for assessment. To prevent order effects the order to use the evaluation guides was randomised. Characteristics of the evaluation procedure were surveyed by a 13-item questionnaire, which the experts were asked to complete after reviewing the DA. The first 7 items addressed the "comprehensibility" and "feasibility" of the guides. Furthermore, in order to inform the interpretation of these feasibility ratings, a set of 6 items was added to the questionnaire. The participants were asked to express their attitudes towards underpin-

ning quality concepts and the quality of assessments generated by use of each evaluation guide. Answering format of the questionnaire was a four point Likert-scale combined with an open answering space (Table 5). Participants were asked to rate their agreement to a given statement ranging from 'very' to 'not at all'. Mean differences between the ratings lower than 0.3 were regarded as equal.

**Table 5: Answering format of the questionnaire items**

CREDIBLE-Criteria				MATRIX			
Not at all			Very	Not at all			Very
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comment:							

Out of 15 experts 14 completed the questionnaire. The participants' expertise in DA-development was rated on a four point scale between 1 = newcomer to 4 = developer. The expertise scored by 2.5 in mean (mean=2.5, SD=1) in the middle of the scale. The quantitative results are presented in Table 6.

In this study, CREDIBLE was rated higher compared to MATRIX guide concerning "comprehension of the contents", "answerability of the questions" and "effort benefit relation". Many comments were made regarding the "answerability of the questions" and the "availability of background information" on the DA. Some found fault with MATRIX as they were not able to identify the required information. Others commented this phenomenon by mentioning MATRIX would "uncover a lack of background information in the literature" (n=6). Some participants (n=6) mentioned "the higher effort of MATRIX was adequate regarding its advantages".

No differences in mean values were found in "structural comprehension", "clarity of the basic concept of DA quality" and "utility of the systematic approach". Nevertheless, polarised statements were found, representing the controversial discussion on these issues. Some experts (n=6) complain "difficulties to apply the reflection matrix" (Section B of MATRIX). Other comments (n=5) referred to CREDIBLE, as its implicit structure was perceived as neither traceable nor exhaustive.

In sum, the MATRIX approach was expected to result in more "systematic" and "complete" reviews and to improve "accuracy", "transparency" and "validity" of the reviews. A part group appreciated the new quality concept mentioning its accuracy and exhaustive approach. One participant expected MATRIX to "stimulate development of highly adaptive DAs in an evolutionary sense".

To address remaining difficulties in comprehension of the terminology, the underpinning quality concept, the MATRIX guide was revised in terms of simplification.

### 3. Second feasibility trial

To retest the revised version of the MATRIX guide a second feasibility trial was undertaken. Again, comprehension and feasibility were objects of research. 24 scientists and health care stakeholders from Germany, the Netherlands and the UK were asked for participation. Finally 15 participants - 10 of them already participants in the previous trial - completed the task. One Ottawa DA [21] had to be appraised supported by MATRIX and the CREDIBLE guide, which both were provided in English language. The MATRIX translation had been revised by a native speaking scientist and validated by retranslation. The application sequence of the evaluation guides was randomised. Background publications [11], [20] of the Ottawa DA were provided for appraisal, which had previously been identified in systematic database searches [22]. To evaluate the appraisal procedures the same questionnaire as in the first trial was used. The questionnaire was provided online. The participants' expertise was assessed. Two of them described themselves as developers, six as newcomers in the field. Since our study particularly focused the evaluation processes guided by CREDIBLE and MATRIX, the reviews themselves or the assessments' results concerning the evaluated DAs were not collected.

The pattern of results (Table 7) was similar to the first feasibility trial. The comments revealed two main difficulties when using the MATRIX guide: firstly, that information defined as essential for evaluating the DA was not available; secondly, to understand and use the reflection matrix (Section B of MATRIX). The latter was commented e.g.: "Why does MATRIX not consider basic criteria as 'conflict of interest' or 'update'". However, the reflection matrix is designed to appraise such criteria.

The subgroup analysis of the 10 reviewers participating in both studies shows that revision of MATRIX did not change "comprehension" and "feasibility". Focussing the attitudes of the 10 reviewers a shift to disagreement with the MATRIX concept becomes apparent. In particular, they sceptically commented the impact of MATRIX on "accuracy" and "traceability" of the reviews. The attitudes towards the validity of the quality concept remained unchanged compared to CREDIBLE.

Table 6: Results of feasibility trial 1

	Total entries				mean	no entry
	0 (not at all)	1	2	3 (very)		
<b>Feasibility</b>						
1. Could you understand the content of the guide?						
- CREDIBLE	0	1	4	9	2.6	0
- MATRIX	0	5	9	0	1.6	0
2. Could you follow the structure of the guide?						
- CREDIBLE	0	3	4	7	2.3	0
- MATRIX	0	3	6	5	2.1	0
3. Is the basic concept of quality of decision aid noticeable?						
- CREDIBLE	0	2	6	6	2.3	0
- MATRIX	0	2	7	5	2.2	0
4. Are the items/questions answerable?						
- CREDIBLE	0	4	7	3	1.9	0
- MATRIX	0	9	4	1	1.4	0
5. You received both, the decision aid and the article in which it was published. Were these two resources sufficient to allow you to judge its quality?						
- CREDIBLE	0	2	0	10	1.8	2
- MATRIX	0	4	8	0	1.7	2
6. Does the systematic approach of the guide facilitate the quality assessment?						
- CREDIBLE	1	2	7	4	2.0	0
- MATRIX	1	2	6	5	2.1	0
7. Is the effort to complete the guide balanced by the value of completing it?						
- CREDIBLE	0	1	6	7	2.4	0
- MATRIX	0	6	4	4	1.9	0
<b>Attitudes towards the evaluation concepts</b>						
8. By using the guide, was your quality assessment thorough as could be?						
- CREDIBLE	1	3	7	2	1.8	1
- MATRIX	0	4	3	6	2.2	1
9. By using the guide, was your quality assessment exhaustive as it could be?						
- CREDIBLE	2	3	8	1	1.6	0
- MATRIX	1	3	5	5	2.0	0
10. By using the guide, was your quality assessment accurate as possible?						
- CREDIBLE	0	7	4	2	1.6	1
- MATRIX	0	2	5	6	2.3	1
11. By using the guide, are you able to justify the reasons for your assessment?						
- CREDIBLE	2	0	11	1	1.8	0
- MATRIX	0	2	4	8	2.4	0
12. By using the guide, would different reviewers achieve the same rating of decision aid quality (interrater-reliability)?						
- CREDIBLE	0	3	6	2	1.9	3
- MATRIX	1	3	6	1	1.6	3
13. Did the guide allow you to assess the decision aid quality?						
- CREDIBLE	0	3	4	7	2.3	0
- MATRIX	0	2	5	7	2.4	0



Table 7: Results of feasibility trial 2

	Total entries					no entry
	0 (not at all)	1	2	3 (very)	mean	
<b>Feasibility</b>						
1. Could you understand the content of the guide?						
- CREDIBLE	0	1	7	7	2.4	4
- MATRIX	0	8	6	1	1.5	4
2. Could you follow the structure of the guide?						
- CREDIBLE	0	1	7	7	2.4	4
- MATRIX	0	4	4	7	2.2	4
3. Is the basic concept of quality of decision aid noticeable?						
- CREDIBLE	0	0	12	2	2.1	5
- MATRIX	0	3	5	6	2.2	5
4. Are the items/questions answerable?						
- CREDIBLE	0	3	4	8	2.3	4
- MATRIX	0	8	6	1	1.5	4
5. You received both, the decision aid and the article in which it was published. Were these two resources sufficient to allow you to judge its quality?						
- CREDIBLE	0	2	8	5	2.2	4
- MATRIX	2	3	6	3	1.7	5
6. Does the systematic approach of the guide facilitate the quality assessment?						
- CREDIBLE	0	2	9	4	2.1	4
- MATRIX	0	3	7	4	2.1	5
7. Is the effort to complete the guide balanced by the value of completing it?						
- CREDIBLE	0	3	7	4	2.1	5
- MATRIX	1	5	5	3	1.7	5
<b>Attitudes towards the evaluation concepts</b>						
8. By using the guide, was your quality assessment thorough as could be?						
- CREDIBLE	0	5	8	2	1.8	4
- MATRIX	0	5	6	4	1.9	4
9. By using the guide, was your quality assessment exhaustive as it could be?						
- CREDIBLE	0	8	6	1	1.5	4
- MATRIX	0	4	7	4	2.0	4
10. By using the guide, was your quality assessment accurate as possible?						
- CREDIBLE	0	6	7	2	1.7	4
- MATRIX	0	7	7	1	1.6	4
11. By using the guide, are you able to justify the reasons for your assessment?						
- CREDIBLE	0	2	8	5	2.2	4
- MATRIX	0	7	3	3	1.9	4
12. By using the guide, would different reviewers achieve the same rating of decision aid quality (interrater reliability)?						
- CREDIBLE	2	2	4	6	2.0	5
- MATRIX	1	5	8	0	1.5	5
13. Did the guide allow you to assess the decision aid quality?						
- CREDIBLE	0	2	11	2	2.0	4
- MATRIX	0	6	6	3	1.8	4

**A. Appropriateness of goals**  
*'Goal setting ought to drive measurement and not the other way around'*  
 Consider publications referring to the background theory, modelling of the DA and exploratory trials, to identify the goals of the DA.

- Importance within the particular decision making context:

A1: Does an explicit rationale for the selection of the goals exist? (personal, socio-cultural, and clinical context)

- Precision and measurability:

A2: Are the goals precisely worded?

A3: Are the goals defined in terms of measurable dimensions? (E.g. if the goal is empowerment, measurable dimensions may be social- and self-competence, knowledge, and sense of responsibility)

**B. Appropriateness of effect mediators**  
*'Effect mediators (e.g. methods, media and design) refer to the goals'*. What are the mechanisms mediating to the goals? Use the matrix to explore the correlation between the particular goals and the effect mediators of the DA.

B1: List the particular goals of the DA into the left column.

B2: Identify the effect mediators and allocate them into the upper row.

B3: Within each **cell** of the matrix, frame questions to explore the mediating mechanisms by which the effect mediators are expected to achieve the goals.  
 E.g. *"in consideration of the particular goal..."*  
*...is the used presentation form justified by theory/by evidence out of studies/by ethical considerations...?"*  
*...is the complexity of the DA justified by theory/by evidence out of studies/by ethical considerations...?"*  
*...is the used medium justified by theory/by evidence out of studies/by ethical considerations...?"*

B4: Answer your questions and ascertain the mediating mechanisms.

Goals (precise and measurable)	Categories of effect mediators					
	Contents: :	Structure: :	Complexity: :	Setting: :	Presentation: :	Media: :
1. ...						
2. ...						
3. ...						

**C. Efficacy and effectiveness**  
 Consider randomised controlled trials and implementation trials to appraise the effectiveness of the DA under controlled and uncontrolled conditions.

- Outcome measures:

C1. Are the outcome measures patient relevant and do they represent the particular goals of the DA?  
 C2. Are the dimensions of goals operationalised appropriately?  
 C3. Are the outcome measures considered completely (e.g. side effects)?

- Study design:

C4. Are the designs and methods (randomisation, allocation, blinding etc.) of the studies evidentiary?

- Effectiveness and implementation:

C5. To which extent and referring to which outcomes is the DA effective?  
 C6. Is the DA effective under uncontrolled conditions (reproducibility, external validity)?

- Interpretation:

C7. Do the data on effectiveness of the DA support the intended mediating mechanisms?

Figure 1: MATRIX - systematic evaluation of decision aids

## Quality assessment using MATRIX

In the following we present the current version of MATRIX as it was revised after the first feasibility study and re-tested in the second study. The evaluation procedure with MATRIX follows three steps (A, B, and C) of system-

atic appraisal (Figure 1). MATRIX supports the reviewer to collect and appraise information relevant for quality judgement comprehensively. However, the guide does not provide an instruction for the reviewer how to proceed when weighting and integrating the appraisals to come to a judgement. An example for the use of MATRIX to review a decision aid is provided in Attachment 1.

## A. Appropriateness of the goals

The quality of a DA is limited by the appropriateness of its goals. They are appropriate, if there is a rationale to see them as important in a particular decision making context. Usually, important outcome measures are the operationalised goals [4].

The goals should be defined in terms of measurable dimensions. For example: if the goal is empowerment, measurable dimensions can be social- and self-competence, knowledge, and sense of responsibility. This allows operationalisation into one or more outcome measures [4]. If the goal is to support “informed choice” in terms of the approach of Marteau et al., a multidimensional outcome measure can be used [26]. This measure comprises an eight-item scale of knowledge, a four-item scale assessing attitudes towards undergoing the screening test and a record of test uptake.

To identify the goals of the DA, publications referring to the underlying theory, modelling of the DA and exploratory trials are to be considered.

## B. Appropriateness of effect mediators - the use of the reflection matrix

The reflection matrix unfolds between the goals of a DA and categories of effect mediators (contents, structure, complexity, setting, presentation form, and used media). The rationale underlying the relation between goals and effect mediators should be appraised critically, by reflecting on the mechanisms by which a developer expects to achieve the goals. It should be proved whether these mechanisms are explained and whether they are traceable and supported empirically.

The effect mediators should be assessed considering the founding theory, plausibility (e.g. time-frame, target group), and ethical standards and pre-studies conducted by the developers in the target group. Practically, the reviewer is guided from cell to cell of the reflection matrix to assess, whether the decisions to use certain effect mediators are justified (Figure 1). Within each cell, questions can be framed to explore the mechanisms by which the effect mediators are expected to achieve the goals. Three examples: 1) “In consideration of the particular goal, is the used presentation form justified by theory or by evidence out of studies or by ethical considerations?” 2) “In consideration of the particular goal, is the degree of complexity of the DA justified by theory or by evidence out of studies or by ethical considerations?” 3) “In consideration of the particular goal, is the used medium justified by theory or by evidence out of studies or by ethical considerations?”. The comprehensive analysis of the goal-methods interrelation which is represented in the full matrix provides the basis for the reviewer’s judgement.

## C. Efficacy and effectiveness

The DA is effective if the goals defined by the authors of the DA have been achieved. Therefore, randomised controlled trials and implementation trials needed to be conducted [12]. The reviewer should critically appraise studies on efficacy, effectiveness and implementation. In particular, it should be proved, whether the outcome measures used in the trials are patient relevant and whether they represent the particular goals of the DA, whether the dimensions of goals were operationalised appropriately (e.g. if the goal is empowerment, measurable dimensions may be social- and self-competence, knowledge, and sense of responsibility), and whether the data on effectiveness support the intended mediating mechanisms.

## Discussion

Quality assessment of DAs is a challenging endeavour. DAs address a variety of health decisions, appear in various forms, and aim to achieve various goals. Quality assessment needs to consider the specificity of DA concepts. The CREDIBLE guide [31] is easy to use, but does not consider all important quality criteria. The *IPDAS-evaluation criteria* [7] and the *Ottawa workbook* [29] include important quality criteria for DAs but do not provide a transparent step by step strategy to systematically analyse the mediating mechanisms intended by the methods of a DA.

The use of DAs is expanding. New concepts of DAs have been developed and various approaches of decision support are conceivable. To include potential approaches, a concept of quality needs to go beyond the scope of status quo. MATRIX meets this challenge by focusing the traceability of the development process and the inherent rationale of the DA. In this respect, high quality means, that the mediating principle between goals and methods is justified by evidence, theory or plausibility.

Based on the MATRIX approach, a guide for reviewers has been developed to analyse the effectiveness of DAs in terms of complex interventions. That requires access to information about the development process [3], [12], [16], [22], [23].

Results of the feasibility trials show that the MATRIX guide was predominantly rated to be more complicated. The comments, given by the participants were insightful to understand the problems of MATRIX. Firstly, some important quality aspects could not be assessed, because of unavailable background information. That might be unsatisfying for a reviewer. However, unavailability of information can be due to limited search strategies or due to unpublished data. Secondly, some quality criteria of MATRIX were perceived to be too abstract, e.g. “does an explicit rationale for the selection of the goals exist?” In particular, if a rationale is not identifiable, it might be difficult for the reviewer to get an idea what a good per-

formance would look like. There still seems to be a need for more guidance and explanation in the MATRIX guide. Thirdly, by focusing the development process of the DA, MATRIX seems to interfere with intuitive evaluation strategies, which primarily tend to focus the final product (the DA). This can cause cognitive dissonance: e.g. a DA can appear on high standard; however, without sufficient background information the DA would be critically appraised as insufficient due to lacking traceability.

Unfortunately, it is at present not readily possible to identify the background information of currently available DAs with commonly used database search strategies [22]. The MATRIX approach emphasizes once more that systematic access to such information is necessary.

MATRIX may also facilitate methodological research, representing a framework for existing and non-existing evidence: if frequently targeted goals (e.g.: information, value clarification, participation [29]) and categories of effect mediators (e.g. setting, content, presentation, and media) are inserted into the reflection matrix, the existing evidence could be arranged within the cells and gaps of research become apparent. E.g. while within the cell "information X presentation" comprehensive evidence might exist, the cell "value clarification X media" might appear empty. An empty cell indicates the need for research on this particular issue.

MATRIX is still under development and evaluation. It exists in a print version. We plan to develop an interactive software version, which is expected to be more suitable to unfold the reflection MATRIX. The evaluation guide then has to pass further feasibility testing. Outcome parameters need to be determined for a randomised controlled trial, to generate evidence whether MATRIX influences traceability and validity of the reviews, and inter-reviewers' reliability.

The use of MATRIX requires an intensified attention and more time than a check of standard criteria. This effort has to be valued with regard to the state of research on DA quality. If evidence indicated an existing high quality standard of current DAs in general, there would be no need for implementation of a more systematic concept. However, at the moment we do not know enough about the efficiency of methods to support lay people's medical decision making.

## Notes

## Authorship

Both authors have comparably contributed to this paper.

## Conflicts of interest

None declared.

## Acknowledgement

Our work was supported by the constructive comments and considerable effort by the participants of the feasibility trials. We want to express our gratitude to Bettina Berger, Udo Ehrmann, Gabriele Meyer, Friedemann Geiger, Andrea Vodermaier, Cornelia Caspari, David Klemperer, Fülöp Scheibler, Sylvia Sängler, Norber Donner Banzhoff, Andrea Gaisser, Birgit Höldke, Johannes Hamann, Gabriele Schlömer, Anja Deinzer, Hilary Bekker, Purva Abhyankar, Ana Winterbottom, Shenaz Ahmed, Astrid Vrakking. The authors thank Hilary Bekker for assistance in recruiting the English participants and for helpful comments for earlier drafts.

## Attachments

Available from

<http://www.egms.de/en/journals/psm/2007-4/psm000041.shtml>

1. GMS-Lenz-Kasper-appendix.pdf (87.112 KB)  
Appendix: Example of a systematic evaluation of a decision aid using MATRIX

## References

1. Bekker HL, Hewison J, Thornton JG. Understanding why decision aids work: linking process with outcome. *Patient Educ Couns.* 2003;50(3):323-29.
2. Bekker HL, Legare F, Stacey D, O'Connor A, Lemyre L. Is anxiety a suitable measure of decision aid effectiveness: a systematic review? *Patient Educ Couns.* 2003;50(3):255-62.
3. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, Tyrer P. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ.* 2000;321(7262):694-6.
4. Charles C, Gafni A, Whelan T, O'Brien MA. Treatment decision aids: conceptual issues and future directions. *Health Expect.* 2005;8(2):114-25.
5. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med.* 1997;44(5):681-92.
6. Dowie J. The role of patients' meta-preferences in the design and evaluation of decision support systems. *Health Expect.* 2002;5(1):16-27.
7. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, Volk R, Edwards A, Coulter A, Thomson R, Barratt A, Barry M, Bernstein S, Butow P, Clarke A, Entwistle V, Feldman-Stewart D, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Mounjid N, Mulley A, Ruland C, Sepucha K, Sykes A, Whelan T. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ.* 2006;333(7565):417.
8. Entwistle VA, Sheldon TA, Sowden A, Watt IS. Evidence-informed patient choice. Practical issues of involving patients in decisions about health care technologies. *Int J Technol Assess Health Care.* 1998;14(2):212-25.
9. Entwistle VA, Sowden AJ, Watt IS. Evaluating interventions to promote patient involvement in decision-making: by what criteria should effectiveness be judged? *J Health Serv Res Policy.* 1998;3(2):100-7.

10. Feldman-Stewart D, Brundage MD. Challenges for designing and implementing decision aids. *Patient Educ Couns*. 2004;54(3):265-73.
11. Grant FC, Laupacis A, O'Connor AM, Rubens F, Robblee J. Evaluation of a decision aid for patients considering autologous blood donation before open-heart surgery. *CMAJ*. 2001;164(8):1139-44.
12. Health Services and Public Health Research Board. A Framework for Development and Evaluation of RCTs for Complex Interventions to Improve Health. United Kingdom Medical Research Council. Available from: <http://www.mrc.ac.uk/Utilities/Documentrecord/index.htm?d=MRCO03372>. 2000 (Accessed at 08-20-2007).
13. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. International Patient Decision Aid Standards. Available from: <http://ipdas.ohri.ca/>. 2005 (Accessed at 05-15-2007).
14. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. IPDAS Collaboration Background document. Available from: [http://ipdas.ohri.ca/IPDAS\\_Background.pdf](http://ipdas.ohri.ca/IPDAS_Background.pdf). 2005 (Accessed at 05-15-2007).
15. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration. What are Patient Decision Aids. Available from: <http://ipdas.ohri.ca/what.html>. 2005 (Accessed at 05-15-2007).
16. Kasper J, Lenz M. Criteria for the development and evaluation of decision aids. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich*. 2005;99(6):359-65.
17. Kennedy AD. On what basis should the effectiveness of decision aids be judged? *Health Expect*. 2003;6(3):255-68.
18. Lalonde L, O'Connor AM, Drake E, Duguay P, Lowensteyn I, Grover SA. Development and preliminary testing of a patient decision aid to assist pharmaceutical care in the prevention of cardiovascular disease. *Pharmacotherapy*. 2004;24(7):909-22.
19. Lalonde L. Life changes to lower your risk of heart disease and stroke. Available from: <http://decisionaid.ohri.ca/docs/das/Cardiovascular.pdf>. 2002 (Accessed at 05-15-2007).
20. Laupacis A, O'Connor AM, Drake ER, Rubens FD, Robblee JA, Grant FC et al. A decision aid for autologous pre-donation in cardiac surgery—a randomized trial. *Patient Educ Couns*. 2006; 61(3):458-66.
21. Laupacis A, O'Connor AM, McAlister F, Grant F. Making Choices: Blood Transfusion in Heart Surgery. Available from: [http://decisionaid.ohri.ca/docs/das/Blood\\_Transfusion.pdf](http://decisionaid.ohri.ca/docs/das/Blood_Transfusion.pdf). 1999 (Accessed at 05-15-2007).
22. Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I. Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet Med*. 2006; 23(8):912-6.
23. Lenz M, Steckelberg A, Richter B, Mühlhauser I. Systematic reviews of complex interventions - a complex issue: Analysis of systematic reviews of diabetes and hypertension self-management programmes. *Diabetologia*. 2007;50(7):1375-83.
24. Man-Son-Hing M, Laupacis A, O'Connor AM, Biggs J, Drake E, Yetisir E, Hart RG. A patient decision aid regarding antithrombotic therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282(8):737-43.
25. Man-Son-Hing M, Laupacis A, O'Connor AM, Hart RG, Feldman G, Blackshear JL, Anderson DC. Development of a decision aid for atrial fibrillation who are considering antithrombotic therapy. *J Gen Intern Med*. 2000;15(10):723-30.
26. Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. *Health Expect*. 2001;4(2):99-108.
27. Molenaar S, Sprangers MA, Postma-Schuit FC, Rutgers EJ, Noorlander J, Hendriks J, de Haes HC. Feasibility and effects of decision aids. *Med Decis Making*. 2000;20(1):112-27.
28. Mühlhauser I, Berger M. Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*. 2002;45(12):1723-33.
29. O'Connor AM, Jacobsen MJ. Workbook on Developing and Evaluating Patient Decision Aids. Ottawa Health Research Institute. Available from: [http://decisionaid.ohri.ca/docs/develop/Develop\\_DA.pdf](http://decisionaid.ohri.ca/docs/develop/Develop_DA.pdf). 2003 (Accessed at 05-15-2007).
30. O'Connor AM, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tetroe J, Llewellyn-Thomas H, Entwistle V, Barry M. Cochrane inventory and evaluation of patient decision aids. *Medical Decision Making* 2001;21(6):527.
31. O'Connor AM, Stacey D, Rovner D, Holmes-Rovner M, Tetroe J, Llewellyn-Thomas H, Entwistle V, Rostom A, Fiset V, Barry M, Jones J. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(3).
32. Prochaska JO, Velicer WF, Rossi JS, Goldstein MG, Marcus BH, Fiore C, Harlow LL, Redding CA, Rosenbloom D, Rossi SR, Rakowski W. Stages of change and decisional balance for twelve problem behaviors. *Health Psychology*. 1994;3(1):39-46.
33. Whelan T, Gafni A, Charles C, Levine M. Lessons learned from the Decision Board: a unique and evolving decision aid. *Health Expect*. 2000;3(1): 69-76.

#### Corresponding authors:

Matthias Lenz

University of Hamburg, Unit of Health Sciences and Education, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany, Tel.: +49-40-42838-7232, Fax: +49-40-42838-3732

[matthias.lenz@uni-hamburg.de](mailto:matthias.lenz@uni-hamburg.de)

Jürgen Kasper, PhD

University of Hamburg, Unit of Health Sciences and Education, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg, Germany, Tel.: +49-40-42838-7231, Fax: +49-40-42838-3732

[k@sper.info](mailto:k@sper.info)

#### Please cite as

Lenz M, Kasper J. MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids. *GMS Psychosoc Med*. 2007;4:Doc09.

#### This article is freely available from

<http://www.ejgms.de/en/journals/psm/2007-4/psm000041.shtml>

#### Copyright

©2007 Lenz et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share — to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

- ***Studienprotokoll: Evaluation von Lesbarkeit und Verständlichkeit und Vollständigkeit einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe für Patienten, im Rahmen der Entwicklung und Implementierung eines Entscheidungshilfeprogramms zur Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes***



Hamburg 20. Juli 2007

## **Studienprotokoll: Evaluation von Lesbarkeit und Verständlichkeit einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe für Patienten, im Rahmen der Entwicklung und Implementierung eines Entscheidungshilfeprogramms zur Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes**

### **Projektleitung**

Matthias Lenz (wissenschaftlicher Mitarbeiter, Doktorand)  
Universität Hamburg  
MIN-Fakultät - Fachwissenschaft Gesundheit  
Martin-Luther-King-Platz 6  
20146 Hamburg

Tel.: 040/42838-7232  
Fax: 040/42838-3732  
E-Mail: Matthias.Lenz@uni-hamburg.de

### **Kooperierende Wissenschaftler:**

Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser (Professur für Gesundheit)  
Dr. phil. Jürgen Kasper (wissenschaftlicher Mitarbeiter)  
Universität Hamburg  
MIN-Fakultät - Fachwissenschaft Gesundheit  
Martin-Luther-King-Platz 6  
20146 Hamburg

Tel.: 040/42838-3988  
Fax: 040/42838-3732  
Ingrid\_Muehlhauser@uni-hamburg.de  
k@sper.info

### **Kooperierende Einrichtung:**

Diabetologische Schwerpunktpraxis  
Anja Sudrow & Noushin Sharbati  
Martinistr. 43  
20251 Hamburg  
Tel.: 040/49 99 66

## **Inhalt**

1. Einleitung .....	3
1 Hintergrund .....	4
1.1 Evidenzbasierte strukturierte Entscheidungshilfen sowie deren Entwicklung und Evaluation .....	4
1.2 Entwicklung und Evaluation des Entscheidungshilfeprogramms .....	5
Abbildung 1. Evaluation des Entscheidungshilfeprogramms .....	6
1.3 .....	6
1.4 Entwicklung der evidenzbasierten Entscheidungshilfe im Rahmen des Entscheidungshilfeprogramms .....	7
1.5 Eigene Vorarbeiten .....	8
2 Fragestellung .....	9
3 Methoden .....	9
3.1 Evaluation der Entscheidungshilfe bei Nutzern .....	9
Einschlusskriterien und Rekrutierung .....	9
Erhebung der Basisdaten .....	10
Datenerhebung über Interviews .....	10
Dokumentation und Auswertung .....	12
3.2 Akzeptanz der Entscheidungshilfe bei Anbietern .....	12
Einschlusskriterien und Rekrutierung .....	12
Erhebung der Basisdaten .....	12
Datenerhebung über Interviews .....	12
Dokumentation und Auswertung .....	13
4 Arbeitsprogramm .....	13
4.1 Evaluation der Entscheidungshilfe bei Nutzern .....	13
4.2 Akzeptanz der Entscheidungshilfe bei Anbietern .....	13
5 Wissenschaftliche Anschlussfähigkeit .....	14
6 Anhang .....	22

## 1. Einleitung

Gesundheitsentscheidungen bedürfen transparenter und vor allem evidenzbasierter Verbraucher- bzw. Patienteninformation. Dies gilt sowohl für therapeutische und diagnostische Verfahren als auch für Präventionsmaßnahmen. Um Menschen, die vor einer persönlichen gesundheits- oder krankheitsbezogenen Entscheidung stehen, beim Abwägen der individuellen

Entscheidungsmöglichkeiten zu helfen, werden evidenzbasierte Entscheidungshilfen für Patienten (im englischen Sprachraum „patient decision aids“, im Folgenden: „Entscheidungshilfen“) entwickelt [1;2].

Zur Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes, gibt es eine Vielzahl von Empfehlungen. Zum Beispiel: Gewicht reduzieren, sich gesund ernähren, verschiedene Diäten einhalten, besondere Nahrungsmittel verzehren, Sport treiben, nicht rauchen, Stress abbauen, die Blutzuckerwerte verbessern, Bluthochdruck behandeln, sowie Medikamente einnehmen wie Aspirin, Folsäure, Vitamine oder Medikamente gegen erhöhte Blutfette. Viele der empfohlenen Maßnahmen sind nur wenig oder gar nicht wirksam, zum Teil fehlt der wissenschaftliche Beweis. Die meisten Menschen müssten ihr bisheriges Leben völlig umstellen, wenn sie all diesen Empfehlungen gleichzeitig folgen würden. Die Therapietreue („Compliance“) ist bei Langzeittherapien, wie sie in der kardiovaskulären Prävention typisch sind, niedrig [3]. Nur etwa 70% der Patienten denen Statine oder Blutdruck senkende Medikamente verordnet werden, nehmen diese auch ein [4-8].

Publikationen über die Aufbereitung der wissenschaftlichen Beweislage zur Infarktprävention bei Typ 2 Diabetes, in Form evidenzbasierter Entscheidungshilfen, die die Prinzipien des IDM und der Risikokommunikation berücksichtigen, konnten bei eigenen systematischen Literaturrecherchen weder im englisch- noch im deutschsprachigen Raum identifiziert werden [9]. Unsere Arbeitsgruppe hat eine solche Entscheidungshilfe entwickelt.

Im geplanten Studienabschnitt sollen Lesbarkeit und Verständlichkeit der Entscheidungshilfe im Rahmen einer qualitativen Pilotstudie evaluiert werden. Auf dieser Basis soll die Entscheidungshilfe wo notwendig überarbeitet werden.

Dieser Pilotstudie folgen weitere Studienschritte, deren Planung nicht Gegenstand dieses Studienprotokolls ist. Es sollen Komponenten entwickelt werden, die für die erfolgreiche Implementierung der evidenzbasierten Entscheidungshilfe notwendig sind. Die Entscheidungshilfe soll schließlich im Verbund mit einer strukturierten Patientenberatung (patient-counselling) und einem einführenden Schulungsmodul für die Anbieter (Ärztinnen/Ärzte und Diabetesberaterinnen) ein Entscheidungshilfeprogramm bilden. Die Implementierung des

vollständigen Entscheidungshilfeprogramms soll später im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie über 12 Monate evaluiert werden. Auch dieser Studienabschnitt ist nicht Gegenstand dieses Studienprotokolls.

## 1 Hintergrund

### 1.1 Evidenzbasierte strukturierte Entscheidungshilfen sowie deren Entwicklung und Evaluation

Entscheidungshilfen werden entwickelt, um Menschen, die vor einer persönlichen gesundheits- oder krankheitsbezogenen Entscheidung stehen, beim Abwägen der individuellen Entscheidungsmöglichkeiten zu helfen. Ausführliche Definitionen wurden von O'Connor und Mitarbeitern [1] und der International Patient Decision Aid Standards Arbeitsgruppe publiziert [2]. Ziele und mediale Umsetzungsmöglichkeiten sind vielfältig; Entscheidungshilfen können z.B. als Broschüren, Arbeitsbögen, Videos, Computerprogramme oder Entscheidungstafeln realisiert werden.

Entscheidungen werden auch ohne Entscheidungshilfen getroffen. Ihre Verwendung stellt jedoch eine Verbesserung der Entscheidungsqualität durch Stärkung der Autonomie und Informiertheit der Patienten in Aussicht [2;10]. Eine „gute Entscheidung“ hat unterschiedliche Aspekte: Im Sinne der Konzepte „Shared Decision Making“ und „Informed Decision Making“ (IDM) soll die Entscheidung informiert und auf Basis persönlicher Wertvorstellungen getroffen werden [11]. Entscheidungshilfen sollen Wissen verbessern, realistische Erwartungen über Nutzen und Schaden von Interventionen erzeugen, den Abwägungsprozess unterstützen, Entscheidungskonflikte reduzieren und die Zufriedenheit mit der Entscheidung erhöhen [10].

Die Erkenntnisse zur Wirksamkeit von Entscheidungshilfen reichen nicht aus, um die Schlussfolgerung zu ziehen, sie seien generell wirksam [12]. Obwohl für verschiedene Entscheidungshilfen positive Effekte belegt sind [1], wird die Frage, wann und warum eine Entscheidungshilfe wirksam ist, unterschiedlich beantwortet [1;13-15].

Entscheidungshilfen stellen komplexe Interventionen dar [12;16], die typischerweise aus mehreren oft voneinander abhängigen aktiven Komponenten (z.B. Broschüre, begleitendes Video, Software, Inhalte, Instrumente zur Risikostratifizierung, Visualisierungsskalen und didaktische Strategien) bestehen [17;18]. Auch ist der Kontext, in dem die komplexe Intervention eingesetzt bzw. verwendet wird ausschlaggebend [19]. Zum Kontext gehören z.B. der sozioökonomische und kulturelle Hintergrund, die gesundheitssystembedingten Implementierungsbedingungen sowie die Charakterisierung der Zielgruppe und Indikation. Diese Komplexität muss bei der Evaluation



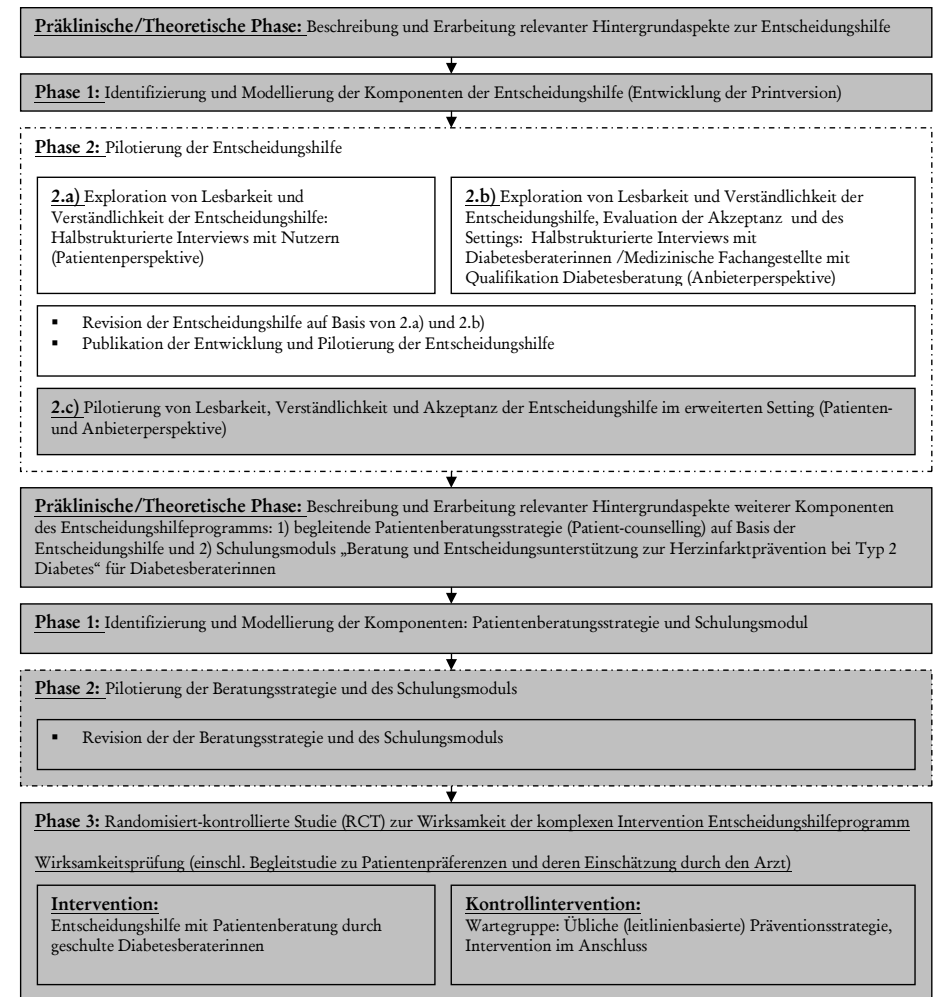
berücksichtigt werden [12;20]. Das UK Medical Research Council (UKMRC) hat einen methodischen Rahmen vorgelegt für die Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen [21;22]. Fünf aufeinander aufbauende Stufen eines „Kontinuums ansteigender Evidenz“ („continuum of increasing evidence“) wurden definiert:

1. Theoretische Phase: Erforschung der relevanten Theorie und Identifizierung von Evidenz, dass die komplexe Intervention möglicherweise wirkt.
2. Modellbildungsphase: Entwurf und Beschreibung der einzelnen Komponenten der komplexen Intervention sowie der zugrunde liegenden Wirkmechanismen.
3. Explorative Phase: Prüfung der Machbarkeit, die komplexe Intervention einzusetzen und Prüfung der Akzeptanz bei Anbietern (z.B. Ärzten) und Konsumenten (z.B. Patienten).
4. Prüfung der Wirksamkeit mittels randomisiert-kontrollierter Studie: die komplexe Intervention als Ganzes wird mit einer angemessenen Alternative (z.B. optimierte Standardversorgung) verglichen.
5. Phase der Langzeitimplementierung: Ermitteln der Übertragbarkeit und Reproduzierbarkeit der komplexen Intervention sowie der Langzeiteffektivität unter realen Bedingungen.

## 1.2 Entwicklung und Evaluation des Entscheidungshilfeprogramms

Entwicklung und Evaluation der Entscheidungshilfe (Broschüre) sind Teil eines übergeordneten Projektvorhabens (Übersicht in Abbildung 1), das sich forschungsmethodisch am Ansatz „continuum of increasing evidence“ des UKMRC orientiert. Die Entscheidungshilfe wird im Verbund mit weiteren Komponenten im Sinne einer komplexen Intervention ein Entscheidungshilfeprogramm bilden. Es soll dem einzelnen Patienten mit Typ 2 Diabetes in der Arztpraxis die relevanten Informationen hinsichtlich der Definition der Präventionsziele und Behandlungsstrategien vermitteln und Entscheidungsoptionen aufzeigen. Das Entscheidungshilfeprogramm wird aus folgenden Komponenten bestehen: 1) der Entscheidungshilfe (Broschüre), 2) einer auf der Entscheidungshilfe basierenden strukturierten Patientenberatung (patient-counselling) sowie 3) eines einführenden Schulungsmoduls für die behandelnden Ärztinnen/Ärzte, sowie die Diabetesberaterinnen und Medizinischen Fachangestellten (MFA), die die Patientenberatung auf Basis der Entscheidungshilfe durchführen.

**Abbildung 1. Evaluation des Entscheidungshilfeprogramms**



#### **1.4 Entwicklung der evidenzbasierten Entscheidungshilfe im Rahmen des Entscheidungshilfeprogramms**

Zur Identifizierung bereits vorhandener Entscheidungshilfen wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt und in einem wissenschaftlichen Journal publiziert [23]. Weder im englisch- noch im deutschsprachigen Raum konnten evidenzbasierte Entscheidungshilfen zur kardiovaskulären Prävention bei Typ 2 Diabetes identifiziert werden. Eine Arbeitsgruppe der Universität Marburg hat die Entscheidungshilfe ARRIBA-Herz zur Herz-Kreislauf-Prävention entwickelt und mehrere Phasen evaluiert [24]. Die Patienten werden im Sinne des IDM an der Therapieentscheidung beteiligt. ARRIBA-Herz zielt auf die individuelle Beratung in der Allgemeinpraxis und ist nicht auf die Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes ausgerichtet. Im Rahmen eines vorangegangenen Forschungsprojektes unserer Arbeitsgruppe wurde ein Prototyp der Entscheidungshilfe zur kardiovaskulären Prävention bei Typ 2 Diabetes entwickelt. Theoretische Phase und Modellbildungsphase im Sinne des „continuum of increasing evidence“ sind abgeschlossen. Entwurf und Beschreibung der einzelnen Komponenten sowie der zugrunde liegenden Wirkmechanismen basierten im Wesentlichen auf der Methodik des von uns entwickelten Instruments MATRIX [12].

Ziel der Entscheidungshilfe ist, die Qualität der Präventionsentscheidungen zu verbessern. Nach dem Konzept zum IDM [25-27] soll der Nutzer der Entscheidungshilfe die Entscheidungen auf Basis relevanter Informationen und auf Basis seiner persönlichen Einstellung zu den Präventionsmaßnahmen treffen. Patienten mit Diabetes sollen die Möglichkeit haben, auf Basis der Entscheidungshilfe die für sie relevanten Informationen zu extrahieren und diese in die Präventionsberatung der Arztpraxis hinein zu nehmen, um gemeinsam mit dem Arzt Präventionsentscheidungen zu treffen. Dabei soll die Entscheidungshilfe das Abwägen zwischen den Präventionsoptionen unterstützen und die Planung des Präventionsvorgehens strukturieren. Zur Herzinfarktprävention bei Typ 2 Diabetes gibt es eine Vielzahl von Empfehlungen. Die Entscheidungshilfe bietet einen Überblick über die verfügbaren Präventionsoptionen sowie deren Wirksamkeit. Der Bereich klinischer und für den Nutzer entscheidungsrelevanter Inhalte zur Primärprävention vor Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes wird nahezu vollständig abgedeckt. Die Auswahl, welche Informationen für den Nutzer relevant sind, orientiert sich inhaltlich am DMP [28], sowie an den Leitlinien des GMC zur „good medical practice“ [29;30]. Fokusgruppeninterviews zur Erhebung des Informationsbedarfs in der Zielgruppe waren aus diesem Grunde nicht notwendig. Der Nutzer wird über die Details der Risikoschätzung für Herzinfarkt (Risikobegriff

und Schätzgenauigkeit) sowie medikamentöse und nicht-medikamentöse präventive Interventionen (Nutzen / fehlender Nutzen / Schaden) informiert. Die Entscheidungshilfe ist so strukturiert, dass der Nutzer die individuell relevanten Inhalte aus dem Gesamtumfang auswählen kann.

Folgende sechs Module sind in der Entscheidungshilfe enthalten:

- 1) Informationen über den Herzinfarkt
- 2) Informationen über den Risikobegriff und dessen Bedeutung für die Infarktprävention
- 3) Abschätzung des persönlichen Zehnjahresrisikos für Herzinfarkt, unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren zur Ermittlung des Präventionsbedarfs
- 4) Zuverlässigkeit der Infarkttrisikoprognose und Übertragbarkeit auf das Individuum
- 5) Nutzen / fehlender Nutzen / Schaden nicht-medikamentöser, verhaltensorientierter präventiver Interventionen (z.B. Beenden des Rauchens, körperliche Bewegung, Ernährung)
- 6) Nutzen / fehlender Nutzen / Schaden medikamentöser präventiver Interventionen (z.B. Einstellen des Blutzuckerspiegels, Einnahme von Statinen, Behandlung eines Bluthochdrucks)

Die Entscheidungshilfe ist in Broschürenform realisiert. Kriterien für die Kommunikation von wissenschaftlichen Informationen [31;32] sind berücksichtigt. Wegen der Komplexität der Informations- und Entscheidungsprozesse werden verschiedene Kommunikationsstrategien verwendet. Beispielsweise wird anhand einer persönlichen Risikoprognose die individuelle Relevanz von Präventionsmaßnahmen kommuniziert. Je nach Höhe des Herzinfarkttrisikos wird der Nutzer der Entscheidungshilfe durch risikospezifische Informationsabschnitte geleitet. Nach individuellem Bedarf kann der Nutzer Basisinformationen zum Infarktisiko sowie zur Wirksamkeit der Präventionsmaßnahmen zur Kenntnis nehmen oder vertiefende Informationen aufsuchen. Auswahl, Darstellung und Bewertung wissenschaftlicher Evidenz müssen nachvollziehbar sein. Notwendige Fachbegriffe wie Risiko und Wirksamkeit werden in einem Glossar genauer erläutert; die verwendeten Literaturquellen werden angegeben.

#### **1.5 Eigene Vorarbeiten**

Matthias Lenz (ML) hat umfangreiche methodische Expertise in der Erstellung von evidenzbasierten Entscheidungshilfen. ML hat das wissenschaftliche Projekt zur Entwicklung und Evaluation der im geplanten Forschungsprojekt zu evaluierenden Entscheidungshilfe, bis zur Erstellung eines Prototyps, geleitet. Methodische Schwerpunkte liegen im Bereich systematische Datenbankrecherche zur Identifizierung von evidenzbasierten Entscheidungshilfen und deren wissenschaftlichen Begleitinformationen [33], der kardiovaskulären Risikostratifizierung [34], sowie der Evaluation komplexer Interventionen an den Beispielen „evidenzbasierte Entscheidungshilfen“

und „Patientenschulungsprogramme“ [35]. ML hat zusammen mit JK das Instrument MATRIX zur Qualitätsbewertung evidenzbasierter Entscheidungshilfen entwickelt [12].

Jürgen Kasper (JK) ist Diplom-Psychologe und psychologischer Psychotherapeut und konzentriert sich wissenschaftlich auf die Entwicklung von Evaluationsmethoden zur Überprüfung kommunikativer Interventionen [36] sowie auf Rezeptionsphänomene in der Risikokommunikation [37;38]. JK hat in zwei randomisiert-kontrollierten Studien im Rahmen des Förderschwerpunktes des Bundes „Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess“ die Instrumentenentwicklung und -evaluation hauptverantwortlich vertreten. JK unterstützt das beantragte Vorhaben insbesondere durch seine methodische und statistische Expertise, die er in etlichen früheren Vorhaben unter Beweis gestellt hat [38-41].

Ingrid Mühlhauser (IM) ist Endokrinologin und international renommierte Wissenschaftlerin auf dem Gebiet der Diabetologie, Versorgungsforschung und Evaluation patientenzentrierter Schulungsprogramme. Die Patientenschulungsprogramme sind in Deutschland, in europäischen und außereuropäischen Ländern Standardbehandlung geworden [42;43]. IM hat einschlägige Arbeiten zur Prognose, Diabetesversorgungsqualität, Todesursachenstatistik und populationsbezogenen Erhebungen angefertigt [43-46]. IM hat in den letzten Jahren den Schwerpunkt ihrer Arbeit auf Forschungsprojekte gelegt zu Evidenzbasierter Patienteninformation, „Informed Decision Making“ und Training von Patienten-/ Verbrauchervertretern und Gesundheitsprofessionellen in wissenschaftlichen Kompetenzen [47-50]. IM hat in mehreren Projekten Entscheidungsgrundlagen für Verbraucher erarbeitet zu Themen wie Brustkrebs- und Darmkrebsfrüherkennung [51-53]. IM hat zusammen mit ML die zu evaluierende Entscheidungshilfe bis zur Erstellung eines Prototyps entwickelt.

## 2 Fragestellung

Im geplanten Studienabschnitt sollen Lesbarkeit und Verständlichkeit der Entscheidungshilfe auf Seiten der Nutzer und Anbieter im Rahmen einer qualitativen Pilotstudie evaluiert werden.

## 3 Methoden

### 3.1 Evaluation der Entscheidungshilfe bei Nutzern

#### Einschlusskriterien und Rekrutierung

Es werden vorerst 15 Probanden aus den Registern der teilnehmenden Diabetologischen Schwerpunktpraxis rekrutiert (siehe kooperierende Einrichtung). Eingeschlossen werden Frauen

und Männer im Alter von 40 bis 69 Jahren mit Diabetes Typ 2, bei denen aus den Patientenakten und nach eigener Auskunft keine ischämischen Herzkrankheiten nach ICD I20-I25 vorliegen, die bereits im Rahmen des Disease-Management-Programms (DMP) an einem Schulungs- und Behandlungsprogramm Typ 2 Diabetes teilgenommen haben und bei denen eine Beratung zur Primärprävention vor Herzinfarkt vorgesehen ist. Weiteres Einschlusskriterium ist ein HbA1c-Wert zwischen 7 und 9%. In diesem Wertebereich besteht Entscheidungsspielraum hinsichtlich mikrovaskulärer Präventionsziele. Ausgeschlossen werden Patienten mit schweren konsumierenden Erkrankungen oder geringer Lebenserwartung. Für diese Patienten erscheint die Infarktprävention mit ihren eher langfristigen Therapiezielen nachrangig.

Nachdem die Probanden über Ziele und Inhalte der Studie über eine Probandeninformation aufgeklärt worden sind und die Einwilligung zur Studienteilnahme unterschrieben haben, werden sie in die Studie eingeschlossen (Probandeninformation und Einverständniserklärung im Anhang). Um den vollständigen Informationsbereich der Entscheidungshilfe über die Evaluation abzudecken, werden die Probanden nach folgenden Moderatorvariablen variiert: Alter (40-49, 50-59 und 60-69 Jahre), Geschlecht (ca. 50:50), Bluthochdruck (RR > 160/90mmHg; 50:50) und Raucherstatus (mind. 5 Probanden rauchen). Falls eine Informationssättigung durch die Interviews nicht erreicht wird, muss nachrekrutiert werden, bis die Informationssättigung erreicht wird.

#### Erhebung der Basisdaten

Zur Beschreibung der Stichprobe werden, sobald die Einwilligung der Studienteilnehmer vorliegt, folgende Daten der Probanden erhoben: Alter, Geschlecht, Muttersprache, Bildungshintergrund, Beruf, Einkommen, Raucherstatus, medizinische Parameter (Blutdruck, HbA1c und LDL- und Gesamtcholesterin), Medikation (antihypertensive Therapie, Fettstoffwechseltherapie und Blutzuckertherapie) und Teilnahme an Diabetes- oder Hypertonieschulungsprogrammen. Datenquelle ist die jeweilige Dokumentation im Rahmen der DMP (Erstdokumentation oder Folgedokumentation Diabetes mellitus Typ 2).

#### Datenerhebung über Interviews

Die Evaluation der Entscheidungshilfe erfolgt ausschnittsweise und dauert etwa 45 Minuten pro Proband. Alle Probanden evaluieren ein zentrales Kapitel (Seiten 12 bis 14 ab „Was bedeutet Herzinfarktrisiko?“ bis einschl. „Risikoschätzung“) der Entscheidungshilfe. Außerdem evaluieren die Probanden ein für ihre jeweilige Risikokonstellation passendes Kapitel. Aus insgesamt 5 Referenzpassagen (A „Blutzuckereinstellung“ = S.9 + S. 16-19; B „Bluthochdruck“ = S.10 + S.20-21; C „Cholesterinspiegel“ = 10 +S.22-23 + Spezif. Risikoinfo; D „Soziale Stellung“ = S.11 +

S.38; E „Rauchen“ = S.11 + S.15 + S.“B“ + S.35) wird jeweils eine ausgewählt (Matching nach Moderatorvariablen, siehe Tabelle 1). So werden auch diese Passagen von drei verschiedenen Probanden evaluiert.

Tabelle 1. Matching nach Moderatorvariablen

Nr.	Alter	Geschlecht	Bluthochdruck	Raucherstatus*	Abschnitt
1.	40-49 Jahre	f	ja	-	A „Blutzuckereinstellung“
2.		f	nein	-	C „Cholesterinspiegel“
3.		m	ja	-	B „Bluthochdruck“
4.		m	nein	-	D „Soziale Stellung“
5.		-	-	ja	E „Rauchen“
6.	50-59 Jahre	f	ja	-	B „Bluthochdruck“
7.		f	nein	-	D „Soziale Stellung“
8.		m	ja	-	A „Blutzuckereinstellung“
9.		m	nein	-	C „Cholesterinspiegel“
10.		-	-	ja	E „Rauchen“
11.	60-69 Jahre	f	ja	-	D „Soziale Stellung“
12.		f	nein	-	C „Cholesterinspiegel“
13.		m	ja	-	B „Bluthochdruck“
14.		m	nein	-	A „Blutzuckereinstellung“
15.		-	-	ja	E „Rauchen“

\* mind. 3 Probanden rauchen

Die Referenzpassagen werden mit der Methode des gleichzeitigen „think aloud“ [54-56] evaluiert. Dabei werden die Probanden ermuntert, während der Rezeption einer Einheit der Entscheidungshilfe möglichst alle Gedanken und Assoziationen spontan zu äußern. Kommentare der Probanden werden stenografisch dokumentiert. Die Probanden werden nicht unterbrochen. Nachfragen bezüglich der Probandenkommentare werden anschließend durch den Versuchsleiter (Kasper, J.) geklärt. Es folgt eine freie Inhaltsangabe durch die Probanden zum Verständnisscheck. Nach Abschluss des Interviews wird ein zweiter Interviewtermin ein bis zwei Wochen später vereinbart.

Zudem wird ein Evaluationsleitfaden für die Beurteilung der Entscheidungshilfe bis zum zweiten Interviewtermin bereitgestellt. Er enthält zwei Items: 1) Markieren Sie die Stellen (Texte und Grafiken) die Sie nicht oder schlecht verstanden haben. 2) Fühlen Sie sich ausreichend informiert? Überlegen Sie, an welchen Stellen oder zu welchen Themen Sie mehr Informationen haben wollen.

Am zweiten Interviewtermin erfolgen Tiefeninterview (ca. 45 Minuten pro Proband) auf Basis des Evaluationsleitfadens. Kernfrage des Interviews ist „Was bewirkt die Entscheidungshilfe bei Ihnen?“

### Dokumentation und Auswertung

Erhoben werden Verständnis (deskriptiv), Wirkmechanismen (deskriptiv) und Revisionsbedarf der Entscheidungshilfe.

## **3.2 Akzeptanz der Entscheidungshilfe bei Anbietern**

### Einschlusskriterien und Rekrutierung

Auf der Anbieterseite werden 5 Probanden rekrutiert (Diabetesberaterinnen/Medizinische Fachangestellte mit Qualifikation Diabetesberatung der teilnehmenden Diabetologischen Schwerpunktpraxis)

Nachdem die Probanden über Ziele und Inhalte der Studie über eine Probandeninformation aufgeklärt worden sind und die Einwilligung zur Studienteilnahme unterschrieben haben, werden sie in die Studie eingeschlossen (Probandeninformation und Einverständniserklärung im Anhang).

### Erhebung der Basisdaten

Es werden keine Basisdaten erhoben.

### Datenerhebung über Interviews

Die Evaluation der Entscheidungshilfe erfolgt ausschnittsweise und dauert etwa 45 Minuten pro Proband. Alle Probanden evaluieren ein zentrales Kapitel der Entscheidungshilfe. Zusätzlich evaluieren die Probanden eine zufällig ausgewählte Referenzpassage aus den 5 Kapiteln mit individuellen Risiken. Auf diese Weise wird ein jedes der individuellen Kapitel einmal von einer Diabetesberaterin /Medizinische Fachangestellte mit Qualifikation Diabetesberatung evaluiert. Die Referenzpassagen werden mit der Methode des gleichzeitigen „think aloud“ evaluiert. Dabei werden die Probanden ermuntert, während der Rezeption einer Einheit der Entscheidungshilfe möglichst alle Gedanken und Assoziationen spontan zu äußern. Kommentare der Probanden werden vom Versuchsleiter stenografisch dokumentiert. Die Probanden werden nicht unterbrochen. Nachfragen bezüglich der Probandenkommentare werden anschließend durch den Versuchsleiter geklärt. Es folgt eine freie Inhaltsangabe durch die Probanden zum Verständnisscheck. Nach Abschluss des Interviews wird ein zweiter Interviewtermin ein bis zwei Wochen später vereinbart.

Zudem wird ein Evaluationsleitfaden für die Beurteilung der Entscheidungshilfe bis zum 2. Interviewtermin bereitgestellt. Er enthält zwei Items: 1) Markieren Sie die Stellen (Texte und Grafiken) die Sie nicht oder schlecht verstanden haben. 2) Meinen Sie, dass sich Ihre Patienten ausreichend informiert fühlen? Überlegen Sie, an welchen Stellen oder zu welchen Themen mehr Informationen notwendig sein könnten.

Am zweiten Interviewtermin erfolgen Tiefeninterview (ca. 45 Minuten pro Proband) auf Basis des Evaluationsleitfadens. Kernfragen des Interviews sind: 1) Was bewirkt die Entscheidungshilfe bei Ihnen? 2) Welche Wirkung auf Patienten antizipieren Sie?

#### Dokumentation und Auswertung

Erhoben werden Verständnis (deskriptiv), Wirkmechanismen (deskriptiv) und Einsatzbedingungen (deskriptiv).

## 4 Arbeitsprogramm

### 4.1 Evaluation der Entscheidungshilfe bei Nutzern

- Ziehung der Stichprobe von Probanden (vorerst N=15)
- Probandeninformation und Einverständniserklärung
- Erhebung beschreibender Parameter
- Instruktion („keine Prüfungssituation...“) und Bereitstellung der Entscheidungshilfe
- Evaluation von Referenzpassagen der Entscheidungshilfe mit gleichzeitigem „think aloud“ und feie Inhaltsangabe durch die Probanden zum Verständnischeck
- [Nachrekrutierung, falls Informationssättigung nicht erreicht worden ist]
- Absprache eines zweiten Interviewtermins ein bis zwei Wochen später und Bereitstellung eines Evaluationsleitfadens
- Tiefeninterview ca. 45 Minuten pro Proband am zweiten Interviewtermin auf Basis des Evaluationsleitfadens

### 4.2 Akzeptanz der Entscheidungshilfe bei Anbietern

- Rekrutierung von Probanden auf der Anbieterseite (N=5)
- Probandeninformation und Einverständniserklärung
- Instruktion („keine Prüfungssituation...“) und Bereitstellung der Entscheidungshilfe
- Evaluation von Referenzpassagen der Entscheidungshilfe mit gleichzeitigem „think aloud“ und freie Inhaltsangabe durch die Probanden zum Verständnischeck

- Absprache eines zweiten Interviewtermins ein bis zwei Wochen später und Bereitstellung eines Evaluationsleitfadens
- Tiefeninterview ca. 45 Minuten pro Proband am zweiten Interviewtermin auf Basis des Evaluationsleitfadens

## 5 Wissenschaftliche Anschlussfähigkeit

Auf Basis dieser Pilotstudien wird die Entscheidungshilfe wo erforderlich überarbeitet.

Es folgen Entwicklung und Evaluation weiterer Komponenten, die für die erfolgreiche Implementierung der evidenzbasierten Entscheidungshilfe notwendig sind. Die Entscheidungshilfe wird schließlich im Verbund mit einer strukturierten Patientenberatung und einem einführenden Schulungsmodul für die Anbieter ein Entscheidungshilfeprogramm bilden. Die Implementierung des Entscheidungshilfeprogramms soll später im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie über 12 Monate evaluiert werden.

## Literaturangaben

- [1] O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V, Llewellyn-Thomas H, Rovner D, Holmes-Rovner M et al. (2003) Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD001431.
- [2] International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration (2005) What are Patient Decision Aids. <http://decisionaid.ohri.ca/IPDAS/what.html> 5-4-2005.
- [3] Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP (2005) Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database.Syst.Rev.* %19; S.CD000011.
- [4] Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G (2000) Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N.Engl.J.Med.* %20;342, S.145-53.
- [5] Simons LA, Levis G, Simons J (1996) Apparent discontinuation rates in patients prescribed lipid-lowering drugs. *Med J.Aust.* %19;164, S.208-11.
- [6] Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV (2002) Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 288, S.462-7.
- [7] 1997) Compliance and adverse event withdrawal: their impact on the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Eur.Heart J.* 18, S.1718-24.
- [8] 1998) Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 317, S.713-20.
- [9] Lenz M, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet.Med.* 23, S.912-6.
- [10] O'Connor, A. M. and Jacobsen, M. J. (2003) Workbook on Developing and Evaluating Patient Decision Aids. Ottawa Health Research Institute. [http://decisionaid.ohri.ca/docs/Resources/develop\\_DA.pdf](http://decisionaid.ohri.ca/docs/Resources/develop_DA.pdf) (3)10-9-2005.
- [11] Whelan T, Sawka C, Levine M, Gafni A, Reyno L, Willan A et al. (2003) Helping patients make informed choices: a randomized trial of a decision aid for adjuvant chemotherapy in lymph node-negative breast cancer. *J.Natl.Cancer Inst.* 95, S.581-7.
- [12] Kasper J, Lenz M (2005) Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von decision aids. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 99, S.365.
- [13] Bekker HL, Hewison J, Thornton JG (2003) Understanding why decision aids work: linking process with outcome. *Patient.Educ.Couns.* 50, S.323-9.
- [14] Estabrooks C, Goel V, Thiel E, Pinfold P, Sawka C, Williams I (2001) Decision aids: are they worth it? A systematic review. *J.Health Serv.Res.Policy* 6, S.170-82.
- [15] Molenaar S, Sprangers MA, Postma-Schuit FC, Rutgers EJ, Noorlander J, Hendriks J et al. (2000) Feasibility and effects of decision aids. *Med Decis.Making* 20, S.112-27.
- [16] Lenz M, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet.Med.* 23, S.912-6.
- [17] Berger M, Muhlhauser I (1999) Diabetes care and patient-oriented outcomes. *JAMA* 281, S.1676-8.

- [18] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. (2000) Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 321, S.694-6.
- [19] Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, Emery J, Farmer A, Griffiths F et al. (2007) Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ*. 334, S.455-9.
- [20] Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, Emery J, Farmer A, Griffiths F et al. (2007) Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ*. 334, S.455-9.
- [21] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D et al. (2000) Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 321, S.694-6.
- [22] Health Services and Public Health Research Board (2000) A Framework for Development and Evaluation of RCTs for Complex Interventions to Improve Health. United Kingdom Medical Research Council [http://www.mrc.ac.uk/pdf-mrc\\_cpr.pdf](http://www.mrc.ac.uk/pdf-mrc_cpr.pdf). 24-05-2005.
- [23] Lenz M, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet.Med.* 23, S.912-6.
- [24] Krones T, Keller H, Sönnichsen A, Sadowski E, Baum E, Donner-Banzhoff N (2006) Partizipative Entscheidungsfindung in der kardiovaskulären Risikoprävention: Ergebnisse der Pilotstudie von ARRIBA-Herz, einer konsultationsbezogenen Entscheidungshilfe für die allgemeinmedizinische Praxis. *Z Med Psychol* 15, S.61-70.
- [25] Whelan T, Sawka C, Levine M, Gafni A, Reyno L, Willan A et al. (2003) Helping patients make informed choices: a randomized trial of a decision aid for adjuvant chemotherapy in lymph node-negative breast cancer. *J.Natl.Cancer Inst.* 95, S.581-7.

- [26] Bekker H, Thornton JG, Airey CM, Connelly JB, Hewison J, Robinson MB et al. (1999) Informed decision making: an annotated bibliography and systematic review. *Health Technol.Assess.* 3, S.1-156.
- [27] Marteau TM, Dormandy E, Michie S (2001) A measure of informed choice. *Health Expect.* 4, S.99-108.
- [28] Kaiser T, Krones R, Sawicki PT, für die Arbeitsgruppe Praktische evidenzbasierte Medizin, Köln (2003) Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Diabetes mellitus Typ 2. 2.überarbeitete Version (Oktober 2003), 23 S. <http://www.di-em.de/publikationen.php>, Zugriff am 30.3.2007, S.
- [29] General Medical Council (1999) Protecting patients, guiding doctors. Seeking patients' consent: the ethical considerations. Internet London, General Medical Council. 13-8-2004.
- [30] General Medical Council (2006) Good medical practice. [http://www.gmc-uk.org/guidance/good\\_medical\\_practice/GMC\\_GMP.pdf](http://www.gmc-uk.org/guidance/good_medical_practice/GMC_GMP.pdf) London, General Medical Council. 3-7-2007.
- [31] Sänger, S, Lang, B, Klempere, D, Thomaczek, C, and Dierks, ML (2006) Manual Patienteninformation. Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen. ÄZQ Schriftenreihe, Bd.25.[http://www.patienteninformation.de/content/download/manual\\_patienteninformation\\_04\\_06.pdf](http://www.patienteninformation.de/content/download/manual_patienteninformation_04_06.pdf) 11-12-2006.
- [32] Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Muhlhauser I (2005) Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen. *Z.Ärztl.Fortbild.Qualitätssich.* 99, S.343-51.
- [33] Lenz M, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet.Med.* 23, S.912-6.

- [34] Lenz M, Muhlhauser I (2004) [Cardiovascular risk assessment for informed decision making. Validity of prediction tools]. *Med Klin.(Munich)*. 99, S.651-61.
- [35] Lenz M, Steckelberg A, Muhlhauser I (2006) Meta-analysis does not allow appraisal of education programmes of diabetes or hypertension self-management - a systematic review. *Diabetologia* 49 [Suppl 1], S.536.
- [36] Kasper J, Kopke S, Muhlhauser I, Heesen C (2006) Evidence-based patient information about treatment of multiple sclerosis—a phase one study on comprehension and emotional responses. *Patient.Educ.Couns.* 62, S.56-63.
- [37] Steckelberg A, Kasper J, Redegeld M, Muhlhauser I (2004) Risk information—barrier to informed choice? A focus group study. *Soz.Praventivmed.* 49, S.375-80.
- [38] Steckelberg A, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Selective Information seeking: can consumers` avoidance of evidence based information on colorectal cancer screening be explained by the theory of cognitive dissonance? *GMS* submitted for publication in October.
- [39] Meyer G, Köpke S, Lenz M, Kasper J, Muhlhauser I (2006) Evidence-based health care for diabetes educators: a pilot study. *Diabet.Med* 23, S.submitted for publication in August.
- [40] Muhlhauser I, Kasper J, Meyer G (2006) Understanding of diabetes prevention studies: questionnaire survey of professionals in diabetes care. *Diabetologia.* 49, S.1742-6.
- [41] Steckelberg A, Kasper J, Redegeld M, Muhlhauser I (2004) Risk information—barrier to informed choice? A focus group study. *Soz.Praventivmed.* 49, S.375-80.
- [42] 2002) Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ.* 325, S.746.

- [43] Sämann A, Muhlhauser I, Bender R, Kloos Ch, and Müller UA (2005) Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: prospective implementation study. *Diabetologia*
- [44] Muhlhauser I, Overmann H, Bender R, Bott U, Jorgens V, Trautner C et al. (1998) Social status and the quality of care for adult people with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus—a population-based study. *Diabetologia* 41, S.1139-50.
- [45] Muhlhauser I, Sawicki PT, Blank M, Overmann H, Bender R, Berger M (2000) Prognosis of persons with type 1 diabetes on intensified insulin therapy in relation to nephropathy. *J.Intern.Med* 248, S.333-41.
- [46] Muhlhauser I, Sawicki PT, Blank M, Overmann H, Richter B, Berger M (2002) Reliability of causes of death in persons with Type I diabetes. *Diabetologia* 45, S.1490-7.
- [47] Heesen C, Kasper J, Segal J, Kopke S, Muhlhauser I (2004) Decisional role preferences, risk knowledge and information interests in patients with multiple sclerosis. *Mult.Scler.* 10, S.643-50.
- [48] Kopke S, Heesen C, Kasper J, Muhlhauser I (2004) Steroid treatment for relapses in multiple sclerosis - the evidence urges shared decision-making. *Acta Neurol.Scand.* 110, S.1-5.
- [49] Lenz M, Muhlhauser I (2004) [Cardiovascular risk assessment for informed decision making. Validity of prediction tools]. *Med Klin.(Munich)*. 99, S.651-61.
- [50] Muhlhauser I, Kasper J, Meyer G (2006) Understanding of diabetes prevention studies: questionnaire survey of professionals in diabetes care. *Diabetologia.* 49, S.1742-6.



- [51] Fachwissenschaft Gesundheit der Universität Hamburg (2002) Gesundheitsthemen: Hormonbehandlung. <http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/> 7-12-2006.
- [52] Mühlhauser I, Höldke B (2000) Mammographie - Brustkrebs-Früherkennungs-untersuchung. Mainz: Kirchheim Verlag.
- [53] Steckelberg, A and Mühlhauser, I (2003) Darmkrebs-Früherkennung. [http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/upload/CRC Broschuere as final.pdf](http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/upload/CRC_Broschuere_as_final.pdf) 11-12-2006.
- [54] Ericsson K, Simon H (1980) "Verbal reports as data". Psychological Review 87, S.215-51.
- [55] Ericsson K, Simon H (1987) "Verbal reports on thinking". In: Faerch C, Kasper G. Introspection in Second Language Research. Clevedon, Avon: Multilingual Matters, S.24-54.
- [56] Ericsson K, Simon H (1993) Protocol Analysis: Verbal Reports as Data. 2nd ed. Boston: MIT Press.

## 6 Anhang

### Informationen zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie und Einverständniserklärung:

#### Lesbarkeit und Verständlichkeit einer wissenschaftsbasierten Entscheidungshilfe für Patienten zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes.

Sehr geehrte Teilnehmerinnen und Teilnehmer,

wir möchten Sie um Teilnahme an einer Studie bitten, in der die Verständlichkeit eines Informationshandbuchs geprüft werden soll. Das Informationshandbuch richtet sich an Menschen mit Typ 2 Diabetes und informiert zum Thema Vorbeugung von Herzinfarkt. Die enthaltenen wissenschaftlichen Informationen sind in für Laien verständlicher Form aufbereitet. Außerdem enthält das Handbuch eine Entscheidungshilfe. Sie soll dabei unterstützen, Vor- und Nachteile verschiedener Maßnahmen zur Infarktvorbeugung abzuwägen.

Die Studie wird von der Universität Hamburg in Ihrer Diabetologischen Schwerpunktpraxis durchgeführt. Sie wird durch die AOK finanziell gefördert.

Falls Sie an der Studie teilnehmen möchten, würden wir zwei Termine mit Ihnen vereinbaren. Am ersten Termin legen wir Ihnen das Handbuch vor. Ein geschulter Mitarbeiter von uns wird Teile des Handbuchs mit Ihnen durchgehen und Sie zu deren Inhalten befragen. Ihre Kommentare werden dokumentiert. Auf diesem Weg wollen wir herausfinden, ob es unverständliche oder schwerverständliche Stellen gibt, die überarbeitet werden müssen. Das Interview wird ungefähr 45 Minuten dauern.

Nach Abschluss des Interviews geben wir Ihnen das Handbuch mit nach Hause und vereinbaren einen zweiten Interviewtermin, ein bis zwei Wochen später. Dieses Mal werden wir mit Ihnen besprechen, was das Informationsprogramm bei Ihnen bewirkt und ob es Ihnen beim Abwägen von Vor- und Nachteilen verschiedener Vorbeugungsmaßnahmen geholfen hat. Auch dieses Interview wird etwa 45 Minuten dauern.

Persönliche Daten die wir erheben, werden ausschließlich anonym ausgewertet. Rückschlüsse auf Personen können nicht gezogen werden. Telefonnummer und/oder E-Mail Adresse werden ausschließlich zu Zwecken der Kontaktaufnahme und Terminabsprache erfasst. Nach Abschluss

der Studie werden alle persönlichen Daten gelöscht. Allen teilnehmenden Probanden wird eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie zur Verfügung gestellt. Nach Teilnahme an der Studie erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 20,00€.

Ich bin mit der Teilnahme an ihrer Studie sowie der anonymen Auswertung meiner Daten einverstanden.

Hamburg, den \_\_\_\_\_

Name: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

- ***Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit.***

## Schwerpunkt

# Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit

Bettina Berger\*, Matthias Lenz, Ingrid Mühlhauser

Universität Hamburg, MIN-Fakultät, Gesundheitswissenschaften, Martin-Luther-King-Platz-6, 20146 Hamburg

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Frage nach dem „guten Arzt“ ist eines der häufigsten bei Patientenberatungseinrichtungen nachgefragten Anliegen. Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob die derzeit verfügbaren Instrumente zur Erhebung der Patientenzufriedenheit geeignet sind, die Qualität der ambulanten ärztlichen Versorgung aus Patientenperspektive zu erfassen und Patienten bei der Auswahl einer ambulanten Versorgungseinrichtung zu unterstützen.

**Methode:** Systematische Literaturrecherche und kritische Analyse in deutscher Sprache verfügbarer validierter Instrumente zur Erhebung von Patientenzufriedenheit im ambulanten Bereich.

**Ergebnisse:** Vier Instrumente wurden bewertet (ZAP, EUROPEP, Qualiscope-A, GEB/QP-Qualitätspraxen). Für alle Instrumente sind mehrstufige Entwicklungsprozesse belegt. Patientenzufriedenheit wird bei allen Instrumenten mit dem Ziel erhoben, die Patientenperspektive in die Bewertung der Leistungsanbieter einzubeziehen. Die Items der Instrumente und die zugrunde liegenden Zufriedenheitskonstrukte unterscheiden sich substantiell. Keines der Instrumente berücksichtigt externe Qualitätskriterien, an denen die Patienten die Versorgungsqualität beurteilen könnten.

Verfügbarkeit und Qualität von Patienteninformationen, die für eine Beurteilung der Versorgungsqualität notwendig sind, werden nicht erfasst. Die Einbeziehung der Patienten in gesundheits- bzw. krankheitsbezogene Entscheidungen wird auf subjektiver Ebene evaluiert. Individueller Zufriedenheit zugrunde liegende individuelle Erwartungen oder Präferenzen werden nur bei GEB/QP-Qualitätspraxen berücksichtigt. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeitsprüfung der Instrumente konnten nicht identifiziert werden. Ungeklärt ist, ob der Einsatz dieser Instrumente die Versorgungsqualität verbessert und/oder unerwünschte Wirkungen hat.

**Schlussfolgerungen:** Patientenzufriedenheit ist ein Teilaspekt ambulanter Versorgung. Die Qualität ambulanter Versorgung kann über eine alleinige Erfassung der Patientenzufriedenheit jedoch nicht erhoben werden. Voraussetzung für eine glaubwürdige Qualitätsbeurteilung durch Patienten sind evidenzbasierte Patienteninformationen. Die Frage nach dem „guten Arzt“ kann mit den analysierten Instrumenten nicht beantwortet werden, solange die Verfügbarkeit angemessener Patienteninformationen keine Berücksichtigung findet.

**Schlüsselwörter:** Patientenzufriedenheit, Patientenpräferenzen, ambulante Versorgung, Qualitätsbewertung, Patientenperspektive, informierte Patientenentscheidung, evidenzbasierte Medizin

\*Korrespondenzadresse: Universität Hamburg, MIN-Fakultät, Gesundheitswissenschaften, Martin-Luther-King-Platz-6, 20146 Hamburg, German.  
E-Mail: [bettina.berger@uni-hamburg.de](mailto:bettina.berger@uni-hamburg.de) (B. Berger).

# A Satisfied Patient – A Good Doc? To What Extent is Patient Satisfaction An Indicator of Quality in General Practice? A Systematic Review

## Summary

**Background:** “How can I find a good doctor?” is one of the most frequent requests patients’ help desks receive. The aim of the present study is to appraise whether current available patient satisfaction surveys reflect the quality of ambulatory care from the patients’ perspective, and whether this information can be used to choose an adequate care facility.

**Method:** Systematic literature searches and critical appraisal of validated German instruments for the evaluation of patient satisfaction in ambulatory care were conducted.

**Results:** Four instruments were evaluated (ZAP; EUROPEP, Qualiskope-A, GEB/QP-Qualitätspraxen). For each instrument, multistage development processes are reported. The instruments are intended to survey patient satisfaction in terms of subjective process-related aspects of ambulatory care. Constructs of satisfaction and items used in the instruments differ substantially. External criteria that are necessary to evaluate the quality of

care have not been considered. Data about the availability and quality of patient information have not been retrieved. Patient participation in decision-making has been assessed in a subjective manner. Individual expectations and patient preferences are only accounted for by GEB/QP-Qualitätspraxen. Controlled trials proving the efficacy of the instruments were not identified. It remains unclear whether the use of these instruments has beneficial or adverse effects.

**Conclusion:** Patient satisfaction is an aspect of ambulatory care. However, quality of ambulatory care is not reflected by patient satisfaction alone. Evidence-based information is decisive for the patient’s judgement of the quality of medical care. The instruments analysed cannot be used to answer the question: “Is this a good doctor?”, unless they consider the availability of adequate patient information.

**Key words:** patient satisfaction, patient preferences, ambulatory care, quality assessment, patient perspective, informed decision-making, evidence-based medicine

## Hintergrund und Fragestellung

Die Frage nach dem „guten Arzt“ ist eines der häufigsten Anliegen bei Patientenberatungseinrichtungen. Die Stiftung Gesundheit bietet seit 1997 ein Internetportal zur Arztsuche nach Therapieschwerpunkten und Adressen an [1]. Geplant war eine Implementierung von Angaben über die Zufriedenheit der Patienten mit den Ärzten als Navigationshilfe. Ein Gutachten zur Eignung von Patientenzufriedenheit (PZ) als Merkmal ärztlicher Versorgungsqualität wurde angefertigt und ist Grundlage dieses Beitrags [2].

Qualität im Gesundheitswesen bedeutet patienten- und bedarfsgerechte, an der Lebensqualität orientierte, fachlich qualifizierte, aber auch wirtschaftliche medizinische Versorgung mit dem Ziel, die Wahrscheinlichkeit erwünschter Behandlungsergebnisse bei Individuen und in der Gesamtbevölkerung zu erhöhen [3].

Wie die Versorgungsqualität aus Patientenperspektive erfasst werden kann, wird seit über dreißig Jahren – beginnend im angloamerikanischen und niederländischen Raum und seit Mitte der neunziger Jahre auch in Deutschland [4,5] – kontrovers diskutiert. Dabei wird PZ als ein Aspekt der Versorgungsqualität angesehen [6].

Bislang gibt es kein einheitliches Konstrukt von PZ [4,7]. Sitzia et al. stellen in ihrer Übersichtsarbeit verschiedene Modelle von Zufriedenheitskonstrukten vor [7]. Bei allen ist das Konstrukt multidimensional und wird über Determinanten definiert, die PZ aus unterschiedlichen Perspektiven beleuchten. Im Mittelpunkt stehen die individuellen Präferenzen des Patienten, dessen Erwartungen, sowie die Realität, auf die sich die Zufriedenheit bezieht [8]. Weitere Faktoren sind die persönlichen Erfahrungen und Ansprüche, vor deren Hintergrund die Erwartungen entstehen [8].

Die Verwendbarkeit von (Kunden- oder Patienten-) Zufriedenheitsangaben als Qualitätsindikator wurde bereits 1996 prinzipiell infrage gestellt [4]: Kann eine objektiv gute oder schlechte Realität überhaupt als solche wahrgenommen werden? Oder stellt Zufriedenheit nicht viel mehr ein Konstrukt sozialer Erwünschtheit dar?

Voraussetzung für ein Zufriedenheitsurteil durch Patienten im Sinne eines Qualitätsindikators der ärztlichen Versorgung ist die Verfügbarkeit von Informationen, die auf transparenten, unabhängigen und validen Qualitätskriterien beruhen. Die Patienten müssen wissen, was sie von der ärztlichen Versorgung erwarten können, wann also ärztliche Leistungen als gut (oder als

schlecht) einzustufen sind. Mehrere Grundlagen- und Übersichtsarbeiten zur Erhebung von PZ unterstreichen die Bedeutung eines solchen Informationsangebotes [8–11].

Diese Arbeit untersucht folgende Fragestellungen: 1) Wie wird mit den bekannten kritischen Aspekten der Zufriedenheitsbefragung umgegangen? 2) Sind die mit den Instrumenten zur Messung der Patientenzufriedenheit erhobenen Daten geeignet, Patienten bei der Auswahl einer qualitativ guten ambulanten Versorgungseinrichtung zu unterstützen? 3) Berücksichtigen die Instrumente die Abhängigkeit zwischen dem Zufriedenheitsurteil der Patienten und den dafür notwendigen Informationen?

## Methode

Medline, EMBASE, Cinahl und die PSYINDEX-Instrumentendatenbank wurden nach Publikationen zu im deutschsprachigen Raum verfügbaren und validierten Instrumenten durchsucht (Box 1). Die Referenzlisten der eingeschlossenen Publikationen wurden nach weiteren relevanten Arbeiten gescreent. Die identifizierten Instrumente wurden auf Basis aktuell diskutierter Qualitätskriterien durch zwei unabhängige Reviewer (BB und ML) analysiert.

### Box 1. Systematische Recherche

Kombination von Suchbegriffen und wenn verfügbar Schlagworten (MeSH = Medical Subheadings): ("Patient Satisfaction"[MeSH] OR "Consumer Satisfaction"[MeSH] AND ("Ambulatory Care"[MeSH] OR "Primary Health Care"[MeSH] OR "Primary Nursing"[MeSH] OR "Family Practice"[MeSH] OR "Physicians, Family"[MeSH] OR "family doctor" OR "family doctors" OR "general practitioner" OR "general practitioners" OR "general practice" OR "ambulant service" OR "ambulant services"). Einbeziehung der identifizierten Instrumente als Suchbegriffe in die Suchstrategie nach Evaluationsstudien. Durchführung einer Online-Handsuche in deutschsprachigen Zeitschriften: Bundesgesundheitsblatt, Medizinische Klinik, Deutsche Medizinische Wochenschrift, Gesundheitswesen, Mitteilungen aus der AWMF (Archive 2004–2006), Schweizerische Rundschau für Medizin, Schweizerische medizinische Wochenschrift, Wiener klinische Wochenschrift und Zeitschrift für Allgemeinmedizin.

Der Erstentwurf der Publikationen wurde an die Erstautoren der Instrumente versandt. Sie wurden gefragt, ob deren Arbeit angemessen beurteilt wurde und ob wichtige Publikationen übersehen worden sind. Die Anmerkungen der Autoren sind in dieser Publikation berücksichtigt.

### Auswahl relevanter Publikationen

Eingeschlossen wurden zwischen 1980 und 2006 publizierte und evaluierte Instrumente zur Messung von PZ mit der ambulanten Versorgung in deutscher Sprache. Ausgeschlossen wurden Instrumente, deren Grundlagenarbeit in keiner wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert worden ist, sowie Instrumente zur Messung der PZ ausschließlich im stationären Bereich.

### Kriterien zur Qualitätsbewertung der Instrumente

Instrumente zur Erhebung von PZ müssen den üblichen Testgütekriterien genügen, wie Plausibilität, Validität und Reliabilität. Vor dem Hintergrund der aktuellen internationalen wissenschaftlichen Diskussion lassen sich weitere inhaltliche und methodische Qualitätskriterien definieren, wie die Angemessenheit von Zielen der Zufriedenheitserhebung, die Berücksichtigung patientenrelevanter Outcomes und die Berücksichtigung von

Erwartungen, Präferenzen und der Informiertheit der Patienten.

#### **Inhaltliche Kriterien:**

##### **1. Ziele der Erhebung von Patientenzufriedenheit**

Ziel einer PZ-Erhebung kann es sein zu erforschen, wie Patienten aus der Perspektive ihrer spezifischen Erkrankung die Qualität von Gesundheitsleistungen wahrnehmen [12].

Vor dem Hintergrund des Qualitätsmanagements (QM) kann PZ auch im Sinne von Prozessqualität erhoben werden, um Probleme bei der Gesundheitsversorgung zu identifizieren. Von einem umfassenden QM wird auch von Patientenseite die Einbeziehung und systematische Auswertung von Beschwerden sowie die Berücksichtigung der Behandlungsergebnisse erwartet [13]. Allerdings können Patienten die Behandlungsqualität ohne Hintergrundinformationen nicht selbst einschätzen [14]. Daher sollten Zufriedenheitsbefragungen an die Bereitstellung entsprechender Informationen gekoppelt werden.

Auch kann PZ als Outcome einer von ökonomischen und gesundheitspolitischen Argumenten bestimmten Interaktion zwischen am Gesundheitswesen beteiligten Menschen verstanden werden [7]. Hierbei wird die Spannung zwischen unternehmerischen Zielsetzungen (möglichst zufriedene Kunden) und einer an evidenzbasierten Qualitätsparametern ausgerichteten Evaluation der medizinischen Versorgung deutlich. Es besteht die Gefahr, dass eine hohe gemessene (unternehme-

risch erwünschte) Zufriedenheit mit der medizinischen Versorgung als hauptsächlich bestimmende Dimension eines patientenseitigen Qualitätsurteils betrachtet wird und darüber hinaus mit der Behandlungsqualität gleichgesetzt wird.

##### **2. Patientenrelevante Outcomes**

Patientenrelevante Outcomes der Behandlung sind alle Dimensionen der Gesundheit, wie physische Aktivität, krankheitsspezifische Symptome, allgemeines Wohlbefinden, psychisches und soziales Wohlbefinden und kognitive Funktionen. Zufriedenheit mit der Versorgungsqualität steht dabei an letzter Stelle [12]. Erhebungsinstrumente zur PZ fokussieren häufig Prozessindikatoren, wie die Arzt-Patienten-Interaktion und Servicequalität. Damit bilden die Instrumente zwar wichtige Komponenten der Versorgungsqualität ab, aber eben nur einen Teil patientenrelevanter Ergebnisparameter. Für die Messung patientenrelevanter Outcomes liegen für zahlreiche Indikationen spezifische, aber auch generische Instrumente vor, sowohl für die gesundheitsbezogene Lebensqualität als auch für den Gesundheitsstatus [15]. Instrumente zur Erhebung von Behandlungszufriedenheit ("treatment-satisfaction") beinhalten zwar auch Aspekte der Servicequalität, akzentuieren aber die Auswirkungen der Prozesse auf das Ergebnis, den Gesundheitsstatus des Patienten [16]. Die Messung der PZ mit der Servicequalität kann nicht gleichgesetzt werden mit der Erhebung von Behandlungsqualität.

### 3. Patientenerwartungen und Präferenzen

PZ kann als Differenz zwischen erwarteter und wahrgenommener Versorgung definiert werden [7]. Dabei ist der Begriff Erwartung kein einheitliches Konstrukt. Unterschiedliche Konnotationen (Wünsche, Glaubenshaltungen usw.) liegen zu Grunde [11]. Im konkreten Arzt-Patientendialog werden Erwartungen oft nicht thematisiert [17]. Patientenpräferenzen drücken aus, was Patienten bevorzugen oder beschreiben deren Vorstellungen darüber, was Gesundheitsversorgung bieten sollte [18]. Verschiedene Methoden zur Erhebung der Präferenzen werden diskutiert [6,19]. Erwartungen und Präferenzen sind zeitlichen und situativen Veränderungen unterworfen. Starre Definitionen werden den sich stetig verändernden Anforderungen an die hausärztliche Versorgung unter Umständen nicht gerecht. Erwartungen und Präferenzen können berechtigt aber auch unberechtigt sein. Crow et al. schlagen vor, Verbraucher zu schulen, damit diese wissen, was sie von ihrem Gesundheitswesen erwarten können [11].

### 4. Informationen und deren Qualität

Zufriedenheit ist abhängig von den zugrunde liegenden Erwartungen. Die Erwartungen der Patienten hängen von Umfang und Qualität der verfügbaren Informationen ab. Aufbereitung und Kommunikation relevanter evidenzbasierter Patienteninformationen stellen eine besondere Herausforderung dar [20]. Ob ein Patient über die relevanten Informationen verfügt, ist mit der Frage „Fühlten Sie sich ausreichend informiert?“ nicht hinreichend erfassbar. Gerade Informationsvermittlung wird häufig am schlechtesten bewertet [21].

Vor dem Hintergrund des "Informed Decision Making" [22] stellt sich die Frage nach der Zufriedenheit mit der informierten Entscheidung. Die „Informierte Entscheidung“ im Sinne eines patientenrelevanten Outcomes ist mehrdimensional [23]. Sie beinhaltet die persönliche Einstellung zu den Entscheidungsoptionen sowie das Abwägen relevanter Informationen. Patien-

ten können Verfügbarkeit und Qualität solcher Informationen ohne externe (evidenzbasierte) Kriterien nicht beurteilen.

#### Methodische Kriterien:

##### 1. Verzerrungen

Viele Instrumente zur Erfassung der PZ werden auf Basis von Zufriedenheits- oder Präferenzhebungen entwickelt. Die in diesen Grundlagenstudien befragten Personen müssen einem repräsentativen Querschnitt entsprechen, damit die für die Instrumente generierten Zufriedenheitsdimensionen übertragbar sind. Damit die Ergebnisse von Befragungen als reliabel gelten, werden Antwortraten von mindestens 50% [11] bis 85% [24] gefordert. Bei niedrigen Antwortraten können Ergebnisse der Befragung kaum interpretiert werden.

Die Tendenz zu positiven Antworten (z.B. durch soziale Erwünschtheit) fällt im Bereich der Gesundheitsdienstleistungen im Vergleich zu anderen Kundenzufriedenheitsbefragungen besonders auf. Einseitig positives Antwortverhalten ist teilweise losgelöst von inhaltlichen Aspekten des Instrumentes [12]. Es repräsentiert eher ein subjektives Adaptionsverhalten als einen objektiven Parameter [4].

Zufriedenheit ist abhängig vom soziodemographischen Hintergrund der Befragten. Patienten mit chronischen Schmerzen, ungeklärten Symptomen, mit geringem Bildungsstand, psychischen Erkrankungen, schwer Erkrankte und Nicht-Muttersprachler unterscheiden sich in ihren Erwartungen [12]. Deshalb sind zur Interpretation der Ergebnisse von PZ-Erhebungen soziodemographische Daten zu berücksichtigen. Zum umfassenden QM gehört zudem die systematische Einbeziehung von Daten aus dem Beschwerdemanagement [13].

##### 2. Dynamik soziodemographischer Bedingungen

Zufriedenheit verändert sich vor dem Hintergrund der Dynamik soziodemographischer Bedingungen [12]. Die Veränderungssensitivität [26] eines Instrumentes zur Erhebung von PZ ist daher ein wichtiges Qualitätskriterium. Es wird zur Beurteilung von Messinstru-

menten für patientenrelevante Outcomes z.B. durch die Food and Drug Administration (USA) vorgegeben [27]. Die Prüfung der Veränderungssensitivität erfordert den Abgleich mit einem Vergleichsstandard [27]. Dieser liegt für die PZ bislang nicht vor und ist wegen der Dynamik und Heterogenität soziodemographischer Bedingungen vermutlich nicht definierbar.

## Ergebnisse

Evaluieren wurden 18 Publikationen über 4 Instrumente in deutscher Sprache (Tabelle 1; Auswahlprozedere Abbildung 1). Alle angeschriebenen Autoren haben geantwortet und konstruktive Anmerkungen gemacht. Auf dieser Basis haben wir Fehlinterpretationen korrigiert, die Limitierungen der Instrumente neu diskutiert, und einige ergänzende Erklärungen eingefügt.

### ZAP- Zufriedenheit in der Arztpraxis aus Patientenperspektive

Ziel von ZAP [28–33] ist es, PZ für ein internes und externes QM zu ermitteln. ZAP soll das Konstrukt „Servicequalität aus Patientenperspektive“ hinreichend valide und zuverlässig abbilden. Das Instrument sollte in verschiedenen Verwertungszusammenhängen einsetzbar sein. Obwohl Aspekte der medizinischen Behandlungsqualität abgefragt werden, ist ihre Evaluation nicht Ziel des Instrumenteneinsatzes. Das Zufriedenheitskonstrukt von ZAP besteht in den Dimensionen Arzt-Patienten-Interaktion, Information, Wirksamkeit der Behandlung, fachliche Kompetenz und Praxisorganisation.

### EUROPEP – European Project on Patient Evaluation of General Practice Care

Ziel von EUROPEP [25,34–41] ist es, als Bestandteil des QM Versorgungslücken zu schließen, die von ärztlicher Seite nicht erkennbar sind oder in ihrer Bedeutung anders eingeschätzt werden.



**Tabelle 1.** Ergebnisse der Instrumentenevaluation.

Instrument	ZAP [28–33]	EUROPEP [25,34–42]	Qualiskope-A [42]	GEB/QP Qualitätspraxen [43]
<b>Konstrukt-generierung</b>	Fokusgruppeninterviews (Patientenerwartungen) [28,29]	Literaturauswertung [25] Erhebung von Patientenpräferenzen [34] ○ Befragte N = 6464 ○ Responder N = 3540 (55% <sup>1</sup> )	Verwendung von Konstrukt-dimensionen aus [28,29] und Ergänzung durch weitere Dimensionen	Literaturauswertung
<b>Pilotierung</b>	Quantitativ (Item- und Faktorenanalysen) [31,31] ○ Befragte N = 2800 Responder N = 969 (34,6% <sup>1</sup> )	Qualitativ Quantitativ [35] ○ Befragte <sup>3</sup> ○ Responder <sup>4</sup> N = 239	2	Quantitativ (Wichtigkeit der Dimensionen) ○ Befragte ○ Responder N = 202
<b>Validierungsstudien</b>	Faktorielle, konvergente und diskriminante Validität und Reliabilität [33] ○ Befragte N = 3000 ○ Responder N = 1387 (46,2% <sup>1</sup> )	Varianz und Sensitivität der Fragen 8 Europäische Länder [37]: ○ Befragte N = 1600 ○ Responder = 1008 (63%) Deutscher Studienteil [38]: ○ Befragte <sup>3</sup> ○ Responder <sup>4</sup> = 200 Inhaltsvalidität und Reliabilität 16 Europäische Länder ○ Befragte N = 23892 ○ Responder <sup>3</sup> (78,9% <sup>1</sup> ) Deutscher Studienteil [39] ○ Befragte <sup>3</sup> ○ Responder N = 2224 (77,2% <sup>1</sup> )	Reliabilität und Konstruktvalidität ○ Befragte N = 19500 ○ Responder N = 3998 (20,5% <sup>1</sup> ) ○ Ausgewertet N = 3487	Reliabilität und Konstruktvalidität ○ Befragte N = <sup>3</sup> ○ Responder N = 5024 (77,6% <sup>5</sup> )
<b>Praktikabilität und Akzeptanz</b>	Praktikabilität und Akzeptanz Befragte Ärzte N = 60 [33]	Feedback zu den Ärzten [45]	2	Ärztinnen und Ärzte wurden in einem Begleitbogen um Stellungnahme gebeten. (Auskunft des Autors)
<b>Übertragbarkeit</b>	2	Internationaler Vergleich 9 Europäische Länder [40] ○ Befragte <sup>3</sup> ○ Responder N = 15996 (47-89%) Einfluss verschiedener Gesundheitssysteme in Europa [41] 17 Länder N = 25052	2	Im Rahmen eines Praxisnetzes validiert [44]
<b>Anbindung an externe Qualitätsindikatoren</b>	Benchmarking	2	2	Ergebnisse der Patientenbefragungen werden mit Ergebnissen der EFQM–Selbstbewertung und der Mitarbeiterbefragung verglichen. (Auskunft des Autors)

<sup>1</sup>Maßnahmen zur Minimierung der Non-Responder-Rate nicht berichtet, <sup>2</sup>Nicht berichtet, <sup>3</sup>Anzahl nicht berichtet, <sup>4</sup>Responder-Rate nicht berichtet, <sup>5</sup>Praxisteam motivierten zur Teilnahme, <sup>6</sup>Nur berichtet für Skalenreliabilität der Qualitätsdimensionen.

1993 wurde in Holland eine internationale AG zur Erstellung des Instruments gegründet.

Das Zufriedenheitskonstrukt beinhaltet die Dimensionen medizinisch-technische Versorgung, Arzt-Patienten-Beziehung,

Information und Unterstützung, Verfügbarkeit und Erreichbarkeit und Serviceorganisation.



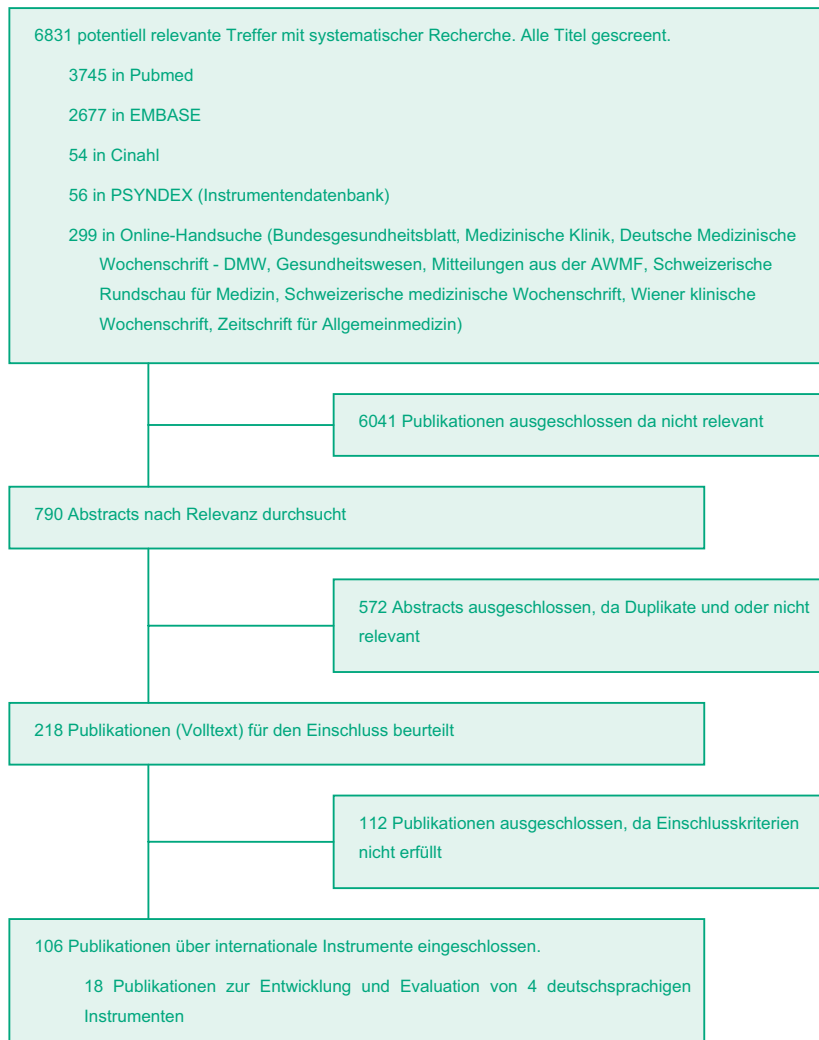


Abb. 1. Auswahlprocedere der Literatur.

## Qualiskope-A

Ziel war die Entwicklung eines Befragungsinstruments, das eine detaillierte Analyse der determinierenden Variablen der PZ bei hausärztlichen und fachärztlichen Praxen erlaubt [42]. Die Erhebung der PZ wird als Säule des QM verstanden und soll der Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit dienen, sowie dem Einblick in den Betrieb des Leistungserbringers.

Die Konstruktdimensionen beinhalten fachliche Kompetenz des Arztes, Arzt-Patienten-Interaktion, Information, Praxisorganisation, Rahmenbedingungen des Arztbesuchs, Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes, Einschätzung der Wirksamkeit der Behandlung, Inanspruchnahme von Krankenhausleistungen, allgemeine Zufriedenheit

mit dem Arztbesuch, Weiterempfehlungsbereitschaft und Bereitschaft die Praxis zu wechseln.

## GEB/QP-Qualitätspraxen

Ziel ist eine alle Qualitätsdimensionen umfassende Ermittlung der Patientenbewertungen der Hausarztpraxis, eingebettet in ein QM-System des teilnehmenden Ärztenetzwerkes (European Foundation for Quality Management) [43,44]. PZ wird im Sinne von Kundenzufriedenheit verstanden. Vor dem Hintergrund des QM sollen Zufriedenheitsdaten Aufschluss über die aktuelle „Kundenbewertung“ geben und Anhaltspunkte für konkrete Verbesserungsmaßnahmen liefern. Die Dimensionen des Zufriedenheitskonstrukts umfassen Organisation, Praxisausstat-

tung, Termine, behandlungsbezogene Kompetenz und Information, Interaktion/Kommunikation und emotionale und persönliche Unterstützung.

## Zusammenfassung

Patientenzufriedenheit wird bei allen vier Instrumenten mit dem Ziel erhoben, die Patientenperspektive in die Bewertung der Leistungsanbieter einzubeziehen. Die Instrumente schließen dabei Dimensionen ein, die den befragten Patienten nur eingeschränkt zugänglich sind, wie zum Beispiel die Qualität der Behandlung und die erhaltenen Informationen.

Obwohl sich die Instrumente in den enthaltenen Dimensionen sehr ähnlich scheinen, werden diese doch sehr unterschiedlich operationalisiert (Tabelle 2). So erhebt das EUROPEP Instrument bezüglich der Behandlungsqualität ausschließlich subjektive Aspekte. Alle anderen Instrumente erheben zusätzlich fachliche Aspekte. Der für diese Beurteilung notwendige Informationshintergrund wird nicht erhoben.

Die PZ mit gesundheitsrelevanten Outcomes wird explizit nur bei Qualiskope-A erhoben. Bei EUROPEP wird nach Gründen gefragt einen Arztwechsel in Betracht zu ziehen. Es wird bei beiden Instrumenten nicht erhoben, vor welchem Hintergrund die befragten Patienten die Versorgungsqualität beurteilen.

Der Bereich Patienteninformation ist bei allen Instrumenten ausführlich operationalisiert. Es wird nicht erfasst, welche Informationen in welcher Qualität zur Verfügung standen.

Mit keinem der Instrumente wird explizit der Anspruch erhoben, die Einbeziehung der Patienten in die Entscheidungsfindung zu bewerten. In EUROPEP und GEB/QP- Qualitätspraxen sind diese Dimensionen dennoch auf subjektiver Ebene operationalisiert. Die Verfügbarkeit der für eine informierte Entscheidungsfindung notwendigen Informationen wird nicht erfasst.

## Diskussion

Alle hier untersuchten Instrumente wurden umfassend validiert, um Pati-

entenzufriedenheit zu messen. Grundlage für die Generierung der Konstruktdimensionen sind Literaturanalysen, qualitative Erhebungen (z.B. Fokusgruppen), in denen Patienten nach ihren Erwartungen gefragt wurden, oder Surveys zur Erhebung von Präferenzen. Ob die Surveys repräsentativ sind, ist bei den Instrumenten mit niedrigen Responder-Raten fraglich. Überzeugende Verfahren zur Minimierung der Non-Responder-Rate sind für diese Instrumente nicht berichtet.

Nicht immer sind alle Konstruktdimensionen durch die Items bzw. Fragen der Instrumente repräsentiert. Z.B. sind bei Qualiskope-A die Outcomes der Behandlung als wesentliche Dimension des Konstruktes benannt, aber nicht weiter operationalisiert, bei ZAP ist die Wirksamkeit der Behandlung zwar als Dimension aufgeführt, aber nicht operationalisiert.

Keines der vier Instrumente koppelt PZ an externe Qualitätskriterien. Damit fehlt der Beurteilungsrahmen, in dem die Relevanz der erhobenen PZ interpretiert werden könnte. So fragen alle Instrumente nach der Zufriedenheit mit den erhaltenen Informationen, ohne aber Qualität und angemessene Kommunikation der Informationen zu prüfen.

Nur das GEB/QP-Qualitätspraxen erhebt bei jeder Befragung die Wichtigkeit der Items. Andere Möglichkeiten der individuellen Ermittlung von Erwartungen bzw. Präferenzen liegen nicht vor, weshalb interpersonelle Unterschiede nicht berücksichtigt werden können.

Der Anspruch, zeitliche Veränderungen der Patientenpräferenzen zu erfassen (Veränderungssensitivität), besteht zwar beim ZAP- und beim EUROPEP-Instrument, konnte bislang aber nicht realisiert werden.

Die Einbeziehung der Patienten in medizinische Entscheidungen berücksichtigen nur EUROPEP und GEB/QP-Qualitätspraxen. Allerdings sind die entsprechenden Items nicht differenziert genug, um dem Anspruch eines "Informed Decision Making" gerecht zu werden.

Welche Auswirkungen hat der Einsatz von Instrumenten zur PZ-Erhebung auf

die Versorgungsqualität? Wensing et al. untersuchten im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie die Wirksamkeit des CEP-Instruments (Chronically Ill Patients Evaluate General Practice) auf die ärztliche Praxis [45]. Relevante Veränderungen wurden nicht festgestellt. Für die vier hier eingeschlossenen Instrumente liegen keine derartigen Untersuchungen vor. Offen ist daher, ob ihr Einsatz die Versorgungsqualität verändert und an welchen Outcomes der Einfluss der Instrumente gemessen werden kann. Es könnte sein, dass die PZ als Qualitätsindikator fehlinterpretiert wird. Der Einsatz der Instrumente kann auch negative Auswirkungen haben. Mit einer hohen gemessenen PZ könnte darüber hinweggetäuscht werden, dass wichtige (patientenrelevante) Outcomes der Versorgung nicht erreicht werden, oder auch unnötige Behandlungen durchgeführt werden. Servicequalität ist zwar wichtig, kann aber nicht zum Ersatz für die Qualität und Transparenz der medizinischen Versorgung werden.

## Schlussfolgerungen

Der Einbeziehung von Ergebnissen aus Patientenbefragungen wird von allen Seiten Bedeutung beigemessen. Aus wettbewerblicher Sicht und für die interne Qualitätssicherung mag dafür das Konstrukt der PZ tragfähig sein. Allerdings stellt die Problematik einer subjektiven Adaptionsleistung, als mögliche Ursache für hohe Zufriedenheitsraten, die Validität von Zufriedenheitserhebungen grundsätzlich infrage. Für die Bewertung der Qualität der Einrichtung aus Patientenperspektive können subjektive Zufriedenheitsangaben nicht ausreichend sein. Es fehlen Informationen, die Patienten darüber informieren, was sie von einer allgemeinmedizinischen Behandlung erwarten können.

Es sollte geprüft werden, wie externe Qualitätskriterien integriert und ausreichend evidenzbasierte Informationen verfügbar gemacht werden können. Den Patienten sollten z.B. schriftliche Informationen über ihre Diagnose und die Behandlungsoptionen von dem behandelnden Arzt zur Verfügung gestellt

werden. Diesem Anliegen könnte man durch z.B. durch patientengerecht verfasste Leitlinien gerecht werden.

## Limitierungen

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf Evaluation in deutscher Sprache verfügbarer Instrumente. International gibt es eine Reihe weiterer validierter Instrumente.

## Finanzierung

Das diesem Artikel zu Grunde liegende Gutachten wurde in Auftrag gegeben und finanziert von der Stiftung Gesundheit, Hamburg.

## Literatur

- [1] Müller P: Arztauskunft der Stiftung Gesundheit, Hamburg, <http://www.arzt-auskunft.de>, Zugriff: 30.11.2007.
- [2] Berger B, Lenz M. Bewertung deutschsprachiger Instrumente zur Erhebung von Patientenzufriedenheit. In: Gesellschaft für Gesundheitsmarktanalysen; 2006 ([http://www.ggma.de/PDF/Erhebung\\_von\\_Patientenzufriedenheit.pdf](http://www.ggma.de/PDF/Erhebung_von_Patientenzufriedenheit.pdf)), Zugriff: 30.11.2007.
- [3] Bastek A, Eckardt J, Fischer B. Begriffe und Konzepte des Qualitätsmanagements. Urban und Fischer; Jena; 2003.
- [4] Leimkühler A, Müller U. Patientenzufriedenheit -Artefakt oder soziale Tatsache? *Nervenarzt* 1996;67:765-73.
- [5] Jacob G, Bengel J. Das Konstrukt Patientenzufriedenheit: Eine kritische Bestandsaufnahme. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 2000; 48:280-301.
- [6] Ryan M, Scott DA, Reeves C, Bate A, van Teijlingen ER, Russell EM, et al. Eliciting public preferences for healthcare: a systematic review of techniques. *Health Technol Assess* 2001;5(5):1-186.
- [7] Sitzia J, Wood N. Patient satisfaction: a review of issues and concepts. *Soc Sci Med* 1997;45(12):1829-43.
- [8] Linder-Pelz SU. Toward a theory of patient satisfaction. *Soc Sci Med* 1982;16(5): 577-82.
- [9] Lewis JR. Patient views on quality care in general practice: literature review. *Soc Sci Med* 1994;39(5):655-70.
- [10] Sixma HJ, Kerssens JJ, Campen CV, Peters L. Quality of care from the patients' perspective: from theoretical concept to a new measuring instrument. *Health Expect* 1998;1(2):82-95.
- [11] Crow R, Gage H, Hampson S, Hart J, Kimber A, Storey L, et al. The measurement of satisfaction with healthcare: implications for practice from a systematic review

- of the literature. *Health Technol Assess* 2002;6(32):1–244.
- [12] Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess* 1998;2(14):i–iv, 1–74.
- [13] Satzinger W. Information für das Qualitätsmanagement im Krankenhaus: Zur Funktion und Methodik von Patientenbefragungen. *Med Klin* 2002;97(2):104–10.
- [14] Rao M, Clarke A, Sanderson C, Hammersly R. Patients' own assessment of the quality of primary care compared with objective record based measures of technical quality of care: cross sectional study. *BMJ* 2006; 333:19–24.
- [15] Hall JA, Dornan MC. What patients like about their medical care and how often they are asked: a meta-analysis of the satisfaction literature. *Soc Sci Med* 1988; 27(9):935–9.
- [16] Marshall S, Haywood K, Fitzpatrick R. Impact of patient-reported outcome measures on routine practice: a structured review. *J Eval Clin Pract* 2006;12(5):559–68.
- [17] Kravitz RL, Callahan EJ, Paterniti D, Antonius D, Dunham M, Lewis CE. Prevalence and sources of patients' unmet expectations for care. *Ann Intern Med* 1996; 125(9):730–7.
- [18] Cheraghi-Sohi S, Bower P, Mead N, McDonald R, Whalley D, Roland M. What are the key attributes of primary care for patients? Building a conceptual 'map' of patient preferences. *Health Expect* 2006;9(3): 275–84.
- [19] Bridges JF. Stated preference methods in health care evaluation: an emerging methodological paradigm in health economics. *Appl Health Econ Health Policy* 2003; 2(4):213–24.
- [20] Steckelberg A, Berger B, Kopke S, Heesen C, Muhlhauser I. Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformation. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2005;99(6):343–51.
- [21] Pfaff H, Brinkman A. Patientenbefragung mit dem KPF-N. Veröffentlichungsreihe der Abteilung Medizinische Soziologie. Köln: Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Sozialhygiene der Universität Köln; 2006 August 2006. Report No.: Forschungsbericht 1/2006.
- [22] Muhlhauser I, Berger M. Patienten müssen mehrstufig aufgeklärt werden. *Dtsch Arztebl* 2001;98:294–5.
- [23] Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. *Health Expect* 2001;4(2):99–108.
- [24] Sturgis P, Smith P, Hughes G. A study of suitable methods for raising response rates in school surveys. Surrey: Department for education skills, University of Surrey; 2006. <http://staff.soc.surrey.ac.uk/pstrugis/papers/schools.pdf>, Zugriff:16.1.2008.
- [25] Wensing M, Jung HP, Mainz J, Olesen F, Grol R. A systematic review of the literature on patient priorities for general practice care. Part 1: Description of the research domain 1998;47(10):1573–88.
- [26] Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis* 1987;40(2):171–8.
- [27] Burke L, Stifano T, Dawisha S. Guidance for Industry Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims DRAFT GUIDANCE U.S.: Department of Health and Human Service, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) Center for Devices and Radiological Health (CDRH); 2006 February 2006. <http://www.fda.gov/CBER/gdlns/promed.pdf>, Zugriff:16.1.2008
- [28] Dierks ML, Bitzer EM, Haase I, Schwartz FW. Focus-group-discussion – Eine Methode zur Erhebung von Patientenbedürfnissen in der hausärztlichen Versorgung aus der Perspektive der Patienten. *Z Allg Med* 1994;70(22):921–4.
- [29] Bitzer EM, Dierks ML. Wie kann man Erwartungen und Zufriedenheit der Patienten im Qualitätsmanagement berücksichtigen? – Erhebungsverfahren und erfahrungen aus der ambulanten Versorgung. In: Gesundheit DBf, Herausgeber. Qualitätsmanagement in der Arztpraxis. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft; 1999. p. 125–184.
- [30] Dierks ML, Bitzer EM, Schwartz FW, Haase I. Patientenerwartungen an die hausärztliche Versorgung – Ergebnisse einer Pilotstudie I. *Nds Arzteblatt* 1995;11: 3–5.
- [31] Dierks ML, Bitzer EM, Schwartz FW, Haase I. Patientenerwartungen an die hausärztliche Versorgung – Ergebnisse einer Pilotstudie II. *Nds Arzteblatt* 1995;12:17–22.
- [32] Bitzer EM, Dierks ML, Dörning H, Schwartz FW. Zufriedenheit in der Arztpraxis aus Patientenperspektive – Psychometrische Prüfung eines standardisierten Erhebungsinstrumentes. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1999;7(3):196–209.
- [33] Dierks ML, Bitzer EM, Schwartz FW. Patientenbefragung in der Hausarztpraxis, Praktikabilität, Akzeptanz und Relevanz aus der Sicht von Niedergelassenen Hausärzten. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2000; 94(5):389–95.
- [34] Grol R, Wensing M, Mainz J, Ferreira P, Hearnshaw H, Hjortdahl P, et al. Patients' priorities with respect to general practice care: an international comparison. European Task Force on Patient Evaluations of General Practice (EUROPEP). *Fam Pract* 1999;16(1):4–11.
- [35] Grol R, Wensing M, Mainz J, Jung HP, Ferreira P, Hearnshaw H, et al. Patients in Europe evaluate general practice care: an international comparison Patients' priorities with respect to general practice care: an international comparison. European Task Force on Patient Evaluations of General Practice (EUROPEP). *Br J Gen Pract* 2000;50(460):882–7.
- [36] Wensing M, Mainz J, Ferreira P, Hearnshaw H, Hjortdahl P, Olesen F, et al. General practice care and patients' priorities in Europe: an international comparison. *Health Policy* 1998;45(3):175–86.
- [37] Hearnshaw H, Wensing M, Mainz J, Grol R, Ferreira P, Helin-Salmivaara A, et al. The effects of interactions between patient characteristics on patients' opinions of general practice care in eight European countries. *Primary Health Care Research and Development* 2002;3:231–7.
- [38] Klingenberg A, Bahrs O, Szecsenyi J. Was wünschen Patienten vom Hausarzt? Erste Ergebnisse aus einer europäischen Gemeinschaftsstudie. *Z Allg Med* 1996;72: 180–6.
- [39] Klingenberg A, Bahrs O, Szecsenyi J. How do patients evaluate general practice? German results from the European Project on Patient Evaluation of General Practice Care (EUROPEP). *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 1999;93(6):437–45.
- [40] Wensing M, Vedsted P, Kersnik J, Peersman W, Klingenberg A, Hearnshaw H, et al. Patient satisfaction with availability of general practice: an international comparison. *Int J Qual Health Care* 2002;14(2): 111–8.
- [41] Wensing M, Baker R, Szecsenyi J, Grol R. Impact of national health care systems on patient evaluations of general practice in Europe. 2004;68(3):353–7.
- [42] Gericke CA, Schiffhorst G, Busse R, Hausler B. Ein valides Instrument zur Messung der Patientenzufriedenheit in ambulanter haus- und fachärztlicher Behandlung: das Qualiskop-A. *Gesundheitswesen* 2004;66(11):723–31.
- [43] Nuebling M, Muhlbacher A, Niebling W. Patientenbefragung in der Hausarztpraxis: Entwicklung, Validierung und Einsatz eines Instrumentes. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 2004;98(4):301–8.
- [44] Muhlbacher A, Nuebling M, Niebling W. Qualitätsmanagement in Netzwerken der Integrierten Versorgung. Ansätze zur Steuerung durch Selbstbewertung und Patientenbefragung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2003;46(8):659–67.
- [45] Wensing M, Vingerhoets E, Grol R. Feedback based on patient evaluations: a tool for quality improvement? 2003;51(2): 149–53.

- ***Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen (Auszug, ohne Anhang).***



Universität Hamburg

MIN  
Fakultät  
Institut für  
Pharmazie



Hamburg, 13. Juni 2008

## **Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen.**

**Matthias Lenz, Tanja Richter, Ingrid Mühlhauser**

Universität Hamburg  
Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften  
Gesundheitswissenschaften  
Martin-Luther-King-Platz 6  
20146 Hamburg

Telefon: +49 40 42838 - 7232  
Telefax: +49 40 42838 - 3732  
matthias.lenz@uni-hamburg.de  
[www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/](http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/)

## Zusammenfassung

**Ziele:** Ziel war die Erstellung einer systematischen Literaturanalyse zum Thema „Morbidity und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen“.

**Methoden:** Die Expertise beinhaltet eine systematische Literaturrecherche sowie eine kritische Analyse der identifizierten Literatur. Gesucht wurde nach Assoziationen zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und der Morbidity und Mortalität verschiedener Erkrankungen (kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Krebserkrankungen, Infertilität, Gemütskrankungen, Demenz, Nierenerkrankungen, Asthma, orthopädische Komplikationen, Schlafapnoesyndrom, Hyperurikämie und Gicht, Zahnkaries, Infektionskrankheiten) und Lebensqualität. Berücksichtigt wurden die Covariaten Alter, Geschlecht, Sozialstatus und ethnische Gruppenzugehörigkeit. Als anthropometrische Expositionsparameter wurden body mass index (BMI), Bauchumfang (waist circumference = WC) und das Verhältnis Taillen- zu Hüftumfang (waist-to-hip ratio = WHR) berücksichtigt. Gesucht wurde nach systematischen Übersichtsarbeiten und populationsbezogenen Kohortenstudien in epidemiologischen und international bedeutsamen gesundheitswissenschaftlichen Datenbanken.

**Ergebnisse:** Übergewicht und Adipositas sind mit unterschiedlichen Morbidity- und Mortalitätsrisiken assoziiert. Der gebräuchlichste anthropometrische Parameter ist der BMI. Verlässliche Studien zur prognostischen Aussagekraft von BMI, WC und WHR wurden mit der verwendeten Suchstrategie für fast keine Erkrankung identifiziert.

**Übergewicht:** Ein BMI zwischen etwa 20 und 30 kg/m<sup>2</sup> birgt insgesamt das niedrigste Morbidity- und Mortalitätsrisiko ohne eindeutige Unterschiede zwischen Normalgewicht und Übergewicht. Für einzelne Zielparameter unterscheiden sich die Morbidity- und Mortalitätsrisiken. **Adipositas:** Ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> ist mit einem erhöhten Morbidity- und Mortalitätsrisiko für die meisten der analysierten Zielparameter assoziiert. Abweichungen gibt es für Schlaganfälle, Gesamtkrebserkrankungen, das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Schilddrüsenkarzinom, Mammakarzinom und Hüftfrakturen. **Confounder:** Mortalität und Morbidity werden durch die ethnische Herkunft und den Sozialstatus mitbestimmt. Eine

Quantifizierung der Einflüsse und Spezifizierung auf bestimmte ethnische Gruppen ist kaum möglich. Ein niedriger sozialer Status ist mit Übergewicht/Adipositas assoziiert. Weiterhin unklar ist welche Einzelkomponenten des Sozialstatus in welchem Ausmaß diese Assoziation erklären. Der Einfluss des Rauchens auf die Assoziation zwischen BMI und Krankheitsrisiken konnte mit dieser Expertise nicht eindeutig geklärt werden.

**Fazit:** Die bisher allgemeingültige Annahme, Übergewicht (BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m<sup>2</sup>) führt zu einem erhöhten Morbidity- und Mortalitätsrisiko, muss korrigiert werden. Für den überwiegenden Anteil der untersuchten Zielparameter konnte die Annahme, dass Adipositas ein Krankheitsrisiko darstellt bestätigt werden.

## Abkürzungsverzeichnis

- AHRQ = Agency for Healthcare Research and Quality, USA
- BFMI = body fat mass index
- BMI = body mass index
- CAMA = corrected arm muscle area
- CADTH = Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
- CCOHTA = Canadian Coordinating Office of HTA, Canada
- CDSR = Cochrane Database of Systematic Reviews
- CI = confidence interval
- DAHTA = Deutschen Agentur für Health Technology Assessment
- DIMDI = Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
- FFMI = free fat mass index
- GBE = Gesundheitsberichterstattung
- HTA = Health Technology Assessment
- HRT = Hormone replacement therapy
- INHTA = International Network of Agencies for HTA)
- IQR = interquartile range
- IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- ITA = Institute of Technology Assessment, Austria
- MSAC = Medical Service Advisory Committee, Australia
- NCCHTA = National Coordinating Centre for HTA, England
- NICE = National Institute for Clinical Excellence, England
- RKI = Robert-Koch-Institut
- SD = standard deviation
- SFR = subscapular to triceps skinfold ratio
- SNHTA = Swiss Network for HTA, Switzerland
- SSF = subscapular skinfold
- TSF = triceps skin-fold thickness
- U = Units (Einheiten)
- WC = waist circumference
- WHO = World Health Organisation
- WHR = waist-to-hip ratio

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. HINTERGRUND .....</b>	<b>9</b>
1.1 GESUNDHEITSPROBLEM ÜBERGEWICHT UND ADIPOSITAS .....	9
1.2 MESS- / BERECHNUNGSVERFAHREN .....	10
1.3 MORTALITÄT UND MORBIDITÄT .....	11
1.4 STATISTISCHE SIGNIFIKANZ UND RELEVANZ VON STUDIENERGEBNISSEN .....	11
<b>2. FRAGESTELLUNGEN .....</b>	<b>13</b>
<b>3. METHODEN .....</b>	<b>13</b>
3.1 SYSTEMATISCHE LITERATURRECHERCHE: .....	13
3.1.1 <i>Übersichtsarbeiten</i> .....	14
3.1.2 <i>Kohortenstudien</i> .....	15
3.1.3 <i>Querschnittsstudien</i> .....	15
3.2 AUSWAHLKRITERIEN .....	15
3.3 LITERATURANALYSE .....	16
3.4 GRENZEN DER EXPERTISE .....	16
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>17</b>
4.1 LITERATURRECHERCHE.....	17
4.1.1 <i>Systematische Übersichtsarbeiten</i> .....	17
4.1.2 <i>Kohortenstudien</i> .....	17
4.2 EXPOSITIONS- UND ZIELPARAMETER.....	18
4.3 STÖRFAKTOREN (CONFOUNDER).....	19
4.3.1 <i>Messung anthropometrischer Größen</i> .....	19
4.3.2 <i>Sozioökonomischer Status</i> .....	20
4.3.3 <i>Ethnischer Hintergrund</i> .....	21
4.3.4 <i>Rauchen</i> .....	22
4.4 BODY MASS INDEX (BMI) UND RELATIVES MORTALITÄTSRISIKO.....	23
4.5 BODY MASS INDEX (BMI) UND KRANKHEITSSPEZIFISCHE MORBIDITÄT UND MORTALITÄT ..	28
4.5.1 <i>Kardiovaskuläres Risiko</i> .....	28
4.5.2 <i>Typ 2 Diabetes</i> .....	32
4.5.3 <i>Krebserkrankungen</i> .....	37
4.5.4 <i>Infertilität</i> .....	70

4.5.5 <i>Gemütskrankungen</i> .....	71
4.5.6 <i>Demenz</i> .....	72
4.5.7 <i>Nierenerkrankungen</i> .....	72
4.5.8 <i>Asthma</i> .....	74
4.5.9 <i>Orthopädische Komplikationen</i> .....	75
4.5.10 <i>Schlafapnoesyndrom</i> .....	77
4.5.11 <i>Hyperurikämie und Gicht</i> .....	78
4.5.12 <i>Zahnkaries</i> .....	78
4.5.13 <i>Übergewicht und Lebensqualität</i> .....	79
4.5.14 <i>Übergewicht und Infektionskrankheiten</i> .....	79
<b>5. FAZIT.....</b>	<b>80</b>
<b>6. LITERATUR.....</b>	<b>84</b>
<b>7. ANHANG .....</b>	<b>91</b>
7.1 QUORUM-STATEMENT (IDENTIFIZIERUNG VON ÜBERSICHTSARBEITEN).....	91
7.2 ERGEBNISTABELLEN .....	93
7.3 BESCHREIBUNG DER EINGESCHLOSSENEN METAANALYSEN .....	124
7.4 BESCHREIBUNG EINGESCHLOSSENE KOHORTENSTUDIEN .....	164



# 1. Hintergrund

## 1.1 Gesundheitsproblem Übergewicht und Adipositas

Übergewicht und Adipositas sind weit verbreitet. Dies zeigen sowohl die Ergebnisse des Bundesgesundheits surveys 1998 und des Mikrozensus 2003 als auch die Daten des telefonischen Gesundheitssurveys 2003. Über die Hälfte der Bevölkerung ist als mindestens übergewichtig (Body-Mass-Index (BMI)  $\geq 25$  bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) und etwa 20% sind als adipös (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) zu bezeichnen. Unterschiede in der Verteilung gibt es bezogen auf das Geschlecht, in verschiedenen Altersgruppen und in Abhängigkeit von sozialen Schichten. Aus dem Datenreport des statistischen Bundesamtes [2006], ergibt sich für alle Altersklassen, dass Männer (57,7%) häufiger übergewichtig sind als Frauen (41,2%). Starkes Übergewicht haben 13,6% der Männer und 12,3% der Frauen. Etwa 2,3% der erwachsenen Bevölkerung sind untergewichtig (BMI  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup> bei 3,6% Frauen, 0,9% Männer).

Im europäischen Vergleich zeigen sich unter vergleichbaren Erhebungsmethoden gegenüber den meisten anderen europäischen Ländern keine bedeutsamen Unterschiede [GBE 2006].

Die Weltgesundheitsorganisation definiert Übergewicht und Adipositas als eine über das „Normalmaß“ hinausgehende Vermehrung des Körperfetts [WHO 2006b]. Dabei ist zu bedenken, dass Normwerte international und je nach Fachgesellschaft unterschiedlich definiert sind. Die Deutsche Adipositas-Gesellschaft, die Deutsche Diabetes-Gesellschaft, die Deutsche Gesellschaft für Ernährung und die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin orientieren sich in ihrer gemeinsamen Leitlinie [2007] an den Definitionen der WHO [WHO 2006b]. Danach wird Normalgewicht als BMI zwischen 18,5 und 24,9 definiert, sowohl für Männer als auch für Frauen.

Bei der Beurteilung des Körperfettes werden zwei Fettverteilungsmuster unterschieden: Der androide Typ ist durch eine stammbezogene Fettverteilung gekennzeichnet, der gynoide Typ durch eine periphere Fettverteilung. Als Ursachen für Übergewicht und Adipositas werden den Faktoren familiäre Disposition, Stress, Essstörungen, endokrine Erkrankungen, Medikamente und dem modernen Lebensstil mit Bewegungsmangel und Fehlernährung, eine hohe Bedeutung beigemessen. Auch wird ein Einfluss genetischer Prädisposition auf Übergewicht/Adipositas weithin angenommen. In welchem Umfang

genetische Faktoren mit Übergewicht/Adipositas assoziiert sind, ist insbesondere vor dem Hintergrund sozioökonomischer und anderer Faktoren, Gegenstand kontroverser wissenschaftlicher Diskussion [Maes 1997; Parsons 1999].

## 1.2 Mess- / Berechnungsverfahren

Zur Messung oder Berechnung der Körperfettmenge gibt es verschiedene Verfahren. Der BMI ist das am häufigsten in Deutschland und international verwendete Verfahren zur Beurteilung, ob eine Person unter-, normal- oder übergewichtig ist. Definiert ist der BMI als Verhältnis von Körpergewicht in Kilogramm zum Quadrat der Körpergröße in Metern (kg/m<sup>2</sup>).

Nach einer Gewichtsklassifikation für Erwachsene werden BMI-Kategorien definierten Gewichtsklassen zugeordnet. Den Gewichtsklassen werden verschiedene Risiken für Begleiterkrankungen zugeschrieben (Tabelle 1) [WHO 2006b].

**Tabelle 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen**

BMI-Kategorien	Gewichtsklasse	Risiko für Begleiterkrankungen
< 18,5	Untergewicht	niedrig
18,5 bis 24,9	Normalgewicht	durchschnittlich
25,0 bis 29,9	Übergewicht	gering erhöht
30,0 bis 34,9	Adipositas Grad I	erhöht
35,0 bis 39,9	Adipositas Grad II	hoch
> 40	Adipositas Grad III	sehr hoch

Demnach ist normalgewichtig z.B. eine Frau, die 1,65m groß ist und zwischen 50 und 68 kg wiegt oder ein Mann, der 1,75m groß ist und dabei zwischen 56 und 76 kg wiegt. Adipös ist z.B. eine Frau, die 1,65 m groß ist und über 82 kg wiegt oder ein Mann, der 1,75 groß ist und über 92 kg wiegt. Es ist wichtig zu bedenken, dass der BMI sowohl Körperfettverteilung als auch unterschiedliche Körperstaturen (schlank, kräftig etc.) nicht berücksichtigt.

Ein Maß zur Beurteilung des viszeralen Fettdepots ist die Messung des Taillenumfangs (waist circumference, WC) [Lean 1995]. Nach WHO Kriterien liegt eine abdominale Adipositas bei einem Taillenumfang  $\geq 88$  cm bei Frauen bzw.  $\geq 102$  cm bei Männern vor. Das Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen gilt als erhöht bei

einem Taillenumfang in cm von  $\geq 94$  bei Männern bzw.  $\geq 80$  bei Frauen und als deutlich erhöht bei einem Taillenumfang in cm von  $\geq 102$  bei Männern bzw.  $\geq 88$  bei Frauen [WHO 2000b].

Als weiteres Maß dient das Verhältnis Taillen- zu Hüftumfang (Waist-to-hip-ratio, WHR). Auch hierfür werden Grenzwerte von der WHO definiert: Für Männer sollte des WHR kleiner als 1, bei Frauen kleiner als 0,85 sein.

Weitere weniger gebräuchliche Messmethoden sind z.B. die bioelektrische Impedanzanalyse, die Messung der Hautfaltendicke, die Computer- und Kernspintomographie und das Wiegen unter Wasser.

### 1.3 Mortalität und Morbidität

Übergewicht und Adipositas werden mit eingeschränkter Lebensqualität und hohem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert. Aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [2006] geht hervor, dass Menschen mit zu hohem Körpergewicht vermehrt unter verschiedenen Krankheiten leiden. Übergewicht, Adipositas und das Fettverteilungsmuster werden als Risikofaktoren mit verschiedenen Folgeerkrankungen in Zusammenhang gebracht, wie Bluthochdruck, koronare Herzerkrankung, Typ 2-Diabetes, Schlaganfall, Krebsleiden, Rückenbeschwerden, Depressionen, degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates und verminderte Lebensqualität.

### 1.4 Statistische Signifikanz und Relevanz von Studienergebnissen

Die Ergebnisse von Studien, in denen Assoziationen zwischen Risikofaktoren und Erkrankungen untersucht werden, werden meist als relatives Risiko (RR) bzw. hazard ratio (HR) oder relative Chance (odds ratio = OR) angegeben.

Ein relatives Risiko ist der Faktor, um den sich ein Risiko (z.B. für den Zielparameter Herzinfarkt) in zwei Vergleichsgruppen (z.B. Übergewicht vs. Normalgewicht) unterscheidet. Es wird also das Verhältnis der Wahrscheinlichkeiten für den Zielparameter dargestellt.

$$\text{RR} = \frac{\text{Risiko für die Erkrankung in der Expositionsgruppe (z.B. Übergewicht)}}{\text{Risiko für die Erkrankung in der Referenzgruppe (z.B. Normalgewicht)}}$$

Dies bedeutet, wenn  $\text{RR} = 1$ , dann sind die Risiken in den beiden Gruppen gleich groß. Wenn  $\text{RR} > 1$ , dann ist das Risiko in der Expositionsgruppe höher als in der Referenzgruppe (z.B.  $\text{RR} = 1,42$ , d.h. das Risiko ist um 42% höher). Wenn  $\text{RR} < 1$ , dann ist das Risiko in der Expositionsgruppe niedriger als in der Referenzgruppe (z.B.  $\text{RR} = 0,88$ , d.h. das Risiko ist um 12% niedriger).

Der relative Unterschied zwischen zwei Risiken wird bei Interventionstudien als relative Risikoreduktion (relativ risk reduction = RRR) bzw. relative Risikoerhöhung (relativ risk increase = RRI) bezeichnet. Diese Angabe impliziert allerdings einen Kausalzusammenhang zwischen Intervention und Endpunkt (Outcome). Da es in dieser Expertise um korrelierende Zusammenhänge (Assoziationen) zwischen Risikofaktor und Erkrankung (Zielparameter) geht, wird die Angabe einer RRR vermieden und ausschließlich RR, OR oder HR angegeben.

Eine RR von 1,05 bedeutet einen relativen Risikounterschied von 5%. Das heißt, das Risiko für das Ereignis (z.B. Herzinfarkt) ist in der Expositionsgruppe (z.B. Übergewicht) um 5% größer als in der Referenzgruppe (z.B. Normalgewicht).

Allen Ergebnissen liegt eine statistische Unsicherheit bzw. Signifikanz zugrunde. Die statistische Signifikanz des RR kann am Konfidenzintervall (CI) oder auch Vertrauensbereich abgelesen werden. Wir haben deshalb für alle Ergebnisse die CI angegeben. Das CI (z.B. 95% CI 1,02-1,08) sagt etwas über die Genauigkeit des berichteten Ergebnisses aus. Es schließt den Bereich ein, in dem das „wahre“ Ergebnis mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit erwartet werden kann. Ein 95% CI sagt aus, dass das „wahre“ Ergebnis mit 95%iger Wahrscheinlichkeit in diesem Bereich liegt. Das bedeutet aber auch eine 5%ige Wahrscheinlichkeit, dass das wahre Ergebnis nicht im CI liegt. Das Ergebnis ist nicht statistisch signifikant, wenn das CI die 1 einschließt (z.B. 95% CI 0,98-1,06).

Eine statistische Signifikanz sagt noch nichts über die Relevanz eines Ergebnisses aus. Ob ein RR bzw. ob der Unterschied zwischen zwei Risiken relevant ist, ergibt sich neben der Bedeutung der Erkrankung zum einen aus der Größe des relativen Risikounterschiedes und zum anderen aus dem absoluten Risiko für das Ereignis. Wenn ein Ereignis sehr selten ist, also die Inzidenz sehr niedrig, dann kann ein großer Risikounterschied von limitierter Bedeutung sein. Wenn z.B. die Inzidenz für eine seltene Krankheit in einer der Referenzgruppen (z.B. Normalgewichtige) sehr niedrig ist (z.B. 0,008% = 8 von 100.000 Menschen), dann ist selbst bei einem  $\text{RR} = 2,0$  (2-fach

erhöhtes Risiko oder Risiko um 100% erhöht) die Krankheit immer noch selten. Die Expositionsgruppe (z.B. Übergewichtige) hätte dann ein absolutes Risiko von 0,016% = 16 von 100.000 Menschen). Wenn die Inzidenz für eine Krankheit in einer der Referenzgruppen höher ist (z.B. 8% = 8 von 100 Menschen), dann ist ein RR = 2,0 von größerer Bedeutung. Die Expositionsgruppe (z.B. Übergewichtige) hätte dann ein absolutes Risiko von 16% = 16 von 100 Menschen).

Die Relevanz eines RR ist abhängig von der Inzidenz des Ereignisses in der Referenzgruppe der jeweiligen Studienpopulation und darf nicht auf die gesamtbevölkerungsbezogene Inzidenz (z.B. in Deutschland) bezogen werden. Die Referenzgruppen der Studienpopulationen sind hinsichtlich des Referenzparameters (z.B. BMI = 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>) homogen, die bevölkerungsbezogene Population ist in dieser Hinsicht heterogen, d.h sie enthält unter-, normal- und übergewichtige Menschen. Bei der Beurteilung der von uns gefundenen Ergebnisse müssen diese Zusammenhänge bedacht werden.

## 2. Fragestellungen

Bestehen Assoziationen zwischen den Expositionsparametern Übergewicht/Adipositas und den Zielparametern Gesamtmortalität, kardiovaskuläres Risiko, Typ 2 Diabetes, Krebserkrankungen, Infertilität, Gemütskrankungen, Demenz, Nierenerkrankungen, Asthma, orthopädische Komplikationen, Schlafapnoesyndrom, Hyperurikämie und Gicht und Zahnkaries?

Welche Rolle spielen Geschlechtszugehörigkeit und Alter?

Welche Rolle spielen die Störgrößen (Confounder) Rauchen, ethnische Herkunft und sozialer Hintergrund?

## 3. Methoden

### 3.1 Systematische Literaturrecherche:

Gesucht wurden 1) systematische Übersichtsarbeiten (mit und ohne metaanalytische Datensynthese), in denen Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas mit den hier definierten Zielparametern berechnet wurden und 2) aktuelle deutsche populationsbezogene Kohortenstudien. Die Literaturlisten identifizierter Übersichtsarbeiten wurden zusätzlich nach weiteren relevanten Publikationen gescreent.

13

### 3.1.1 Übersichtsarbeiten

Gesucht wurde in den international bedeutsamen gesundheitswissenschaftlichen Datenbanken PubMed und Cochrane (DSR), sowie in Datenbanken relevanter Institutionen DAHTA (Deutsche Agentur für Health Technology Assessment), IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), GBE (Gesundheitsberichterstattung), RKI (Robert-Koch-Institut), INHTA (International Network of Agencies for HTA), Institute of Medicine (USA), NICE (National Institute for Clinical Excellence, England), AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, USA), CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), ITA (Institute of Technology Assessment, Austria), MSAC (Medical Service Advisory Committee, Australia), NCCHTA (National Coordinating Centre for HTA, England) und SNHTA (Swiss Network for HTA, Switzerland)

#### Box 1: Suchstrategie nach systematischen Übersichtsarbeiten

##### 1) Pubmed einschließlich CDSR:

("Overweight"[Mesh] OR "Obesity"[Mesh] OR "Weight Gain"[Mesh] OR "Body Mass Index"[Mesh] OR "Skinfold Thickness"[Mesh] OR "Waist-Hip Ratio"[Mesh] OR "Body Fat Distribution"[Mesh] OR "Abdominal Fat"[Mesh] OR "Quetelet inde"[tiab] OR "overweight"[tiab] OR "bodyweight" OR "fatness"[tiab] OR "obes\*" [tiab] OR "adipos\*" [tiab] OR "Body Mass Index"[tiab] OR "waist-to-thigh ratio"[tiab]) AND ("mortality "[Subheading] OR "epidemiology "[Subheading] OR "Morbidity"[Mesh] OR "Risk Factors"[Mesh] OR "Primary Prevention"[Mesh] OR "Longevity"[Mesh] OR "mortality"[ti] OR "morbidity"[ti] OR "longevity"[ti] OR "complication\*" [tiab] OR "quality of life"[tiab]) AND (meta-analysis[Publication Type] OR MEDLINE[tiab] OR (systematic[tiab] AND review[tiab]))

##### 2) Datenbanken relevanter Institutionen einschließlich HTA-Datenbanken:

obesity OR adiposes OR adiposis OR adiposities OR adiposity OR obesities OR overweight OR bodyweight OR overweights OR fatness OR "Weight Gain" OR "Body mass Index" OR "Waist-Hip Ratio" OR "Body Fat Distribution" OR "Abdominal Fat" OR "waist-to-thigh ratio"

14

### 3.1.2 Kohortenstudien

Kohortenstudien sind geeignet, den Zusammenhang verschiedener Körpermaße auf Mortalität und Morbidität zu prüfen. Die Inzidenz der Zielgröße wird prospektiv erhoben. Die Assoziation zur anthropometrischen Größe bezieht sich auf die Erhebung der Daten zu Beginn des Beobachtungszeitraums. Bei Erreichen des Zielparameters innerhalb der Beobachtungszeit besteht eine Information darüber, welche anthropometrische Größe jeweils als Exposition vorlag.

In der Datenbank PubMed wurden relevante Kohortenstudien aus Deutschland gesucht. Kombiniert wurden Kombinationen von Suchbegriffen und wenn verfügbar Schlagworten, ähnlich der Suchstrategie für systematische Übersichtsarbeiten. Zur Spezifizierung der Suche wurden Suchbegriffe und Schlagworte (Medical Subheadings) für die Zielparameter (z.B. "Cardiovascular Diseases"[Mesh]) und Schlagworte und Suchbegriffe in Titel und Abstract ([tiab]) für Kohortenstudien verwendet (cohort[tiab] OR "Cohort Studies"[Mesh]).

### 3.1.3 Querschnittsstudien

Prävalenzdaten aus Querschnittstudien und populationsbezogenen Erhebungen sind nicht geeignet, den Zusammenhang verschiedener Körpermaße auf Mortalität und Morbidität zu prüfen, weil sie retrospektiv angelegt worden sind. Die Daten beschreiben lediglich einen Zusammenhang zwischen der anthropometrischen Größe und der Prävalenz einer Zielgröße zum Zeitpunkt der Erhebung, nicht aber für einen Beobachtungszeitraum.

### 3.2 Auswahlkriterien

Eingeschlossen wurden 1) systematische Übersichtsarbeiten, in denen mit metaanalytischen Methoden Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas mit den hier definierten Zielparametern berechnet wurden, 2) systematische Übersichtsarbeiten ohne metaanalytische Methoden, wenn dadurch zusätzliche relevante Evidenz extrahiert werden konnte und 3) aktuelle populationsbezogene Kohortenstudien aus Deutschland, die nicht in diesen Übersichtsarbeiten enthalten sind.

Ausgeschlossen wurden Fallkontrollstudien und Metaanalysen die ausschließlich Fallkontrollstudien beinhalten. Wenn Metaanalysen neben Kohortenstudien auch

Fallkontrollstudien beinhalten, wurden nur Subgruppenanalysen der Kohortenstudien in unsere Analyse eingeschlossen.

Mangels systematischer Übersichtsarbeiten, die ausschließlich populationsbezogene Kohortenstudien aus Deutschland einschließen, wurden in die Recherche von Anfang an internationale Übersichtsarbeiten eingeschlossen. Weil es bei Krankheitsrisiken teilweise erhebliche ethnische Unterschiede gibt [Nakagami 2003], wurden dabei vor allem Daten von „weißen Europäern“ (Caucasian) fokussiert.

### 3.3 Literaturanalyse

Mangels populationsbezogener Register stehen für die meisten Erkrankungen repräsentative Daten zur Prävalenz und Inzidenz nicht zur Verfügung. Ohne diese Daten ist es schwierig die klinische Relevanz relativer Risiken (ausgedrückt als risk ratio (RR), odds ratio (OR) oder hazard ratio (HR)) zu interpretieren. Deshalb wurde versucht, die für die deutsche Bevölkerung repräsentative Inzidenz für jeden hier analysierten Zielparameter (z.B. Herzinfarkt) aus den eingeschlossenen populationsbezogenen Kohortenstudien (z.B. MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease - Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (MONICA-KORA) Augsburg Studie) heranzuziehen.

Für die hier definierten Zielparameter wurden aus den eingeschlossenen Publikationen Körpermaßassozierte RR, OR oder HR extrahiert.

Der Zusammenhang zwischen Expositions- und Zielparametern wurde unter Berücksichtigung folgender Faktoren analysiert: Alter, Geschlechtszugehörigkeit, Sozialstatus und ethnische Herkunft.

Die Qualität der eingeschlossenen Metaanalysen wurde nach dem MOOSE-Statement für Meta-Analysen von Beobachtungsstudien in der Epidemiologie (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology) [Stroup 2000] dokumentiert (Anhang). Die Beurteilung der eingeschlossenen Kohortenstudien erfolgte nach Cochrane-Kriterien anhand der NOS-Checkliste (Newcastle Ottawa Scale) [Higgins 2008] (Anhang).

### 3.4 Grenzen der Expertise

Der sehr kurze Zeitraum zur Erstellung der Expertise erforderte eine besondere methodische Vorgehensweise mit einigen Limitierungen.

Die Literaturrecherchen sind in ihrer Sensitivität begrenzt. Die Fokussierung dieser Expertise richtet sich nach den in den identifizierten Arbeiten untersuchten Zielparametern. Dies führt zu einer Verzerrung, da man davon ausgehen muss, dass es nichtidentifizierte Zielparameter mit positiven und negativen Assoziationen gibt. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Metaanalysen ist mittels MOOSE-Statement berichtet. Sie ist nicht bei der Bewertung der Evidenz berücksichtigt. Primäres Auswahlkriterium für Kohortenstudien ist der Bezug zur deutschen Population. Auch andere Arbeiten, deren Populationen als für Deutschland repräsentativ angenommen werden, wurden wenn bekannt eingeschlossen. Wir können nicht ausschließen, dass es andere nicht deutsche Kohortenstudien gibt, die für die deutsche Bevölkerung repräsentativ sind. Hierzu müssten die jeweiligen Populationseigenschaften mit denen der deutschen Bevölkerung verglichen werden. Dies würde den Rahmen dieser Expertise sprengen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Literaturrecherche

#### 4.1.1 Systematische Übersichtsarbeiten

Insgesamt wurden 1258 potentiell relevante Publikationen durch systematische Recherche identifiziert. 614 in Pubmed und CDSR, 638 in den Datenbanken weiterer Institutionen (DAHTA, GBE, RKI, INHTA, Institute of Medicine; NICE, AHRQ, CADTH, ITA, MSAC, NCCHTA, SNHTA). Fünf zusätzliche Publikationen wurden aus den Referenzlisten eingeschlossener Übersichtsarbeiten hinzugenommen. Eine systematische Übersichtsarbeit wurde aus dem Eigenbestand ergänzt. Alle Titel wurden gescreent (QUORUM statement im Anhang). Nach Durchsicht der Abstracts, und wenn erforderlich der Volltexte wurden insgesamt 1232 irrelevante Publikationen ausgeschlossen. 26 Metaanalysen wurden in die Analyse eingeschlossen.

#### 4.1.2 Kohortenstudien

Insgesamt wurden über 1000 potentiell relevante Publikationen durch systematische Recherche in Pubmed identifiziert. Dazu wurde für jeden Zielparameter eine eigene Recherche in Pubmed durchgeführt. Alle dabei identifizierten Titel wurden gescreent.

Bei Bedarf wurden Abstracts oder Volltext gesichtet. 4 Kohortenstudien wurden aus Eigenbeständen ergänzt. Insgesamt 9 für die deutsche Bevölkerung repräsentative Kohortenstudien wurden in die Analyse eingeschlossen.

### 4.2 Expositions- und Zielparameter

Verschiedene Expositionsparameter werden in der Literatur verwendet. Gebräuchlichstes anthropometrisches Messverfahren ist der BMI. Als Expositionsparameter werden meist die BMI-Kategorien der WHO für Übergewicht oder Adipositas verwendet, in diesen Fällen gilt die Kategorie für Normalgewicht dann meist als Referenzexposition. Auch BMI-Quantilen werden verwendet. Beispielsweise werden BMI-Quartilen oder BMI-Quintilen bezogen auf die Verteilung in der jeweiligen Studienkohorte gebildet. Dann gilt meist der obere Grenzwert der unteren Quantile als Referenzexposition. Dieses Verfahren erschwert den Vergleich der Ergebnisse verschiedener Kohortenstudien in denen die Verteilungen unterschiedlich sind. Weitere gebräuchliche Expositionsparameter sind ein um eine definierte Einheit größerer BMI (z.B. 1 oder 5 oder 8 kg/m<sup>2</sup>), WC (z.B. 1 cm) oder WHR (z.B. 0,1 Einheiten). Referenzexposition ist dann meist die um eine Einheit darunter liegende Exposition. Allerdings werden bei diesem Verfahren der Einfluss unterschiedlicher Körpergrößen auf die BMI-Berechnung sowie die unterschiedliche Bedeutung für die Geschlechtszugehörigkeit nicht berücksichtigt. Tabelle 2 illustriert die tatsächliche Gewichtszunahme pro Körpermaßeinheit bezogen auf unterschiedliche Körpergrößen.

**Tabelle 2: Gewichtszunahme pro Körpermaßeinheit bei BMI 18,5 bis 24,9**

Körpergröße	Körpergewichtszunahme	
	bei um 1 kg/m <sup>2</sup> größerer BMI	bei um 5 kg/m <sup>2</sup> größerer BMI
1,55m	2,4 kg	12,0 kg
1,65m	2,7 kg	13,6 kg
1,75m	3,1 kg	15,4 kg
1,85m	3,4 kg	17,1 kg

Demnach haben Gewichtsveränderungen für Menschen verschiedener Körpergröße unterschiedliche Bedeutung.

Wir haben für folgende Zielparameter Publikationen identifiziert: relatives Mortalitätsrisiko, kardiovaskuläres Risiko, Typ 2 Diabetes, Krebserkrankungen, Infertilität, Gemütskrankungen, Demenz, Nierenerkrankungen, Asthma, orthopädische Komplikationen, Schlafapnoesyndrom, Hyperurikämie und Gicht, Zahnkaries, Infektionskrankheiten und gesundheitsbedingte Lebensqualität.

### **4.3 Störfaktoren (Confounder)**

#### **4.3.1 Messung anthropometrischer Größen**

Selbstberichtete führen gegenüber gemessenen anthropometrischen Größen (Körpergröße, Gewicht etc.) zu Ergebnisverzerrungen [Spencer 2002; Renehan 2008]. Spencer et al. [2002] analysierten Unterschiede zwischen selbstberichteten und gemessenen Körpergrößen und -gewichten auf Datenbasis der populationsbezogenen European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Oxford Studie. Körpermaße von 5140 Frauen und Männer mittleren Alters wurden per standardisierter Messung und Selbstbericht erfasst. Frauen bzw. Männer überschätzten ihre Körpergröße um 0,6cm (95% CI 0,51-0,70) bzw. 1,23cm (95% CI 1,11-1,34). Überschätzungen wurden vor allem bei älteren Frauen und Männern, kleineren Männern und schweren Frauen gefunden. Frauen bzw. Männer unterschätzten ihr Körpergewicht um 1,4 kg (95% CI 1,31-1,49) bzw. 1,85 kg (95% CI 1,72-1,99). Unterschätzungen wurden vor allem bei schweren Frauen und Männern gefunden, variierten aber nicht mit Alter und Körpergröße.

Renehan et al. [2008] untersuchten in einer Metaanalyse, ob ein Zusammenhang zwischen der Variabilität der BMI/Krebs-Assoziationen und der BMI-Erhebungsmethode besteht. Analysiert wurden die Verhältnisse zwischen RR BMI/Krebsart (selbstberichtete Körpergröße und Gewicht) und RR BMI/Krebsart (gemessene Körpergröße und Gewicht). Die RR zeigten Abweichungen je nach Erhebungsmethode. Das zusammengefasste Verhältnis zwischen den RR für alle analysierten Krebsarten betrug  $RR = 1,06$  (95% CI 1,02-1,09). Dies bedeutet, dass bei selbstberichteter Körpergröße und Gewicht die Assoziationen ins Positive verzerrt sind. Es spricht viel dafür, dass sich die Ergebnisse auf die Erhebung von WHR und WC übertragen lassen. Diese Messverfahren sind zudem weiteren Fehlerquellen ausgesetzt, wie dem genauen Ort der Hüftumfangs- oder Bauchumfangsmessung.

Anthropometrische Messverfahren haben einen unterschiedlichen prognostischen Wert. See et al. [2007] analysierten Daten der US-amerikanischen Dallas Heart Study bezüglich einer Assoziation zwischen Messmethode und Arterioskleroseprävalenz. Dabei war die Diskriminationsperformanz der WHR (Arteriosklerose ja/nein) nur tendenziell besser als die des BMI oder WC (c-Statistik 0,661 vs. 0,550 vs. 0,608 für Frauen; c-Statistik = 0,643 vs. 0,540 vs. 0,608 für Männer). Das bedeutet zum einen, dass keines dieser anthropometrischen Messverfahren als prognostisches Verfahren für die Arteriosklerose gut geeignet ist (c-Statistik 0,5 bedeutet keine und 1,0 vollständige Diskrimination), und zum anderen dass, vor dem Hintergrund der prognostischen Ungenauigkeit, die Unterschiede zwischen den Verfahren von marginaler und fraglicher Relevanz sind. Zudem liegt die Vermutung nahe, dass die Erhebungsverfahren unterschiedlich mit den verschiedenen Zielparametern assoziiert sind. Dies wiederum könnte durch die ethnische Herkunft konfundiert sein, da Ethnien unterschiedliche Fettverteilungsmuster aufweisen, was durch keines der Messverfahren berücksichtigt wird.

Auch weniger gebräuchliche anthropometrische Messmethoden gelten als störanfällig. Die bioelektrische Impedanzanalyse ist beispielsweise abhängig vom variierenden Hydrationszustand der Untersuchten; die Messung der Hautfaltendicke gilt als ungenau und schlecht reproduzierbar; Computer- und Kernspintomographie gelten als präzise Verfahren, haben aber große Nachteile hinsichtlich Aufwand und Kosten, die Computertomographie bringt eine hohe Strahlenbelastung mit sich; das Wiegen unter Wasser (Densimetrie) gilt ebenfalls als ein präzises, aber sehr umständliches Verfahren.

Kein derzeitiges Messverfahren erlaubt eine ausreichend verlässliche Differenzierung zwischen zentraler und generalisierter Fettverteilung.

Weitere populationsbezogene Arbeiten aus Deutschland zur Mess(un)genauigkeit anthropometrischer Verfahren haben wir nicht identifiziert.

#### **4.3.2 Sozioökonomischer Status**

Sozioökonomischer Status (SES) und Übergewicht/Adipositas sind miteinander assoziiert [Batty 2002; Parsons 1999; Prugger 2007]. In den entwickelten Ländern besteht ein starker negativer Zusammenhang zwischen niedrigem SES und Übergewicht/Adipositas; dies gilt vor allem für Frauen aber auch für Männer und Kinder

[Parsons 1999]. Auch in Deutschland sind Männer und vor allem Frauen mit Übergewicht/Adipositas in der Unterschicht häufiger zu finden [Knopf 1999] (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Prävalenz verhaltensbezogener Risikofaktoren nach sozialer Schichtzugehörigkeit in der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung [BGS 1998]**

Risikofaktor	Männer			Frauen		
	Unterschicht	Mittelschicht	Oberschicht	Unterschicht	Mittelschicht	Oberschicht
Rauchen	47,4%	37,8%	29,0%	30,1%	29,5%	25,0%
Starkes Übergewicht*	22,3%	18,9%	16,2%	31,4%	20,3%	9,9%
Hypercholesterinämie	33,1%	30,9%	35,7%	39,9%	33,0%	32,5%
Sportliche inaktiv	67,9%	61,4%	51,9%	78,5%	62,5%	51,4%
Hypertonie	22,1%	24,8%	25,6%	26,8%	20,2%	16,8%

\*BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>

Diese Daten sind Querschnittsstudien entnommen, prospektive Kohortenstudien konnten nicht identifiziert werden. Zusammenhänge, die sich über einen Zeitraum ergeben, können deshalb nicht bestimmt werden. Mangels kontrollierter Studien bleibt offen, ob oder inwiefern ein niedriger SES Übergewicht/Adipositas verursacht. Es ist unmöglich die Komponenten des sozioökonomischen Status klar zu differenzieren und zu quantifizieren, welche mit Übergewicht/Adipositas in Zusammenhang stehen. Negative Assoziationen (niedriger SES ist mit Übergewicht/Adipositas assoziiert) sind vor allem für die Komponenten Bildung und Arbeit nachweisbar [McLaren 2007]. Britische populationsbezogene Daten zeigen Unterschiede vor allem in den Risikofaktoren Rauchen, niedriges Geburtsgewicht, Übergewicht (bei jungen Menschen) und geringe Körpergröße [Batty 2002]. Das geringste kardiovaskuläre Risiko besteht bei sozial gut gestellten jungen Menschen [Batty 2002].

#### 4.3.3 Ethnischer Hintergrund

Mortalität und Morbidität werden durch die ethnische Herkunft mitbestimmt. Eine Quantifizierung der Einflüsse und Spezifizierung auf bestimmte ethnische Gruppen ist, wegen der Heterogenität der in den Querschnittsstudien eingeschlossenen Teilnehmer und der Vielfalt der Expositionsparameter, kaum möglich. Dennoch konnten Tendenzen

identifiziert werden. Die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Prävalenz des Typ 2 Diabetes wird durch die ethnische Herkunft modifiziert. Analysen internationaler, überwiegend europäischer populationsbezogener Daten (Querschnittsstudien) [Nakagami 2003], und US-amerikanischer Daten [Huxley 2008] zeigten deutliche Unterschiede zwischen ethnischen Gruppen hinsichtlich BMI und Prävalenz des Typ 2 Diabetes.

#### 4.3.4 Rauchen

Rauchen gilt als Risikofaktor für KHK und Herzinfarkt. Arbeiten die den Einfluss des Rauchens auf die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und KHK/Herzinfarktrisiko untersuchen wurden mit der verwendeten Suchstrategie, die auf systematische Übersichtsarbeiten und Kohortenstudien aus Deutschland beschränkt war, nicht identifiziert. Kohortenstudien aus den USA zeigten, dass Patienten nach Herzinfarkt oder perkutaner transluminaler Angioplastie durch Übergewicht/Adipositas vor Reinfarkt und Tod durch Herzinfarkt geschützt sind [Gurm 2002; Romero-Corral 2006].

Rauchen gilt als Risikofaktor für Lungenkrebs. In einer Metaanalyse wurde nach einer Assoziation zwischen erhöhtem BMI und der Inzidenz des Lungenkarzinoms unter Berücksichtigung des Raucherstatus gesucht [Renehan 2008]. Für Nichtraucher ergab sich keine Assoziation zwischen einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und Lungenkarzinom (RR = 0,91; 95% CI 0,76-1,10). Für Menschen die rauchen ergab sich bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI ein erniedrigtes Risiko (RR = 0,76; 95% CI 0,67-0,85). Dies bedeutet, dass bei Menschen, die rauchen ein höherer BMI mit einem verminderten Lungenkrebsrisiko assoziiert ist.

Janssen et al. [2006] führten in ihrer Metaanalyse Subgruppenanalysen durch, um den Einfluss des Rauchens auf die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Gesamtmortalität zu identifizieren. Die Analysen waren auf Männer und Frauen im Alter > 65 Jahre beschränkt. Für Übergewicht (BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) war keine höhere Mortalität nachweisbar, weder bei Menschen die nicht rauchten, noch bei denen die rauchten. Bei Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) gegenüber Normalgewicht war Rauchen mit einer höheren Gesamtmortalität assoziiert (RR = 1,30; 95% CI 1,24-1,36), als nicht Rauchen (RR = 1,10; 95% CI 1,06-1,13).

In Ermangelung einer für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentativen Studie zum Einfluss des Rauchens auf die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und karzinomartspezifischer Mortalität, wurde eine große britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Im Zeitraum zwischen 1996 und 2004 haben Reeves et. al [2007] 1,22 Millionen Frauen im Alter zwischen 50 und 64 Jahren rekrutiert, welche in England und Schottland am Brustkrebscreening teilgenommen haben. Reeves et al. [2007] fanden für alle Frauen (Nichtraucherinnen und Raucherinnen) bei größerem BMI über alle Kategorien eine niedrigere Mortalität an Lungenkarzinom (bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI RR = 0,74; 95% CI 0,67-0,82, siehe Abschnitt Lungenkarzinom). Bei Subgruppenanalyse der Nichtraucherinnen war die Assoziation bei weitem Konfidenzintervall nicht statistisch signifikant (RR = 0,82; 95% CI 0,59-1,13). Für andere mit dem Rauchen in Verbindung stehende Krebsformen (Nierenkarzinom und Adenokarzinom des Ösophagus) und Leukämie war für alle Frauen (Nichtraucherinnen und Raucherinnen) ein größerer BMI mit höheren Mortalitätsraten assoziiert (vgl. jeweilige Abschnitte). Dieser Trend war größer bei Subgruppenanalysen der Nichtraucherinnen. Rauchen scheint demnach einen Einfluss auf die Assoziation zwischen BMI und der Mortalität verschiedener Krebsarten zu haben. Zur Prüfung dieser Hypothese haben wir mit unserer Suchstrategie keine relevanten Studien identifiziert. Raucher haben häufig ein geringeres Körpergewicht als Nichtraucher [Flegal 1995], was zu Verzerrungen beitragen kann. Zur Frage was zur Risikoerhöhung beiträgt, ob das Rauchen oder das geringere Körpergewicht, haben wir mit unserer Suchstrategie ebenfalls keine relevanten Studien identifiziert.

#### **4.4 Body Mass Index (BMI) und relatives Mortalitätsrisiko**

Wir haben zwei Metaanalysen prospektiver Kohortenstudien neueren Datums identifiziert und analysiert, die auf internationalen Daten basieren [McGee 2006; Janssen 2006] (Tabelle 4).

Für den weite Bevölkerungsteile betreffenden Bereich (BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) wurde keine signifikante Erhöhung des Gesamtmortalitätsrisikos nachgewiesen (Tabelle 4). Für Männer bzw. Frauen war das relative Mortalitätsrisiko bei Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) gegenüber Normalgewicht (BMI 18,5 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup>) erhöht (RR = 1,20; 95% CI 1,12-1,29 bzw. 1,28; 95% CI 1,18-1,37) [McGee 2006]. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist nicht berichtet.

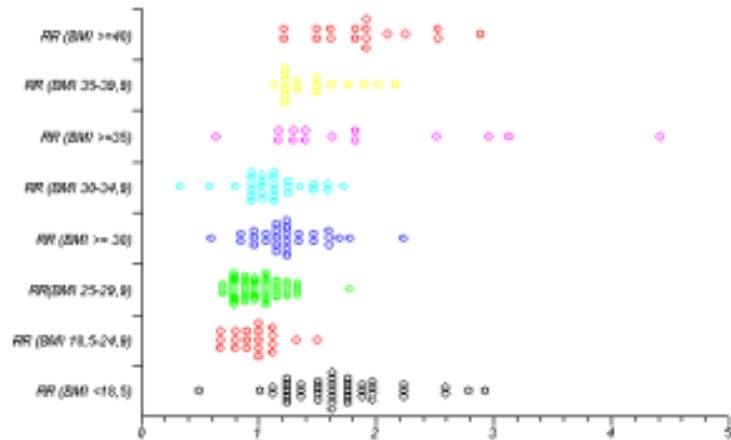
Die Analysen von Janssen et al. [2006] waren auf Männer und Frauen im Alter > 65 Jahre beschränkt. Für beide Geschlechter dieser Altersgruppe war eine Assoziation zwischen Übergewicht (BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) und Gesamtmortalität nicht nachweisbar. Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) war bei Männern bzw. Frauen signifikant mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert (RR = 1,10; 95% CI 1,02-1,18 bzw. 1,18; 95% CI 1,13-1,24).

Janssen et al. [2006] führten Subgruppenanalysen durch, um die Einflüsse verschiedener Confounder zu identifizieren. Für das RR bei sehr alten Menschen (Alter ≥ 75 Jahre) wurde keine Assoziation gefunden. Weitere Subgruppenanalysen betrafen die Einflüsse des Krankheitsstatus, der anthropometrischen Messmethoden, der Länge der Studienbeobachtungszeiten, unterschiedlicher Basisdatenerhebungszeitpunkte und die Verwendung unterschiedlicher BMI-Kategorien [Janssen 2006].

Eine bislang unpublizierte systematische Übersichtsarbeit [Richter 2007] über insgesamt 182 prospektive Kohortenstudien zu Übergewicht/Adipositas und Gesamtsterblichkeit kam zum selben Schluss wie McGee [2005]. Sie wies jedoch auch erhebliche Qualitätsdefizite der eingeschlossenen Publikationen sowie Streubreiten in den Ergebnissen nach. Deshalb sei die Datenbasis für alle Interpretationen in Frage zu stellen [Richter 2007]. Abbildung 1 (extrahiert aus [Richter 2007]) gibt einen Gesamtüberblick über alle BMI-Kategorien und den damit assoziierten relativen Risiken, unabhängig von der Qualität der Studien bzw. der Signifikanz der Ergebnisse.



**Abbildung 1: Relative Risiken Gesamtmortalität nach BMI-Kategorien, extrahiert aus [Richter 2007]**



Es fallen relativ große Streubreiten zwischen den RR auf, die in den BMI-Kategorien 25,0-29,9 (Übergewicht) bzw. 18,5-24,9 (Normalgewicht) am geringsten ausgeprägt erscheinen.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Gesamtmortalität ergab vier relevante Treffer, alle zur Düsseldorf Obesity Mortality Study (DOMS) [Bender 1998; Bender 2002; Bender 2004; Bender 2006].

Die DOMS stellt Daten stark adipöser Menschen aus der Region Düsseldorf bereit. Zwischen 1961 und 1994 wurden insgesamt 6193 Männer und Frauen einer Spezialambulanz für adipöse Patienten rekrutiert und über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 14,8 Jahren hinsichtlich verschiedener Zielparameter beobachtet (mittlerer BMI = 36,6 kg/m<sup>2</sup> (SD 6,1), mittleres Alter 40,4 Jahre (SD 12,9)) [Bender 2006]. Gegenüber der gesamtdeutschen Bevölkerung als Referenzpopulation, ergab sich für Männer bzw. Frauen mit einem BMI 36 bis 39,9 kg/m<sup>2</sup> ein höheres Mortalitätsrisiko (SMR (standardised mortality ratio) = 2,02; 95% CI 1,6-2,5 bzw. SMR = 1,29; 95% CI 1,1-1,5). Bei Männern bzw. Frauen mit einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> war das

Mortalitätsrisiko noch höher (SMR = 3,04; 95% CI 2,5-3,7 bzw. SMR = 2,29; 95% CI 2,1-2,6).

### Schlussfolgerung

**2005 starben in Deutschland 745 von 100.000 Männern und 820 von 100.000 Frauen. Bei Übergewicht besteht kein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,2fach erhöhtes Mortalitätsrisiko. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

**Bei schwerer Adipositas ist das Mortalitätsrisiko bei Männern 2 bis 3mal so hoch und bei Frauen 1,3 bis 2,3mal so hoch wie in der deutschen Gesamtbevölkerung. Die Bedeutung von Adipositas für die Gesamtmortalität sinkt mit zunehmendem Alter.**

### Berücksichtigung des Alters

Übergewicht steigt mit zunehmendem Alter und erreicht bei Männern im Alter von 65 bis unter 70 Jahren den höchsten Wert. In dieser Altersgruppe sind 74 von 100 Männern übergewichtig [Statistisches Bundesamt 2006]. Der Höchstwert für Frauen wird im Alter zwischen 70 und 75 Jahren erreicht. In dieser Altersgruppe sind 62 von 100 Frauen übergewichtig [Statistisches Bundesamt 2006]. In den noch höheren Altersgruppen nimmt der Anteil von Übergewichtigen bzw. Adipösen wieder ab. Analysen der US-amerikanischen Framingham-Heart-Study (Beobachtungszeitraum von 1948 bis 1990) ergaben, dass Menschen im Alter von 40 mit Übergewicht (BMI 25 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) eine um etwa 3 Jahre geringere Lebenserwartung hatten als Normalgewichtige (BMI 18,5 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup>); bei Menschen mit Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) waren es etwa 6 bis 7 Jahre [Peeters 2003]. Wegen der Länge der Beobachtungszeit von fast 40 Jahren sind Verzerrungen der Ergebnisse zu erwarten. Vermutlich sind die beobachteten Assoziationen durch vielfältige Störgrößen abgeschwächt.

Ob die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und einer geringeren Lebenserwartung direkt ist oder sich durch andere Risikofaktoren erklärt, bleibt offen.

Wie der BMI auch, nehmen andere Risikofaktoren mit steigendem Alter deutlich zu [Schulte 2001].

Übergewicht/Adipositas spielen mit zunehmendem Alter für das Mortalitätsrisiko eine immer geringere Rolle (Tabelle 5). Aus den Daten der DOMS geht hervor, dass das Risiko mit steigendem Körpergewicht zwar zunimmt, die Risikozunahme mit zunehmendem Alter jedoch stagniert [Bender 1999]. Die Datenanalyse der DOMS erfolgte nach Basisdaten in 4 Quartilen nach BMI und Alter (Tabelle 2).

Referenzpopulation ist die gesamtdeutsche Bevölkerung.

**Tabelle 5: Mortalitätsrisiko durch Adipositas mit zunehmendem Alter nach BMI-Kategorien für Männer und Frauen; extrahiert aus [Bender 1999]**

		Männer	Frauen
BMI, kg/m <sup>2</sup>	Alter	SMR	SMR
25 bis < 32	18-29	1,93	1,09
	30-39	2,51	1,48
	40-49	1,34	1,04
	50-74	1,01	0,91
	Gesamt	1,26	1,00
32 bis < 36	18-29	2,05	1,49
	30-39	1,20	1,47
	40-49	1,64	1,32
	50-74	1,14	1,12
	Gesamt	1,31	1,20
36 bis < 40	18-29	1,96	0,84
	30-39	3,21	1,98
	40-49	1,81	1,31
	50-74	1,72	1,19
	Gesamt	1,92	1,27
≥ 40 kg/m <sup>2</sup>	18-29	4,22	3,79
	30-39	3,53	3,29
	40-49	3,67	2,82
	50-74	1,92	1,82
	Gesamt	3,05	2,31

Dass ein hoher BMI im höheren Lebensalter (≥ 65 Jahre) eine geringere Rolle spielt, wird auch bei Betrachtung der Metaanalysen von McGee et al. [2005] und Janssen et al. [2006] deutlich (Tabelle 4 im Anhang). Das relative Gesamtmortalitätsrisiko bei Adipositas lag ohne Berücksichtigung des Alters für Männer bzw. Frauen bei RR = 1,20 (95% CI 1,12-1,29) bzw. RR = 1,28 (95% CI 1,18-1,37) [McGee 2005]. Im höheren Lebensalter (≥ 65 Jahre) war es geringer (RR = 1,10; 95% CI 1,02-1,18 bzw. RR = 1,18; 95% CI 1,13-1,24) [Janssen 2006].

Verschiedene Erklärungen für die geringere Bedeutung des BMI im höheren Alter werden diskutiert. So wird beispielsweise angenommen, dass die bloße Anzahl von Risikofaktoren im Alter die Wichtigkeit jedes einzelnen Risikofaktors modifiziert („konkurrierende Todesursachen“) [Welch 1996]. Damit würde auch die absolute Bedeutung von Adipositas als Risikofaktor abnehmen. Eine andere Hypothese geht davon aus, dass Assoziationen durch altersbedingte Krankheiten konfundiert würden, die häufig mit Gewichtsverlust einhergehen [Janssen 2006].

#### **4.5 Body Mass Index (BMI) und krankheitsspezifische Morbidität und Mortalität**

##### **4.5.1 Kardiovaskuläres Risiko**

Die Inzidenz für Deutschland konnte für die meisten kardiovaskulären Ereignisse nicht identifiziert werden. Die MONICA-KORA Augsburg Studie liefert deutsche populationsbezogene Daten zum koronaren Risiko [Ladwig 2006]. Für diese Analyse wurden 3238 bzw. 3001 Männer und Frauen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren aus der Region Augsburg 7,8 Jahre beobachtet (interquartile range (IQR) 6,8 Jahre). Die Studienkohorte ist für die deutsche Gesamtpopulation hinsichtlich Altersstruktur und Geschlecht repräsentativ. Die Rekrutierung erfolgte per Zufallsziehung aus allen drei MONICA-Surveys (1984/1985, 1989/1990 und 1994/1999). Zielparame-ter war die Inzidenz koronarer Ereignisse (nichttödlicher und tödlicher Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod). Bei Männern bzw. Frauen traten 179 bzw. 50 solcher Ereignisse im Beobachtungszeitraum auf. Dies entspricht einer Inzidenz von etwa 5,5% für Männer und 1,6% für Frauen in 7,8 Jahren. Auf einen Zeitraum von 10 Jahren bezogen, erleiden

etwa 7 von 100 Männern und etwa 2 von 100 Frauen einen Herzinfarkt. Das 10 Jahres Herzinfarktrisiko für Männer liegt also bei 7%, das für Frauen bei etwa 2%.

Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten über einen Zusammenhang mit Übergewicht/Adipositas haben wir für das gesamt-kardiovaskuläre Risiko, das koronare Risiko, das Risiko für Vorhofflimmern, Schlaganfall und venöse Thrombembolien sowie für die kardiovaskuläre Mortalität identifiziert (Tabellen 4 und 6 im Anhang).

Koning et al. [2007] fanden in ihrer nur nach Alter adjustierten Datenanalyse eine Assoziation zwischen WC und kardiovaskulärem Risiko bei Männern und Frauen (RR = 1,02; 95% CI 1,01-1,03). Bei zusätzlicher Adjustierung für die Risikofaktoren Rauchen, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen war diese Assoziation nicht mehr statistisch signifikant (RR = 1,02; 95% CI 0,98-1,07). Koning et al. [2007] fanden Assoziationen zwischen WHR und kardiovaskulärem Risiko. Bei einer nur für das Alter adjustierten bzw. einer für die Risikofaktoren Rauchen, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen adjustierten Datenanalyse, war ein um 0,01 Einheiten größeres WHR mit einem RR = 1,05 (95% CI 1,04-1,07) bzw. RR = 1,04 (95% CI 1,02-1,06) assoziiert.

Bogers et al. [2007] haben nach Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und koronarer Herzerkrankung (KHK) gesucht. Drei US-amerikanische, 14 europäische und vier Kohortenstudien aus Australien/Neuseeland waren eingeschlossen. Der Beobachtungszeitraum betrug zwischen 5 und 33 Jahre. In ihrer nach Alter, Geschlechtszugehörigkeit, Rauchen und körperlicher Aktivität adjustierten Datenanalyse fanden Bogers et al. [2007] eine signifikante Assoziation zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und dem Risiko für KHK (RR = 1,32; 95% CI 1,24-1,40 bzw. RR = 1,81; 95% CI 1,56-2,10). Bei zusätzlicher Adjustierung für systolischen Blutdruck und Gesamtcholesterin war die Assoziation ebenfalls signifikant (RR = 1,17; 95% CI 1,11-1,23 bzw. RR = 1,49 95% CI 1,32-1,67).

Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Herzinfarkt bei Nichtrisikopatienten konnten nicht identifiziert werden. Darvall et al. [2007] fanden dazu in ihrer systematischen Übersichtsarbeit ohne Metaanalyse auch keine Studien.

Die Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration [2004] hat nach Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und KHK sowie Schlaganfällen gesucht und dazu Daten aus Australien und Neuseeland (Caucasian) metaanalytisch ausgewertet. Für eine Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und koronarer Herzerkrankung ergab sich

29

für einen um 2 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI ein signifikantes RR = 1,10 (95% CI 1,02-1,17). Eine Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Schlaganfall war indes nicht nachweisbar. Für einen um 2 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI ergab sich kein signifikantes RR = 1,08 (95% CI 0,97-1,18).

Vorhofflimmern wird weithin als Risikofaktor für ischämische Schlaganfälle postuliert. Ein BMI > 30 war mit einem höheren Risiko für Vorhofflimmern assoziiert (RR = 1,49; 95% CI 1,36-1,64) [Wanahita 2008]. Die Referenzgruppe war mit einem BMI < 30 exponiert. Ein RR bezogen auf Normalgewicht (BMI 18,5 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup>) ist nicht berichtet. Adipositas (BMI > 30) ist gegenüber Normalgewicht mit einem erhöhten Risiko für venöse Thrombembolien assoziiert (OR = 1,84; 95% CI 1,55-2,88) [Ageno 2008]. Eine komplikationsspezifische Subgruppenanalyse (periphere Verschlusskrankheit, Lungenembolie etc.) wurde nicht identifiziert. Darvall et al. [2007] kamen in ihrer Übersichtsarbeit ohne Metaanalyse hinsichtlich einer Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und peripherer arterieller Verschlusskrankheit zu einem uneinheitlichen Befund. In der überwiegenden Anzahl relevanter Studien fanden sie keine Assoziationen.

Bei der kardiovaskulären Mortalität ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei der Gesamtmortalität. Das relative kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko war bei einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> gegenüber Normalgewichtigen für Männer bzw. Frauen erhöht (RR = 1,45; 95% CI 1,33-1,59 bzw. RR = 1,53; 95% CI 1,38-1,69) [McGee 2006]. Das relative KHK-Mortalitätsrisiko bei einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> gegenüber Normalgewichtigen war für Männer bzw. Frauen erhöht (RR = 1,51; 95% CI 1,36-1,67 bzw. RR = 1,62; 95% CI 1,46-1,81) [McGee 2006]. Für den Bereich BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> war für das kardiovaskuläre und für das KHK-Mortalitätsrisiko keine signifikante oder nur eine geringe Erhöhung nachweisbar (Tabelle 6 im Anhang).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zum kardiovaskulären Risiko ergab vier relevante Treffer [Cremer 1997; Schulte 2001; Ladwig 2006; Bender 2006]

Die Göttingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GRIPS) liefert deutsche eingeschränkt populationsbezogene Daten zum koronaren Risiko [Cremer 1997]. Insgesamt wurden 5790 Männer (im Alter zwischen 40 und 59 Jahren) aus dem Saarland in die Studie eingeschlossen. Die Studienkohorte ist für die deutsche Gesamtpopulation hinsichtlich Altersstruktur und Geschlecht nur eingeschränkt

30

repräsentativ. Für die BMI-Quintilen < 24, 24-25, 25-27, 27-28 und  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>, abgeleitet von der Verteilung innerhalb der Studienkohorte, wurden bezogen auf die unterste Quintile (BMI < 24 kg/m<sup>2</sup>) RR berechnet. Eine Adjustierung ist nicht beschrieben. Das RR für den Zielparameter koronare Ereignisse (nichttödlicher und tödlicher Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod) war nur für die oberste Quintile (BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) statistisch signifikant (RR = 1,5; 95%CI 1,1-2,1).

Die Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)-Studie liefert deutsche eingeschränkt populationsbezogene Daten zum koronaren Risiko [Schulte 2001]. Zwischen 1979 and 1991, wurden 16288 Männer (Alter 40,5  $\pm$  11,3 Jahre) und 7328 Frauen (Alter 35,8  $\pm$  12,3 Jahre) aus dem Großraum Westfalen in die Studie aufgenommen. Die Studienpopulation war auf Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer aus 52 Betrieben und Behörden beschränkt und deshalb für die deutsche Gesamtpopulation hinsichtlich Alters- und Sozialstruktur nur eingeschränkt repräsentativ. So liegt beispielsweise die Gesamtmortalität der PROCAM-Population etwa 30% unter der nach den Angaben des statistischen Bundesamtes zu erwartenden Mortalität [Schulte 2001]. Auf Basis einer multivariaten Auswertung der PROCAM-Studie ergab sich, dass der BMI kein unabhängiger Risikofaktor für die koronare Morbidität ist. Schulte et al. [2001] postulierten eine indirekte Beziehung, d.h. dass sich mit steigendem relativen Körpergewicht das Risikofaktorenprofil verschlechtert und damit das koronare Risiko steigt. Der Einfluss des BMI auf das koronare Risiko konnte durch die Risikofaktoren Alter, systolischer Blutdruck, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyceride, Zigarettenrauchen, Diabetes Mellitus und Herzinfarkt in der Familienanamnese erklärt werden.

Die MONICA-KORA Augsburg Studie liefert deutsche populationsbezogene Daten zum koronaren Risiko für den Expositionsparameter Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) [Ladwig 2006]. Bei einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ergab sich ein erhöhtes koronares Risiko (nichttödlicher und tödlicher Herzinfarkt oder plötzlicher Herztod) bei Adjustierung hinsichtlich Gesamtcholesterin, Zigarettenrauchen, systolischer Blutdruck, Schulbildung, Alkoholkonsum und körperlicher Aktivität (HR = 1,38; 95% CI 1,03-1,84). Da die Inzidenz in der Referenzkohorte nicht beschrieben ist, ist eine Interpretation der Relevanz dieses HR schwierig.

Die DOMS liefert deutsche Daten zur kardiovaskulären Mortalität schwer übergewichtiger Menschen (mittlerer BMI = 36.6 kg/m<sup>2</sup> (SD 6.1)) [Bender 2006].

Gegenüber der gesamtdeutschen Bevölkerung als Referenzpopulation, ergab sich für Männer bzw. Frauen mit einem BMI 36 bis 39,9 kg/m<sup>2</sup> ein höheres gesamt-kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko (SMR = 2,24; 95%; CI 1,6-3,1 bzw. SMR = 1,51; 95% CI 1,2-1,9). Bei Männern bzw. Frauen mit einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> war das gesamt-kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko noch höher (SMR = 4,36; 95%; CI 3,2-5,8 bzw. SMR = 2,77; 95% CI 2,3-3,3).

### **Schlussfolgerung**

**Auf einen Zeitraum von 10 Jahren bezogen, erleiden in der Altersgruppe 45 bis 75 Jahre etwa 7 von 100 Männern und etwa 2 von 100 Frauen in Deutschland einen Herzinfarkt.**

**Bei Übergewicht besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,2fach erhöhtes KHK-Risiko. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,5fach erhöhtes KHK-Risiko. Bei Übergewicht besteht keine erhöhte KHK-Mortalität. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht eine 1,5fach erhöhte KHK-Mortalität. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,5fach erhöhtes Herzinfarktrisiko. Bei Übergewicht/Adipositas besteht kein erhöhtes Schlaganfallrisiko.**

**Bei Übergewicht besteht keine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht eine etwa 1,5fach erhöhte kardiovaskuläre Mortalität. Bei schwerer Adipositas ist die kardiovaskuläre Mortalität bei Männern 2 bis 4mal so hoch und bei Frauen bis zu 2mal so hoch wie in der deutschen Gesamtbevölkerung.**

### **4.5.2 Typ 2 Diabetes**

Die MONICA-Augsburg Studie liefert deutsche populationsbezogene Daten zur Diabetes Typ 2 Inzidenz für die Altersgruppe zwischen 35 und 74 Jahren (Altersdurchschnitt ca. 53 Jahre) [Meisinger 2006]. Die Inzidenz des Typ 2 Diabetes in der MONICA-Gesamtkohorte betrug etwa 7% über den Beobachtungszeitraum von 9,2 Jahren. Die Rekrutierung erfolgte per Zufallsziehung aus dem zweiten und dritten MONICA-Survey (1989/1990 und 1994/1999).

Es gibt eine Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und dem Typ 2 Diabetes Risiko. Hartemink et al. [2006] fanden in Ihrer Metaanalyse über 29 prospektive Kohortenstudien ein relatives Risiko für Typ 2 Diabetes von 1,19 (95% CI 1,17-1,21) pro 1 kg/m<sup>2</sup> höherer BMI (adjustiert auf Alter, Geschlecht, Herkunft (EU oder US) und Anzahl Teilnehmer pro eingeschlossener Studie; Tabelle 7 im Anhang).

Hinzu kommen Unterschiede zwischen den Geschlechtern, wie der Vergleich zweier geschlechtsspezifischer Kohortenstudien älteren Datums zeigt. In der Nurses' Health Study (NHS) hatten Frauen im Alter zwischen 35 und 55 Jahren mit einem BMI zwischen 24 und 24,9 kg/m<sup>2</sup> ein altersadjustiertes RR = 5,0 (95% CI, 3,6-6,6) für das Auftreten eines Typ 2 Diabetes im Vergleich zu Frauen mit einem BMI < 22 kg/m<sup>2</sup>. Bei Frauen mit einem BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> war das RR = 93,2 (95% CI, 84,4-106,6) [Colditz 1995]. Demgegenüber hatten Männer in der Professionals Follow-up Study mit einem BMI zwischen 24 und 24,9 kg/m<sup>2</sup> ein nicht signifikant höheres Risiko (RR = 1,6; 95% CI, 0,8-3,1) gegenüber Männern mit einem BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>. Bei Männern mit einem BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> war das RR = 50,7 (95% CI, 34,6-74,4) [Chan 1994]. Bei Interpretation dieser Ergebnisse ist wichtig zu bedenken, dass die Inzidenz eines Typ 2 Diabetes bei einem BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> bei Frauen bzw. bei einem BMI < 23 kg/m<sup>2</sup> bei Männern fast null beträgt und selbst eine um 830% höheres relatives Risiko absolut gesehen kaum ins Gewicht fällt.

Eine wichtige Störgröße sind die undiagnostizierten Diabetesfälle. Solche Fälle treten zwischen den BMI-Kategorien unterschiedlich häufig auf [Gregg 2004]. Diabetes wird bei Übergewicht und Adipositas häufiger entdeckt. Vermutlich ist die „Awareness“ für Diabetes in diesen Gruppen höher. Gregg et al. [2004] haben altersadjustierte Daten der NHANES-Studien hinsichtlich der Typ 2 Diabetesprävalenz analysiert. Dabei haben sie zwischen diagnostizierten Fällen (Aussage eines Studienteilnehmers, dass ein Arzt die Diagnose gestellt hat) und undiagnostizierten Fällen (Diabetesdiagnosen innerhalb einer Subgruppe von Studienteilnehmern, die nach Zufallsprinzip einer diagnostischen Untersuchung zugeteilt worden waren) unterschieden. In der Gruppe der Unter- und Normalgewichtigen (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) lag der Anteil undiagnostizierter- an allen Diabetesfällen bei etwa 27%; bei den Adipösen (BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>) lag der Anteil bei etwa 17%. Dennoch kann auch aus den NHANES-Daten ein deutlich höheres Risiko für Typ 2 Diabetes bei Übergewichtigen und Adipösen abgeleitet werden (Tabelle 8).

**Tabelle 8. Altersadjustierte populationsbezogene Prävalenz des Typ 2 Diabetes (diagnostizierte und undiagnostizierte Fälle) extrahiert aus NHANES 1999-2000 [Gregg 2004]**

BMI-Kategorie	Prävalenz
< 25	4,1 ± 0,9
25-29,9	6,5 ± 1,2
30-34,9	11,0 ± 1,7
≥ 35	18,3 ± 2,5
Gesamt	8,2 ± 0,8

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zum Diabetes Typ 2-Risiko ergab drei relevante Treffer [Bender 2006; Meisinger 2006; Schienkewitz 2006]

Die MONICA-Augsburg Studie liefert deutsche populationsbezogene Daten zum körpermaßassozierten Diabetes Typ 2- Risiko [Meisinger 2006]. 3055 Männer und 2957 Frauen im Alter zwischen 35 und 74 Jahren (Altersdurchschnitt ca. 53 Jahre) aus der Region Augsburg wurden für diese Analyse 9,2 Jahre beobachtet. Die Studienkohorte ist für die deutsche Gesamtpopulation hinsichtlich Altersstruktur und Geschlecht repräsentativ. Zielparameter war die Diabetes Typ 2- Inzidenz hinsichtlich BMI-Quartilen, WC-Quartilen und WHR-Quartilen, jeweils abgeleitet von der Verteilung innerhalb der Studienkohorte, bezogen auf die jeweils unterste Quartile. Tabelle 9 zeigt die HR, assoziiert mit einem jeweiligen Expositionsparameter, adjustiert nach Alter, Schuljahren, Bluthochdruck (ja/nein), Dyslipidämie (ja/nein), körperlicher Aktivität, Zigarettenrauchen (ja/nein), Alkoholkonsum und Diabetesfamilienanamnese.

**Tabelle 9. Adjustiertes Typ 2 Diabetes Risiko und Körpermaße**

<b>Expositionsparameter (nach anthropometrischem Messverfahren)</b>	<b>HR (95% CI)</b>
<b>BMI Quartilen (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
< 25,1	1,0
25,1 bis < 27,2	1,37 (0,80-2,34)
27,2 bis < 29,4	2,08 (1,25-3,45)
≥ 29,4	4,15 (2,58-6,66)
<b>WC-Quartilen (cm)</b>	
< 90	1,0
90 bis < 96	1,15 (0,68-1,96)
96 bis < 102	1,57 (0,96-2,58)
≥ 102	3,40 (2,15-5,37)
<b>WHR-Quartilen (ratio)</b>	
< 0,89	1,0
0,89 bis < 0,93	1,14 (0,69-1,96)
0,93 bis < 0,97	1,80 (1,13-2,86)
≥ 0,97	2,84 (1,82-4,42)

Die Inzidenz des Typ 2 Diabetes über den gesamten Beobachtungszeitraum in der Referenzkohorte (BMI < 25,1 kg/m<sup>2</sup> bzw. WC < 90cm, bzw. WHR < 0,89) betrug etwa 3%, bzw. 3,3%, bzw. 3,4%.

Aus der MONICA-Augsburg Studie ergab sich ein erhöhtes Typ 2 Diabetesrisiko bei Adipositas (oberste Quartilen). Kein statistisch signifikant erhöhtes Typ 2 Diabetes-Risiko ergab für den für die Gesamtpopulation besonders relevanten Körpermaße Bereich (BMI 25,1 bis < 27,2 kg/m<sup>2</sup>, bzw. WC 90 bis 102 cm bzw. WHR 0,89 bis < 0,93) und dies unabhängig vom anthropometrischen Messverfahren [Meisinger 2006].

Die EPIC-Potsdam Studie liefert ebenfalls deutsche populationsbezogene Daten zum körpermaße assoziierten Diabetes Typ 2- Risiko [Schienkiewitz 2006]. 7720 Männer und 10371 Frauen aus der Region Potsdam wurden 7 Jahre lang beobachtet. Das

durchschnittliche Alter bei Basisdatenerhebung betrug 53 (±7) Jahre. Die Studienkohorte scheint für die Altersgruppe repräsentativ zu sein. Die Teilnehmerrate (bzw. die Dropouts) ist allerdings in Schienkiewitz et al. [2006] nicht angegeben, d.h. Verzerrungen können diesbezüglich nicht eingeschätzt werden. Zielparameter war die Diabetes Typ 2 Inzidenz pro 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI, bezogen auf den BMI bei der Eingangsuntersuchung (baseline). Die Diabetes Typ 2 Inzidenz für die Gesamtkohorte über die gesamte Beobachtungszeit betrug etwa 3,8% und war somit nur etwa halb so hoch wie in der MONICA-Augsburg Kohorte. Für einen um 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI ergab sich für Männer bzw. Frauen ein signifikantes RR von 1,21 (95% CI 1,18-1,24) bzw. 1,15 (95% CI 1,13-1,17). Dies entspricht im Wesentlichen dem Befund von Hartemink et al. [2006], wobei für Frauen das körpermaße assoziierte Typ 2 Diabetesrisiko etwas niedriger anzusetzen ist.

Die DOMS liefert deutsche Daten zur diabetesspezifischen Mortalität schwer adipöser Menschen (mittlerer BMI = 36.6 kg/m<sup>2</sup> (SD 6.1)) [Bender 2006]. Gegenüber der gesamtdeutschen Bevölkerung als Referenzpopulation, ergab sich für Männer bzw. Frauen mit einem BMI 36 bis 39,9 kg/m<sup>2</sup> ein höheres diabetesspezifisches Mortalitätsrisiko (SMR = 14,2; 95%; CI 6,5-27,0 bzw. SMR = 3,95; 95% CI 2,0-6,9). Bei Männern mit einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> war eine Assoziation zum diabetesspezifischen Mortalitätsrisiko nicht signifikant (SMR = 2,41; 95%; CI 0,1-13,5). Bei Frauen mit einem BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> war das diabetesspezifische Mortalitätsrisiko hoch (SMR = 7,58; 95% CI 4,8-11,4).

### **Schlussfolgerung**

**Pro Jahr erhalten etwa 7 von 1000 Menschen im Alter zwischen 35 und 74 Jahren in Deutschland die Diagnose Typ 2 Diabetes.**

**Bei Übergewicht besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,5 bis 2 fach erhöhtes Diabetesrisiko. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein 4fach erhöhtes Diabetesrisiko. Bei schwerer Adipositas ist die diabetesspezifische Mortalität bei Männern etwa 14mal so hoch und bei Frauen etwa 8mal so hoch wie in der deutschen Gesamtbevölkerung.**

### 4.5.3 Krebserkrankungen

#### Krebstorblichkeit und -mortalität

In Deutschland liegt die Gesamtkrebsinzidenz für das Jahr 2004 bei Männern bei etwa 0,5%, bei Frauen bei etwa 0,3% [WHO 2006]. Ausgeschlossen sind dabei „sonstige bösartige Neubildungen der Haut“ (ICD10 C44). Das heißt, etwa 5 von 1000 Männern und 3 von 1000 Frauen erkranken jährlich an Krebs. Die Gesamtkrebsmortalität für das Jahr 2004 liegt bei Männern bei etwa 0,2% und bei Frauen bei etwa 0,1% [WHO 2006]. Das heißt, etwa 2 von 1000 Männern und 1 von 1000 Frauen sterben jährlich an Krebs. Die Inzidenzen für die verschiedenen Krebsarten gehen aus Tabelle 10 (Anhang) hervor. Datenquelle ist das deutsche Krebsregister [GEKID 2008].

#### Gesamtkrebserkrankungen

Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für Gesamtkrebserkrankungen konnte eine Metaanalyse identifiziert werden [McGee 2006] (Tabelle 11 im Anhang). Zehn US-amerikanische, Australische und Europäische Kohortenstudien waren eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist nicht berichtet.

Aus McGee et al. [2006] ergab sich bei Männern mit BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> ein vermindertes krebsbedingtes Mortalitätsrisiko gegenüber Normalgewichtigen (RR = 0,93; 95% CI 0,89-0,97). Für Frauen mit einem BMI 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> war das RR nicht signifikant unterschiedlich. Für Frauen und Männer mit einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> gegenüber Normalgewichtigen ergab sich kein signifikant erhöhtes krebsbedingtes Mortalitätsrisiko.

Wir haben eine Übersichtsarbeit identifiziert, die 20 Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und verschiedenen Krebsarten enthält [Renehan 2008]. 67 Kohortenstudien wurden eingeschlossen. Eine Adjustierung hinsichtlich potentieller Confounder ist nicht beschrieben. Die in dieser Arbeit enthaltenen Metaanalysen sind unter den jeweiligen Überschriften dieser Expertise beschrieben.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab einen relevanten Treffer [Bender 2006]. Diese Studie beschränkte sich allerdings auf die Analyse stark adipöser Menschen. In Ermangelung

einer für die deutsche Gesamtbevölkerung repräsentativen Kohortenstudie, wurde eine große britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Im Zeitraum zwischen 1996 und 2004 haben Reeves et. al [2007] 1,22 Millionen Frauen im Alter zwischen 50 und 64 Jahren rekrutiert, welche in England und Schottland am Brustkrebsscreening teilgenommen haben. Damit ist die eingeschlossene Population selektiv. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) 45.037 Krebsfälle registriert. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von ca. 0,7%. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen in dieser Altersgruppe liegt ebenfalls bei etwa 0,7% [GEKID 2008]. Das heißt, etwa 7 von 1000 Personen dieser Kohorten erkranken jährlich an Krebs. Dennoch ist die Kohorte aus Reeves et al. [2007] für die deutsche Gesamtpopulation nicht repräsentativ, da nur Frauen in einer bestimmten Altersgruppe eingeschlossen waren. Neben der Gesamtkrebsinzidenz und -mortalität wurden folgende Zielp Parameter in Subgruppenanalysen untersucht: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Kolorektalkarzinom, Pankreaskarzinom, Lungenkarzinom, Malignes Melanom, Karzinom der Niere und ableitender Harnwege, Blasenkarzinom, Non-Hodgkin-Lymphom, Leukämie, Magenkarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Mammakarzinom, Cervixkarzinom, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom, Rauchen, Hormonersatztherapie. Der Beobachtungszeitraum war je nach Subgruppenanalyse unterschiedlich. Er ist für die Gesamtkrebsinzidenz mit 5,4 Jahren und für die Gesamtkrebsmortalität mit 7,0 Jahren angegeben.

Eine Adjustierung für potentielle Confounder (Alter, Studienzentrum, Schulbildung, sozioökonomischer Status, Ernährungsgewohnheiten, Alkoholgenuß, körperliche Aktivität, Alter bei erster Geburt, Jahre nach Beginn der Menopause und Hormonersatztherapie) wurde beschrieben.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das Risiko für Gesamtkrebserkrankungen war für die BMI Kategorien BMI 27-29,5 und  $\geq 30$  sowie für einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,04; 95% CI 1,01-1,06; RR = 1,12; 95% CI 1,10-1,15 bzw. RR = 1,12; 95% CI 1,09-1,14). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden. Das RR für die Gesamtkrebsmortalität war für die BMI Kategorie BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,14; 95% CI 1,11-1,18

bzw. RR = 1,06; 95% CI 1,02-1,10). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

Die DOMS liefert deutsche Daten zur krebbsbedingten Mortalität schwer adipöser Menschen (mittlerer BMI = 36.6 kg/m<sup>2</sup> (SD 6.1)) [Bender 2006]. Gegenüber der gesamtdeutschen Bevölkerung als Referenzpopulation, wurde eine Assoziation zwischen Adipositas und Gesamtkrebsmortalität nicht gefunden. Nur bei extrem adipösen Frauen mit BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> war die Gesamtkrebsmortalität signifikant erhöht (SMR = 1,45; 95%CI 1,1-1,9). Als Teil der Gesamtkrebsmortalität war nur die Mortalität durch das Kolonkarzinom für Männer bzw. Frauen erhöht (SMR = 10,2; 95% CI 1,2-36,8 bzw. SMR = 3,69; 95% CI 1,2-8,6).

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 5 von 1000 Männern und 3 von 1000 Frauen erkranken in Deutschland jährlich an Krebs. Etwa 2 von 1000 Männern und 2 von 1000 Frauen sterben in Deutschland jährlich an Krebs.**

**Für Männer besteht bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 0,9fach niedrigeres Gesamtkrebsrisiko. Für Frauen mit Übergewicht besteht kein Risikounterschied. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht kein erhöhtes Krebsrisiko. Bei schwerer Adipositas ist die krebsspezifische Mortalität bei Männern nicht erhöht, bei Frauen etwa 1,5mal so hoch wie in der deutschen Gesamtbevölkerung.**

#### **Prostatakarzinom**

Etwa 145 von 100.000 Menschen in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose Prostatakarzinom [GEKID 2008]. Zwei Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Prostatakarzinom konnten identifiziert werden [MacInnis 2006; Renehan 2008]. 31 Kohortenstudien waren eingeschlossen. Die Mehrheit der Studien untersuchte amerikanische Populationen, die größte Studie untersuchte eine norwegische Population. Eine Adjustierung der einzelnen Studien hinsichtlich potentieller Confounder ist nicht beschrieben. MacInnis et al. [2006] fanden eine knapp statistisch signifikante Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz des Prostatakarzinoms (RR = 1,06; 95% CI 1,03-1,10) (Tabelle 12 im Anhang). Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Prostatakarzinom und einem um 10

cm größeren Bauchumfang gefunden. Eine Subgruppenanalyse hinsichtlich lokal begrenzter und fortgeschrittener Karzinome führte zu uneinheitlichen Ergebnissen. Renehan et al. [2008] kommen in ihrer Metanalyse bezüglich des Prostatakarzinomrisikos zu ähnlichen Ergebnissen (RR = 1,04, 95% CI 1,01-1,07) wie MacInnis et al. [2006].

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zum Krebsrisiko ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 145 von 100.000 Männern in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose Prostatakarzinom. Bei Übergewicht/Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,06fach erhöhtes Risiko für das Prostatakarzinom. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Inzidenz der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Non-Hodgkin-Lymphom**

Etwa 15 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an Non-Hodgkin-Lymphom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Non-Hodgkin-Lymphom konnte eine Metaanalyse identifiziert werden [Larsson 2007d; NHL]. Zehn US-amerikanische, Australische und Europäische Kohortenstudien waren eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Larsson et al. [2007d] fanden für Männer und Frauen zusammengenommen keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Übergewicht und dem Non-Hodgkin-Lymphom. Eine Assoziation wurde zwischen Adipositas und dem Non-Hodgkin-Lymphom gefunden (RR = 1,19; 95% CI 1,04-1,37) (Tabelle 13 im Anhang). In Subgruppenanalysen für verschieden Zelltypen waren die Ergebnisse uneinheitlich, eine signifikante Assoziation konnte nur für das großzellige B-Zell-Lymphom gefunden werden.

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Inzidenz des Non-Hodgkin-Lymphoms für Männer bzw. Frauen bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine Assoziation gefunden (RR = 1,06; 95% CI 1,03-1,09 bzw. RR = 1,07; 95% CI 1,00-1,14).



Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Non-Hodgkin-Lymphoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 1509 Non-Hodgkin-Lymphome im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 20/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 19/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI.

Die RR für den Zielparameter Non-Hodgkin-Lymphom sind bei einem BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,19; 95% CI 1,06-1,34 bzw. RR = 1,17; 95% CI 1,03-1,34). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

Für den Zielparameter Mortalität beim Non-Hodgkin-Lymphom wurde keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Eine weitere Subgruppenanalyse mit Frauen in der Postmenopause ergab bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI keine statistisch signifikante Assoziation.

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 15 von 100.000 Menschen in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose Non-Hodgkin-Lymphom. Bei Übergewicht besteht kein erhöhtes Risiko für das Non-Hodgkin-Lymphom. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein 1,19fach erhöhtes Risiko. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Inzidenz der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### ***Multiple Myelom***

Die Inzidenz für das Multiple Myelom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für das Multiple Myelom wurden zwei Metaanalysen identifiziert [Larsson 2007b; Renehan 2008] (Tabelle 14 im Anhang).

Larsson et al. [2007b] haben 11 US-amerikanische, australische, asiatische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Larsson et al. [2007b] fanden für Männer und Frauen zusammengenommen eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Übergewicht (BMI 25-29,9  $\text{kg/m}^2$ ) und dem Multiplen Myelom (RR = 1,12; 95% CI 1,07-1,18) und eine Assoziation zwischen Adipositas (BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) und dem Multiplen Myelom (RR = 1,27; 95% CI 1,15-1,41). Eine Adjustierung der Ergebnisse für die Art der Erhebung der anthropometrischen Daten zeigte ein größeres Risiko für die Gruppe der selbstberichteten Daten (RR = 1,19; 95% CI 1,12-1,27) als in der Gruppe der gemessenen (RR = 1,11; 95% CI 1,04-1,19). Eine Subgruppenanalyse für Männer bzw. Frauen für einen um  $5 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI ergab keine großen Abweichungen (RR = 1,14; 95% CI 1,01-1,28 bzw. RR = 1,13; 95% CI 1,09-1,16). Keine signifikante Assoziation wurde für die Untersuchung ausschließlich europäischer Populationen gefunden.

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Inzidenz des multiplen Myeloms ähnliche Ergebnisse bezüglich einer geschlechtsspezifischen Risikoerhöhung gefunden (RR = 1,11; 95% CI 1,05-1,18 bzw. RR = 1,11; 95% CI 1,07-1,15).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Multiplen Myeloms ergab keine relevanten Treffer. Deshalb wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 491 Multiple Myelome im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 8/100.000. Daten für die populationsbezogene Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren konnten nicht identifiziert werden.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI.

Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Multiplen Myeloms ist für einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,31; 95% CI 1,04-1,65). Für keine BMI-Kategorie wurde eine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität des Multiplen Myeloms ist für die BMI Kategorie BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,63;

95% CI 1,28-2,08; RR = 1,56; 95% CI 1,15-2,10). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für das Multiple Myelom in Deutschland ist uns nicht bekannt. Bei Übergewicht besteht kein erhöhtes Risiko für das Multiple Myelom. Bei Übergewicht besteht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,1fach erhöhtes Risiko. Bei Adipositas besteht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,3fach erhöhtes Risiko. Bei Adipositas ist gegenüber Normalgewicht die Sterblichkeit an Multiplem Myelom 1,6fach erhöht. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Inzidenz der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Ovarialkarzinom**

Etwa 23 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Ovarialkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein epitheliales Ovarialkarzinom wurden zwei Metaanalysen identifiziert [Olsen 2007; Renehan 2008].

Olsen et al. [2007] haben 11 US-amerikanische, australische, asiatische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Olsen et al. [2007] fanden keine statistisch signifikante Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und dem epithelialen Ovarialkarzinom. Eine statistisch signifikante Assoziation wurde in der Subgruppenanalyse bei jungen Frauen (17-20 Jahre) für die Exposition BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> in einer heterogenen Gruppe gefunden (RR = 1,22; 95% CI 1,02-1,45) (Tabelle 15 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Ovarialkarzinominzidenz keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Ovarialkarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 2406 Ovarialkarzinome im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz

von 37/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 35/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI.

Das RR für den Zielparamester Inzidenz des Ovarialkarzinoms ist für die BMI Kategorien BMI 27-29,5 und BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,13; 95% CI 1,02-1,25; RR = 1,12; 95% CI 1,02-1,23 bzw. RR = 1,14; 95% CI 1,03-1,27). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden.

Das RR für den Zielparamester Mortalität des Ovarialkarzinoms ist für die BMI Kategorie BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,16; 95% CI 1,04-1,30 bzw. RR = 1,17; 95% CI 1,03-1,33).

Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

Eine Subgruppenanalyse für Frauen in der Menopause ergab für einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI keine statistisch signifikante Assoziation.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 23 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Ovarialkarzinom. Bei Übergewicht und Adipositas besteht kein erhöhtes Risiko für das Ovarialkarzinom. Dies gilt auch für die Frauen in der Menopause. Bei Adipositas ist gegenüber Normalgewicht die Sterblichkeit am Ovarialkarzinom 1,2fach erhöht. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Leberkarzinom**

Die Inzidenz für das Leberkarzinom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Leberkarzinom wurden zwei Metaanalysen identifiziert [Larsson 2007f, Leber; Renehan 2008]. Larsson et al. [2007f] haben 11 US-amerikanische, asiatische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Larsson et al. [2007f] fanden für Männer und Frauen zusammengenommen eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und dem Leberkarzinom (RR = 1,17; 95% CI 1,02-1,34 bzw. RR = 1,89; 95% CI 1,51-2,23) (Tabelle 16 im Anhang). Eine Subgruppenanalyse für Frauen bzw. Männer mit einem BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> zeigte eine Risikoerhöhung mit Unterschieden zu Ungunsten der Männer (RR = 1,67; 95% CI 1,37-2,03 bzw. RR = 2,24; 95% CI 1,83-3,20).

Im Widerspruch hierzu wurde in der Metanalyse von Renehan et al. [2008] keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für das Leberkarzinom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Leberkarzinom sind widersprüchlich. Eine Metaanalyse fand keine Assoziation. Eine andere fand bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,2fach erhöhtes Leberkarzinomrisiko und bei Adipositas ein etwa 1,9fach erhöhtes Leberkarzinomrisiko. In dieser Studie wurde für Männer ein höheres Risiko gefunden als für Frauen. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Gallenblasenkarzinom**

Die Inzidenz für das Gallenblasenkarzinom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Gallenblasenkarzinom wurden zwei Metaanalysen identifiziert [Larsson 2007e, Galle; Renehan 2008] (Tabelle 17 im Anhang).

Larsson et al. [2007e] haben 11 amerikanische, asiatische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

In einer Subgruppenanalyse der Kohortenstudien wurde für Männer und Frauen zusammengenommen eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) und dem Gallenblasenkarzinom (RR = 1,69; 95% CI 1,48-1,92) berichtet.

45

Weitere Subgruppenanalysen konnten auf Grund der gemischten Studiendesigns nicht berücksichtigt werden.

In einer Metaanalyse zur Gallenblasenkarzinominzidenz [Renehan 2008] wurde für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine statistisch signifikante Assoziation gefunden, allerdings nur für die Gruppe der Frauen (RR = 1,59; 95% CI 1,02-2,47). Für die Gruppe der Männer wurde kein statistisch signifikantes Ergebnis gefunden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für das Gallenblasenkarzinom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Zum Übergewicht liegen keine Daten vor. Bei Adipositas ist gegenüber Normalgewicht das Risiko für das Gallenblasenkarzinom 1,7fach erhöht. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Pankreaskarzinom**

Etwa 16 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Pankreaskarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Pankreaskarzinom konnten drei Metaanalysen identifiziert werden [Berrington de Gonzales 2003; Larsson 2007a, Pancreas; Renehan 2008] (Tabelle 18 im Anhang).

Larsson et al. [2007a] schlossen 19 US-amerikanische, asiatische und europäische Kohortenstudien ein. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Für Männer und Frauen zusammengenommen wurde eine statistisch signifikante Assoziation zwischen einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und dem Pankreaskarzinom gefunden (RR = 1,12 95% CI 1,06-1,17). Eine geschlechtsspezifische Subgruppenanalyse ergab eine Risikoerhöhung für Männer bzw. für Frauen (RR = 1,16; 95% CI 1,05-1,28 bzw. RR = 1,10; 95% CI 1,02-1,19). Eine Adjustierung des Ergebnisses auf den Zeitraum des follow-up zeigte eine geringere Risikoerhöhung bei längerem follow-up (follow-up < 10 Jahre: RR = 1,18; 95% CI 1,08-1,29; follow-up > 10 Jahre: RR = 1,09; 95% CI 1,03-1,16). Eine Adjustierung auf die Art der Erhebung der

46

anthropometrischen Daten zeigte ein höheres Risiko für die Gruppe der selbstberichteten Daten (RR = 1,17; 95% CI 1,13-1,22). In der Gruppe der gemessenen anthropometrischen Daten lag eine Assoziation nicht vor (RR = 1,05; 95% CI 0,99-1,12). Die Metaanalyse von Berrington de Gonzales et al. [2003] ist in Larsson et al. [2007a] eingeschlossen. Die Ergebnisse der Gesamt- und der Subgruppenanalysen zeigen die gleichen Tendenzen, sind aber zum Teil niedriger (Tab.Y).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Pankreaskarzinominzidenz bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI für Männer bzw. Frauen unterschiedliche RR gefunden (RR = 1,07; 95% CI 0,93-1,23 bzw. RR = 1,12; 95% CI 1,02-1,22).

Hart et al. [2008] haben eine systematische Übersichtsarbeit ohne Metaanalyse zu möglichen Risikofaktoren für das Pankreaskarzinom publiziert. Neunzehn Kohortenstudien wurden eingeschlossen. Neben der Metaanalyse von Berrington de Gonzales et al. [2003] waren 8 prospektive Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen eingeschlossen.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Pankreaskarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 795 Pankreaskarzinome im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 12/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 14/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Pankreaskarzinoms ist für die BMI Kategorien 27-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,20; 95% CI 1,00-1,44; RR = 1,37; 95% CI 1,18-1,60 bzw. RR = 1,24; 95% CI 1,03-1,48). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität bei Pankreaskarzinom nur für die BMI Kategorie BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,32; 95% CI 1,16-1,51 bzw. RR = 1,21; 95% CI 1,04-1,41). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

### Schlussfolgerung

**Etwa 16 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Pankreaskarzinom. Mit höherem BMI erhöht sich auch das Risiko für Pankreaskarzinom. Ab einem BMI > 27,4 kg/m<sup>2</sup> ist das Risiko etwa 1,3fach erhöht. Bei Adipositas ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität für das Pankreaskarzinom 1,3fach erhöht. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### Nierenkarzinom

Etwa 21 von 100.000 Menschen in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose Karzinom der Nieren oder der ableitenden Harwege [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Nierenkarzinom konnten drei Metaanalysen identifiziert werden [Bergström 2001; Renehan 2008; Wang 2007] (Tabelle 19 im Anhang).

Wang et al. [2008] untersuchten die Assoziation zu Nierenerkrankungen einschließlich des Nierenzellkarzinoms. Eingeschlossen wurden 25 US-amerikanische, asiatische und europäische Kohortenstudien. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

In einer Subgruppenanalyse zum Nierenkarzinom wurde eine statistisch signifikante Assoziation zum Übergewicht (BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) und zur Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) gefunden. In einer Analyse der geschlechtsspezifischen Unterschiede wurde für Frauen bzw. Männer ein erhöhtes Risiko gefunden (für Übergewicht: RR = 1,38; 95% CI 1,28-1,49 bzw. RR = 1,21; 95% CI 1,15-1,27; für Adipositas: RR = 1,87; 95% CI 1,69-2,07 bzw. RR = 1,53; 95% CI 1,38-1,69).

In einer zweiten Metaanalyse von Bergström et al. [2001] wurde eine Assoziation zwischen einem um 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und dem Nierenkarzinom gefunden (RR = 1,07; 95% CI 1,04-1,09).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Nierenkarzinominzidenz für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine positive Assoziation gefunden. Eine Subgruppenanalyse hinsichtlich ethnischer Herkunft (Europäer und Australier) ergab bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI für Frauen bzw. Männer ein größeres Risiko (RR = 1,33; 95% CI 1,27-

1,39 bzw. RR = 1,21; 95% CI 1,12-1,32) mit fraglicher Relevanz (CI überschneiden sich).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Nierenkarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 723 Nierenkarzinome im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 11/100.000. Daten für die populationsbezogene Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren konnten nicht identifiziert werden. Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Nierenkarzinoms war für die BMI Kategorie  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,52; 95% CI 1,31-1,77 bzw. RR = 1,53; 95% CI 1,27-1,84). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität des Nierenkarzinoms war für die BMI Kategorie BMI 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,30; 95% CI 1,01-1,68; RR = 1,71; 95% CI 1,39-2,09 bzw. RR = 1,65; 95% CI 1,28-2,13). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden.

Eine Subgruppenanalyse für Nichtraucherinnen ergab für einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine statistisch signifikante Assoziation (RR = 1,72; 95% CI 1,30-2,28).

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 21 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Karzinom der Nieren oder der ableitenden Harnwege. Bei Übergewicht ist das Risiko etwa 1,4fach erhöht. Bei Übergewicht ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität für das Nierenkarzinom 1,3fach erhöht. Bei Adipositas ist das Risiko für Männer etwa 1,5fach und für Frauen etwa 1,9fach erhöht. Bei Adipositas ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität des Nierenkarzinoms 1,7fach erhöht. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### **Leukämie**

Etwa 11 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an Leukämie [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für Leukämie wurden zwei Metaanalysen identifiziert [Larsson, 2008, Leukämie; Renehan 2008] (Tabelle 20 im Anhang).

Larsson et al. [2007] haben 9 US-amerikanische, asiatische, australische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung hinsichtlich potentieller Confounder ist beschrieben.

Für die gesamte Untersuchungsgruppe wurde eine statistisch signifikante Assoziation zur Exposition Übergewicht (BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) bzw. Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) gefunden (RR = 1,14; 95% CI 1,03-1,25 bzw. RR = 1,39; 95% CI 1,25-1,54).

In der Analyse der geschlechtsspezifischen Unterschiede wurde für die Exposition Adipositas (BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>) für Männer ein höheres Risiko gefunden (RR = 1,46; 95% CI 1,36-1,56) als für Frauen (RR = 1,19; 95% CI 1,09-1,31).

Eine weitere Subgruppenanalyse zu den verschiedenen Typen der Leukämie zeigte ein höheres Risiko für die akut lymphatische Leukämie (RR = 1,65; 95% CI 1,16-2,35) und die chronisch myeloische Leukämie (RR = 1,52; 95% CI 1,19-1,95) als für die chronisch lymphatische Leukämie (RR = 1,25; 95% CI 1,11-1,41) und die akut myeloische Leukämie (RR = 1,26; 95% CI 1,09-1,46).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Leukämieinzidenz für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI positive Assoziationen gefunden. Eine Subgruppenanalyse bzgl. des geschlechtsspezifischen RR fand für die Gruppe der Frauen ein größeres Risiko (RR = 1,17; CI 95 1,04-1,32) als für die Gruppe der Männer (RR = 1,08; 95% CI 1,02-1,14) mit fraglicher Relevanz (CI überschneiden sich). Ein Vergleich zu den Werten von Larsson et al. [2008] ist schwierig, da beide Analysen unterschiedliche Expositionsparameter zugrunde legen.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität der Leukämie ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 635 Fälle von Leukämie im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 10/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt

11/100.000. Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz der Leukämie ist für die BMI Kategorie  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,25; 95% CI 1,05-1,48 bzw. RR = 1,50; 95% CI 1,23-1,83). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität bei Leukämie ist bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,34; 95% CI 1,05-1,71). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  gefunden.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 11 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an Leukämie. Bei Übergewicht ist das Risiko etwa 1,14fach erhöht. Bei Übergewicht ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität für das Nierenkarzinom 1,4fach erhöht. Bei Adipositas ist das Risiko für Männer etwa 1,5fach und für Frauen etwa 2fach erhöht. Die Risiken variieren hinsichtlich des histologischen Typs. Übergewicht und Adipositas sind gegenüber Normalgewicht nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Ösophaguskarzinom**

Etwa 6 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Ösophaguskarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für das Ösophaguskarzinom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 21 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Inzidenz des Ösophaguskarzinoms für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach Assoziationen unter Berücksichtigung der Geschlechtszugehörigkeit und des histologischen Typs gesucht. Für das Adenokarzinom der Speiseröhre zeigte sich eine positive Assoziation für Frauen bzw. Männer (RR = 1,52; 95% CI 1,33-1,74 bzw. RR = 1,51; 95% CI 1,31-1,74). Für das Plattenepithelkarzinom hingegen zeigte sich eine negative Assoziation für Frauen bzw. Männer (RR = 0,57; 95% CI 0,47-0,68 bzw. RR = 0,71; 95% CI 0,59-0,84).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Ösophaguskarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 263 Fälle von Plattenepithelkarzinom bzw. 150 Fälle von Adenokarzinom des Ösophagus im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 4/100.000 bzw 2/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 4/100.000 für das Plattenepithelkarzinom, für das Adenokarzinom konnten Daten für die populationsbezogene Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren nicht identifiziert werden. Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Adenokarzinoms des Ösophagus ist für die BMI Kategorie 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,57; 95% CI 1,04-2,36; RR = 2,54; 95% CI 1,89-3,41 bzw. RR = 2,38; 95% CI 1,59-3,56). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus war für die BMI Kategorie 27,5-29,5) und BMI  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI signifikant niedriger (RR = 0,61; 95% CI 0,40-0,94; RR = 0,47; 95% CI 0,31-0,73 bzw. RR = 0,26; 95% CI 0,18-0,38). Die Confounder Rauchen und übermäßiger Alkoholkonsum wurden nicht berücksichtigt. Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Adenokarzinom des Ösophagus war für die BMI-Kategorie  $\geq 30$  und bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 2,75; 95% CI 1,97-3,85 bzw. RR = 2,24; 95% CI 1,40-3,58). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 und 27,5-29,5 gefunden. Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus war für die BMI-Kategorie 27,5-29 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 0,45; 95% CI 0,25-0,82; RR = 0,42; 95% CI 0,24-0,73 bzw. RR = 0,22; 95% CI 0,14-0,35). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 gefunden.

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 6 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Ösophaguskarzinom. Mit höherem BMI ist das Risiko für das Adenokarzinom höher und das Risiko für das Plattenepithelkarzinom niedriger. Bei Übergewicht ist gegenüber Normalgewicht das Adenokarzinomrisiko etwa 1,6fach erhöht, bei Adipositas etwa 2,5fach. Bei Übergewicht ist das Risiko für das Plattenepithelkarzinom 0,6fach niedriger, bei Adipositas 0,5fach niedriger. Übergewicht ist nicht mit einem erhöhten Adenokarzinomrisiko assoziiert. Die Mortalität des Adenokarzinoms ist bei Adipositas 2,6fach erhöht. Bei Übergewicht ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität des Plattenepithelkarzinoms 0,5fach niedriger, bei Adipositas 0,4fach niedriger. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### ***Magenkarzinom***

Etwa 16 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Magenkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Magenkarzinom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 22 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach einer Assoziation unter Berücksichtigung des Geschlechts gesucht. Sowohl für die Gruppe der Frauen als auch für die Gruppe der Männer wurde keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 521 Fälle von Magenkarzinom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 8/100.000 bzw 2/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 18/100.000. Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen

einer der BMI-Kategorien bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und der Inzidenz des Magenkarzinoms gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Magenkarzinom ist nur für die BMI-Kategorie 27,5-29 statistisch signifikant (RR = 1,34; 95% CI 1,05-1,71).

Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 25-27,4 und  $\geq 30$  gefunden.

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 16 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Magenkarzinom. Ein höherer BMI ist nicht mit einem erhöhten Risiko für das Magenkarzinom assoziiert. Nur für den Bereich BMI 25-27,4 kg/m<sup>2</sup> ist gegenüber Normalgewicht die Mortalität des Magenkarzinoms 1,3fach erhöht. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### ***Schilddrüsenkarzinom***

Etwa 6 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Schilddrüsenkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Schilddrüsenkarzinom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 23 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach einer Assoziation unter Berücksichtigung des Geschlechts gesucht. Für Männer bzw. Frauen zeigte sich eine Risikoerhöhung (RR = 1,33; 95% CI 1,04-1,69 bzw. RR = 1,14; 95% CI 1,05-1,22).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 6 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am Schilddrüsenkarzinom. Bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI ist bei Männern das Risiko 1,3fach erhöht, bei Frauen 1,14fach. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### **Malignes Melanom**

Etwa 18 von 100.000 Menschen in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose malignes Melanom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für das maligne Melanom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 24 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach einer Assoziation unter Berücksichtigung des Geschlechts gesucht. Für Männer war ein um 5 kg/m<sup>2</sup> größerer BMI mit einem erhöhten Risiko assoziiert (RR = 1,17; 95% CI 1,05-1,30), für die Gruppe der Frauen konnte keine statistisch signifikante Assoziation gezeigt werden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 1635 Fälle von Malignem Melanom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 25/100.000 bzw 2/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 29/100.000. Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Kategorien bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und der Inzidenz bzw. der Mortalität des Malignen Melanoms gefunden.

### **Schlussfolgerung**

**Etwa 18 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am malignen Melanom. Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und dem malignen Melanom sind widersprüchlich. Eine Metaanalyse fand bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI ist bei Männern das Risiko 1,2fach erhöht. Bei Frauen war ein höherer BMI nicht mit einem erhöhten Risiko assoziiert. Eine große Kohortenstudie fand für beide Geschlechter keine Risikoerhöhung. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### **Lungenkarzinom**

Etwa 31 von 100.000 Frauen und 81 von 100.000 Männern in Deutschland erkranken jährlich am Lungenkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für das Lungenkarzinom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 25 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Inzidenz des Lungenkarzinoms für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach einer Assoziation unter Berücksichtigung der Geschlechtszugehörigkeit gesucht. Für Männer bzw. Frauen war ein um 5 kg/m<sup>2</sup> größerer BMI mit einem niedrigeren Risiko assoziiert (RR = 0,76; 95% CI 0,70-0,83 bzw. RR = 0,80; 95% CI 0,66-0,98). Eine Subanalyse bezüglich des Raucher-Status ergab für Raucher ein erniedrigtes Risiko (RR = 0,76; 95% CI 0,67-0,85). Für Nichtraucher ergab sich keine Assoziation (RR = 0,91; 95% CI 0,76-1,10).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Lungenkarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 3171 Fälle von Lungenkarzinom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 49/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 55/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Lungenkarzinoms ist für die BMI Kategorie 25-27,4 und 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI signifikant niedriger (RR = 0,91; 95% CI 0,85-0,99; RR = 0,83; 95% CI 0,75-0,91; RR = 0,84; 95% CI 0,77-0,92 bzw. RR = 0,74; 95% CI 0,67-0,82).

Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Lungenkarzinom ist für die BMI Kategorie 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 0,92; 95% CI 0,86-0,99; RR = 0,84; 95% CI 0,76-0,92; RR = 0,80; 95% CI 0,74-0,88 bzw. RR = 0,72; 95% CI 0,66-0,79). Eine Subgruppenanalyse für Nichtraucherinnen ergab bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI keine statistisch signifikante Assoziation.



Eine Subgruppenanalyse für Frauen in der Menopause ergab für einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine statistisch signifikante Assoziation (RR = 0,74; 95% CI 0,64-0,86). Für die prämenopausalen Frauen ergab sich keine statistisch signifikante Assoziation.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 31 von 100.000 Frauen und 81 von 100.000 Männern in Deutschland erkranken jährlich am Lungenkarzinom. Eine Metaanalyse fand bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI bei Männern und Frauen das Risiko etwa 0,8fach erniedrigt. Betrachtet man nur Personen die rauchen dann bestätigt sich das niedrigere Risiko. Für Personen, die nicht rauchen, wurde kein niedrigeres Risiko gefunden. Eine große Kohortenstudie fand für beide Geschlechter bei Übergewicht und Adipositas gegenüber Normalgewicht das Lungenkarzinomrisiko etwa 0,85fach erniedrigt. Die Mortalität des Lungenkarzinoms ist bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht etwa 0,9fach niedriger, bei Adipositas 0,8fach niedriger. Das absolute Risiko ist nicht zu quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Endometriumkarzinom**

Etwa 28 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Endometriumkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Endometriumkarzinom wurde eine Metaanalyse identifiziert [Renehan 2008] (Tabelle 26 im Anhang).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI nach einer Assoziation unter Berücksichtigung der ethnischen Herkunft gesucht. Für die Gruppe der Europäer und Australier war das höhere Gewicht mit einem erhöhten Risiko assoziiert (RR = 1,58; 95% CI 1,49-1,67). Renehan et al. [2008] weisen auf eine hohe Heterogenität der untersuchten Gruppe hin, was bei der Beurteilung des Ergebnisses zu berücksichtigen sei.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 2657 Fälle von Endometriumkarzinom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von

41/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 51/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Endometriumkarzinoms ist für die BMI Kategorie 25-27,4 und 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,21; 95% CI 1,11-1,32; RR = 1,43; 95% CI 1,29-1,58 und RR = 2,73; 95% CI 2,55-2,92 bzw. RR = 2,89; 95% CI 2,62-3,18).

Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Endometriumkarzinom ist für die BMI-Kategorie  $\geq 30$  bzw. bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI statistisch signifikant (RR = 2,28; 95% CI 1,81-2,87 bzw. RR = 2,46; 95% CI 1,78-3,39).

Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29 gefunden.

Eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Menopausalstatus ergab bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine statistisch signifikante Assoziation für die post- bzw. prämenopausalen Frauen (RR = 3,96; 95% CI 3,44-4,61 bzw. RR = 1,77; 95% CI 1,20-2,60).

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 28 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Endometriumkarzinom. Eine Metaanalyse fand bei einem um 5 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI ein etwa 1,6fach höheres Risiko. Eine große Kohortenstudie fand bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,2 bis 1,4fach erhöhtes Endometriumkarzinomrisiko, bei Adipositas war es 2,7fach erhöht. Die Mortalität des Endometriumkarzinoms ist bei Adipositas etwa 2,3fach erhöht, keine Risikoerhöhung wurde für das Übergewicht gefunden. Eine Kohortenstudie fand bei postmenopausalen Frauen bei einem um 10 kg/m<sup>2</sup> höheren BMI ein etwa 4fach erhöhtes Risiko, für prämenopausale Frauen war es etwa 1,8fach erhöht. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

## **Brustkrebs**

Etwa 136 von 100.000 Frauen (264 von 100.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 65 Jahren) in Deutschland erhalten jährlich die Diagnose Brustkrebs [GEKID 2008; Kürzl 2004]. Etwa 42 sterben pro Jahr daran [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für ein Mamma-Karzinom konnten vier Metaanalysen identifiziert werden [Ursin 1995, Conolly 2002, Harvie 2003; Renehan 2008]. Die vier Arbeiten berichten uneinheitliche Ergebnisse (Tabelle 27 im Anhang). Conolly et al. [2002] haben fünf amerikanische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Als Exposition war der untere Grenzwert der oberen Quartile der WHR definiert. Als Referenz war der obere Grenzwert der unteren Quartile definiert. Insgesamt wurde eine Risikoerhöhung gefunden (RR = 1,27; 95% CI 1,07-1,51). In einer Subgruppenanalyse wurde eine knapp signifikante Risikoerhöhung bei den prämenopausalen Frauen gefunden (RR = 1,44; 95% CI 1,01-2,04). Für die Gruppe der postmenopausalen Frauen wurde keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

In der Subgruppenanalyse waren zwei in Kohortenstudien eingebettete Fallkontrollstudien (nested case-control studies) eingeschlossen.

Außerdem gibt es keine einheitlichen Quartilen sowie eine Überschneidung der Quartilen zwischen den Studien. Hierdurch ist eine Fehlklassifikation wahrscheinlich. Ursin et al. [1995] haben in einer Metaanalyse vier amerikanische und europäische Studien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Untersucht wurde eine Assoziation zwischen einem um 8 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI und der Brustkrebsinzidenz. Ohne Berücksichtigung des menopausalen Status wurde ein niedrigeres relatives Risiko berichtet (RR = 0,81; 95% CI 0,75-0,88).

In einer Metaanalyse zur Assoziation zwischen abdominaler Adipositas und Brustkrebsrisiko haben Harvie et al. [2003] fünf amerikanische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Inwieweit die abdominale Adipositas zum Brustkrebsrisiko beiträgt, wurde durch rechnerische Eliminierung des Risikos durch die generelle Fettverteilung untersucht (Adjustierung für den BMI). Expositionsparameter

waren die unteren Grenzwerte der oberen Quartilen des WC bzw. WHR. Als Referenz waren die oberen Grenzwerte der unteren Quartilen definiert.

Es wird eine Risikoreduktion für die obere Quartile des WC der postmenopausalen Frauen beschrieben (RR = 0,61; 95% CI 0,52-0,73). Bei Adjustierung der Analyse für den BMI relativierte sich das Ergebnis. Die Assoziation WC/Brustkrebs verlor die statistische Signifikanz. Indes wurde für die prämenopausalen Frauen ohne Adjustierung für den BMI keine statistisch signifikante Assoziation gefunden. Bei Adjustierung für den BMI ergab sich eine Risikoreduktion (RR = 0,58; 95% CI 0,38-0,88). Auch für die obere Quartile des WHR der postmenopausalen Frauen wird eine Risikoreduktion beschrieben (RR = 0,76; 95% CI 0,67-0,86). Bei Adjustierung der Analyse für den BMI relativierte sich auch dieses Ergebnis. Die Assoziation WHR/Brustkrebs verlor die statistische Signifikanz. Indes wurde für die prämenopausalen Frauen ohne Adjustierung für den BMI auch hier keine statistisch signifikante Assoziation berichtet. Bei Adjustierung für den BMI ergab sich auch hier eine Risikoreduktion (RR = 0,63; 95% CI 0,45-0,88). Dies bedeutet, dass für postmenopausale Frauen mit einem großen WC bzw. WHR das Brustkrebsrisiko niedriger ist. Es gibt keine Assoziation, wenn ausschließlich Frauen mit abdominaler Fettverteilung berücksichtigt werden, also der Einfluss der generellen Fettverteilung eliminiert wird. Dies bedeutet, dass bei ausschließlicher Berücksichtigung des WC bzw. WHR, keine Assoziation zum Brustkrebsrisiko besteht. Tatsächlich ist das Brustkrebsrisiko bei prämenopausalen Frauen vermindert, wenn nur die Frauen mit abdominaler Fettverteilung berücksichtigt werden, also der Einfluss des generellen Fettanteils rechnerisch eliminiert wird.

Bei einer Subgruppenanalyse ergab sich ein niedrigeres Risiko bei postmenopausalen Frauen der oberen Quartile des WC bzw. WHR ohne Hormonerstaztherapie (RR = 0,52; 95% CI 0,43-0,63 bzw. RR = 0,64; 95% CI 0,47-0,86).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Brustkrebsinzidenz für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine negative Assoziation für alle Frauen zusammengenommen gefunden (RR = 0,89; 95% CI 0,84-0,94). Für die Gruppe der postmenopausalen Frauen wurde eine positive Assoziation gefunden (RR = 1,09; 95% CI 1,04-1,14).

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zur Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms ergab keine relevanten Treffer. Es wurden zwei Publikationen mit europäischen Populationen mit in

etwa vergleichbarer Inzidenz zur deutschen Population gefunden [Lahmann 2004; Reeves 2008].

Die EPIC-Studie liefert europäische populationsbezogene Daten zum körpermaßassozierten Brustkrebsrisiko [Lahmann 2004]. 176.886 Frauen im Alter zwischen 18 und 80 Jahren aus 9 europäischen Ländern wurden durchschnittlich 4,7 Jahre lang beobachtet. Die Studienkohorte ist für die deutsche Gesamtpopulation eingeschränkt repräsentativ. Die Brustkrebsinzidenz für die deutsche Subgruppe der EPIC-Studie liegt unter der Inzidenz der europäischen Gesamtuntersuchungsgruppe (Inzidenz prämenopausal europäisch = 0,140%, deutsch = 0,06%; Inzidenz postmenopausal europäisch = 0,283%, deutsch = 0,240%) Die Teilnehmerrate ist nicht angegeben, d.h. Verzerrungen können diesbezüglich nicht eingeschätzt werden.

Zielparameter war Brustkrebsinzidenz, Expositionsparameter waren die jeweiligen Quintilen des BMI, WC bzw. WHR. Als Referenz war die untere Quintile definiert. Eine Adjustierung für die potentiellen Confounder Studienzentrum, Alter, Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum, Geburten, Alter in der ersten Schwangerschaft, Alter bei Beginn der Menarche und Einnahme der Pille in der Vergangenheit wird berichtet. Zusätzlich wurde untersucht, inwieweit die abdominale Adipositas zum Brustkrebsrisiko beiträgt (Adjustierung für den BMI). Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Quintilen bzw. dem WHR und der Brustkrebsinzidenz gefunden. Eine Assoziation zwischen WC und der Brustkrebsinzidenz wurde nach Adjustierung für den BMI in der zweiten bzw. fünften Quintile gefunden (RR = 1,43; 95% CI 1,11-1,84 bzw. RR = 1,81; 95% CI 1,11-2,97).

Reeves et al. [2007] registrierten 1179 (prämenopausale) bzw. 5629 (postmenopausale) Fälle von Mammakarzinomen im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre). Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 18/100.000 bzw. 87/100.000. Daten für die populationsbezogene Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren konnten nicht identifiziert werden

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI. Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Mammakarzinoms für postmenopausale Frauen war für die BMI Kategorie 25-27,4 und 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI statistisch signifikant (RR = 1,10; 95% CI

1,04-1,16; RR = 1,21; 95% CI 1,13-1,29 und RR = 1,29; 95% CI 1,22-1,36 bzw. RR = 1,40; 95% CI 1,31-1,49).

Das RR für den Zielparameter Inzidenz des Mammakarzinoms für prämenopausale Frauen war für die BMI Kategorie  $\geq 30$ ) signifikant erniedrigt (RR = 0,79; 95% CI 0,68-0,92). Keine signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorien 25-27,4 und 27,5-29,5 bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität beim Mammakarzinom für postmenopausale Frauen war für die BMI-Kategorien 25-27,4 und  $\geq 30$  bzw. bei einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI signifikant (RR = 1,26; 95% CI 1,07-1,47; RR = 1,49; 95% CI 1,27-1,75 bzw. RR = 1,36; 95% CI 1,12-1,66). Keine statistisch signifikante Assoziation wurde für die BMI-Kategorie 27,5-29,5 gefunden.

Für prämenopausale Frauen wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Kategorien bzw. einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI und der Mortalität des Mammakarzinoms gefunden.

Eine Subgruppenanalyse für Nichtraucherinnen in der Menopause ergab eine statistisch signifikante positive Assoziation (RR = 1,14; 95% CI 1,28-1,55) für einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI. Für die Nichtraucherinnen vor der Menopause (prämenopausal) ergab sich keine statistisch signifikante Assoziation.

Die DOMS liefert deutsche Daten zur krebbsbedingten Mortalität schwer adipöser Menschen (mittlerer BMI =  $36,6 \text{ kg/m}^2$  (SD 6,1)) [Bender 2006]. Referenzpopulation war die gesamtdeutsche weibliche Bevölkerung. Extremes Übergewicht (BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$ ) ist nicht mit einer erhöhten Mortalität durch das Mammakarzinom assoziiert (SMR = 1,13; 95% CI 0,7-2,4).

### Schlussfolgerung

**Etwa 136 von 100.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 65 in Deutschland erkranken jährlich am Brustkrebs. 42 sterben pro Jahr daran. Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Brustkrebs sind widersprüchlich.**

**Eine Metaanalyse fand bei einem um  $5 \text{ kg/m}^2$  höheren BMI ein etwa 0,8fach niedrigeres Mammakarzinomrisiko. Eine andere Metaanalyse fand bei einem um  $8 \text{ kg/m}^2$  höheren BMI ein etwa 0,8fach niedrigeres Mammakarzinomrisiko. Für**

postmenopausale Frauen fand sie ein 1,09fach erhöhtes Risiko. In einer weiteren Metaanalyse wurde kein erhöhtes oder ein erniedrigtes Risiko gefunden. Eine große Kohortenstudie fand für postmenopausale Frauen mit Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,1 bis 1,2fach erhöhtes Mammakarzinomrisiko, bei Adipositas war es etwa 1,3fach erhöht. Für prämenopausale Frauen wurde bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht kein Risikounterschied gefunden, bei Adipositas war das Risiko etwa 0,8fach erniedrigt. Eine Metaanalyse fand für die oberste Quartile des WHR gegenüber der untersten Quartile ein etwa 1,3fach erhöhtes Mammakarzinomrisiko, eine andere fand keinen Risikounterschied. Für postmenopausale Frauen wurde ohne Berücksichtigung des Fettverteilungsmusters ein etwa 0,8fach niedrigeres Risiko gefunden. Nach Adjustierung für den BMI gab es keinen Risikounterschied. Für prämenopausale Frauen ergab sich ohne Berücksichtigung des Fettverteilungsmusters kein Risikounterschied. Nach Adjustierung für den BMI gab es ein etwa 0,6fach niedrigeres Risiko. Eine Kohortenstudie fand für die oberste Quartile des WC gegenüber der untersten Quartile nach Adjustierung für den BMI ein etwa 1,8fach höheres Mammakarzinomrisiko. In einer anderen Kohortenstudie wurde ohne Berücksichtigung des Fettverteilungsmusters ein etwa 0,6fach niedrigeres Risiko gefunden, nach Adjustierung für den BMI gab es keine Risikoveränderung. Für prämenopausale Frauen gab es ohne Berücksichtigung des Fettverteilungsmusters keinen Risikounterschied, nach Adjustierung für den BMI ergab sich ein etwa 0,6fach niedrigeres Risiko. Die Mortalität des Mammakarzinoms ist bei Adipositas gegenüber Normalgewicht für postmenopausale Frauen etwa 1,5fach erhöht. Für prämenopausale Frauen wurde kein Risikounterschied gefunden. Extremes Übergewicht (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) ist nicht mit einer erhöhten Mortalität durch das Mammakarzinom assoziiert. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.

#### ***Kolon- / Rektumkarzinom***

Etwa 88 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am kolorektalen Karzinom [GEKID 2008]. Etwa 33 sterben pro Jahr daran [GEKID 2008]. Zur Assoziation

zwischen Übergewicht/Adipositas und der Inzidenz für kolorektale Karzinome konnten vier Metaanalysen mit widersprüchlichen Ergebnissen identifiziert werden [Dai 2007; Larsson 2007c; Moghaddam 2007; Renehan 2008] (Tabelle 28 im Anhang). Dai et al. [2007] haben 15 amerikanische, japanische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Expositionsparameter waren verschiedene BMI-Kategorien, WC-Quartilen und WHR-Quartilen. Dai et al. [2007] fanden ein erhöhtes Kolonkarzinomrisiko für übergewichtige (BMI 25 – 29,9) bzw. adipöse (BMI > 30) Männer (RR = 1,26; 95% CI 1,04-1,52 bzw. RR = 1,71; 95% CI 1,33-2,19). Für das Rektumkarzinom wurde keine Assoziation für die Übergewichtigen gefunden, wohl aber für die Adipösen (RR = 1,75; 95% CI 1,17-2,62). Für die Frauen wurde keine Assoziation gefunden. Für den unteren Grenzwert der oberen Quartile des WC gegenüber dem oberen Grenzwert der unteren Quartile (Referenz) wurde für Männer bzw. Frauen eine Risikoerhöhung gefunden (RR = 1,68; 95% CI 1,36-2,08 bzw. RR = 1,48; 95% CI 1,19-1,84). Für das Rektumkarzinom ergab sich keine Assoziation. Für den unteren Grenzwert der oberen Quartile des WHR gegenüber dem oberen Grenzwert der unteren Quartile (Referenz), wurde für das Kolonkarzinom bei Männern bzw. Frauen eine Risikoerhöhung gefunden (RR = 1,91; 95% CI 1,46-2,49 bzw. RR = 1,49; 95% CI 1,23-1,81). Für das Rektumkarzinom ergab sich für Männer eine Risikoerhöhung (RR = 1,93; 95% CI 1,19-3,13), für Frauen ergab sich keine Assoziation. Für alle Ergebnisse im Zusammenhang mit den Expositionsparametern WC und WHR fallen große CI auf. In eine Metaanalyse von Larsson et al. [2007c] wurden 33 amerikanische, australische, japanische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI wurde bei Männern ein erhöhtes RR für das Kolonkarzinom bzw. Rektumkarzinom gefunden (RR = 1,30; 95% CI 1,25-1,35 bzw. RR = 1,12; 95% CI 1,07-1,18). Für die Frauen wurde ein erhöhtes RR für das Kolonkarzinom gefunden (RR = 1,12; 95% CI 1,09-1,16), jedoch keine Assoziation für das Rektumkarzinom. Eine Subgruppenanalyse für Europäer ergab ähnliche Ergebnisse.

Als weiterer Expositionparameter wurde ein um 10 cm größerer Bauchumfang definiert. Die Risikoerhöhung für das Kolonkarzinom bei Männern bzw. Frauen war signifikant (RR = 1,33; 95% CI 1,19-1,49 bzw. RR = 1,16; 95% CI 1,09-1,23).

Als weiterer Expositionsparameter war ein um 0,1U höherer WHR definiert. Das Risiko für das Kolonkarzinom war bei Männern bzw. Frauen erhöht (RR = 1,43; 95% CI 1,19-1,71 bzw. RR = 1,20 (95% CI 1,08-1,33)).

In eine dritte Metaanalyse von Moghaddam et al. [2007] wurden 23 amerikanische, japanische und europäische Kohortenstudien eingeschlossen. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet.

Als Exposition wurden ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> definiert (Referenz BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>). Für Männer und Frauen zusammen wurde eine Risikoerhöhung für das kolorektale Karzinom gefunden (RR = 1,35; 95% CI 1,24-1,46).

Als weitere Exposition wurde der untere Grenzwert der oberen Quartile des WC dem oberen Grenzwert der unteren Quartile gegenübergestellt. Für Männer und Frauen zusammen wurde eine Risikoerhöhung für das kolorektale Karzinom gefunden (RR = 1,50; 95% CI 1,35-1,67).

Renehan et al. [2008] haben in ihrer Metaanalyse zur Inzidenz des Kolonkarzinoms für einen um 5 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI eine Risikoerhöhung für die Subgruppe der männlichen Europäer und Australier gefunden (RR = 1,21; 95% CI 1,18-1,24). Eine geringere Risikoerhöhung mit knapper statistischer Signifikanz wurde für die entsprechende weibliche Subgruppe gefunden (RR = 1,04; 95% CI 1,00-1,07).

Für das Rektumkarzinom wurde eine Assoziation für die männliche Gruppe gefunden (RR = 1,09; 95% CI 1,06-1,12) für die weibliche Gruppe ergab sich keine statistisch signifikante Assoziation.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer. Es wurden zwei Publikationen mit europäischen Populationen mit ähnlicher Inzidenz zur deutschen Population gefunden [Pischon 2006; Reeves 2008].

Die EPIC-Multicenter Studie liefert populationsbezogene Daten aus 10 europäischen Ländern zum körpermaßassoziierten Kolorektalkarzinomrisiko [Pischon 2006]. 368.277 Frauen und Männer aus 9 europäischen Ländern wurden durchschnittlich 6,1 Jahre lang beobachtet. Die Studienkohorte scheint für die deutsche Gesamtpopulation eingeschränkt repräsentativ. Die Inzidenz der Kolon- bzw. Rektumkarzinome für die

deutsche Subgruppe der EPIC-Studie liegt unter der Inzidenz der europäischen Untersuchungsgruppe (Inzidenz Europa: Kolon/Männer 0,06%, Kolon/Frauen 0,04%, Rektum/Männer 0,04%, Rektum/Frauen 0,02%; Inzidenz deutsche Subgruppe: Kolon/Männer 0,05%, Kolon/Frauen 0,03%, Rektum/Männer 0,04%, Rektum/Frauen 0,01%). Die Teilnehmerrate ist nicht angegeben, d.h. Verzerrungen können diesbezüglich nicht eingeschätzt werden. Expositionsparameter waren die jeweiligen Quintilen des BMI, WC bzw. WHR. Als Referenz war die jeweils untere Quintile definiert. Eine Adjustierung für die potentiellen Confounder Schulbildung, Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität und Ernährungsgewohnheiten wird berichtet. Zusätzlich wurde untersucht, inwieweit die abdominale Adipositas und eine Hormonerstaztherapie bei Frauen zum Kolorektalkarzinomrisiko beitragen (Adjustierung für BMI bzw. HRT).

Eine Assoziation mit dem Kolonkarzinom wurde bei Männern für die obere Quintile des BMI bzw. des WC (RR = 1,55; 95%CI 1,12-2,15 bzw. RR = 1,39; 95%CI 1,01-1,93) sowie für die beiden oberen Quintilen des WHR (RR = 1,54; 95% CI 1,08-2,19 und RR = 1,51; 95% CI 1,06-2,15) gefunden. Für Frauen wurde eine statistisch signifikante Assoziation für die obere Quintile des WC bzw. WHR gefunden (RR = 1,48; 95%CI 1,08-2,03 bzw. RR = 1,52; 95% CI 1,12-2,05). Zum BMI wurde keine Assoziation für Frauen gefunden.

Für das Rektumkarzinom ergab sich bei Männern und Frauen für alle BMI-Quintilen und alle WC-Quintilen sowie bei Frauen für alle WHR-Quintilen keine Assoziation. Eine Assoziation ergab sich für die zweite, dritte und fünfte WHR-Quintile bei Männern (RR = 2,07; 95% CI 1,28-3,35 und RR = 2,06; 95% CI 1,28-3,32 und RR = 1,93; 95% CI 1,19-3,13).

In einer Subgruppenanalyse zur Kolonkarzinominzidenz bei Frauen ergab sich bei Adjustierung für den BMI eine statistisch signifikante Assoziation nur für die obere WHR-Quintile in der Gruppe (RR = 1,46; 95% CI 1,06-2,00).

In einer Subgruppenanalyse zur Kolonkarzinominzidenz bei postmenopausalen Frauen ergab sich bei Adjustierung für HRT eine statistisch signifikante Assoziation nur für die mittlere WHR-Quintile (RR = 0,46; 95% CI 0,21-0,99).

Reeves et al. [2008] registrierten 4008 Fälle von Kolorektalkarzinomen im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre). Dies entspricht einer jährlichen

Inzidenz von 62/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 86/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI. Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Kategorien bzw. einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI und der Inzidenz bzw. der Mortalität des Kolorektalkarzinoms gefunden. In einer Subgruppenanalyse ergab sich für die prämenopausalen Frauen eine statistisch signifikante Assoziation (RR = 1,61; 95% CI 1,05-2,48); für die postmenopausalen Frauen ergab sich keine Assoziation.

Die DOMS liefert deutsche Daten zur krebisbedingten Mortalität adipöser Menschen (mittlerer BMI =  $36,6 \text{ kg/m}^2$  (SD 6,1)) [Bender 2006]. Referenzpopulation war die gesamtdeutsche Bevölkerung. Bei extremem Übergewicht (BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$ ) war die Mortalität durch das Kolonkarzinom für Männer bzw. Frauen erhöht (SMR = 10,2; 95% CI 1,2-36,8 bzw. SMR = 3,69; 95%CI 1,2-8,6).

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 88 von 100.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich am kolorektalen Karzinom. 33 sterben pro Jahr daran. Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und kolorektalen Karzinomen sind widersprüchlich. Zwei Metaanalysen fanden bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein 1,3fach erhöhtes Kolonkarzinomrisiko, bei Adipositas war es etwa 1,6fach erhöht. Für das Rektumkarzinom wurde bei Übergewicht kein Risikounterschied gefunden, bei Adipositas war es etwa 1,7fach erhöht.**

**Für die oberste Quartile des WC gegenüber der untersten Quartile wurde ein etwa 1,6fach erhöhtes Kolonkarzinomrisiko gefunden. Für das Rektumkarzinom wurde kein Risikounterschied gefunden. Für die oberste Quartile des WHR gegenüber der untersten Quartile wurde ein etwa 1,9fach erhöhtes Kolonkarzinomrisiko gefunden. Dies gilt auch für das Rektumkarzinom bei Männern. Für Frauen wurde hier kein Risikounterschied gefunden. Die Risikotendenzen werden durch mehrere Metaanalysen gestützt.**

**Eine große europäische Kohortenstudie fand für Frauen in der Postmenopause in der mittleren WHR-Quintile ein etwa 0,5fach niedrigeres Kolonkarzinomrisiko.**

**Übergewicht und Adipositas sind gegenüber Normalgewicht nicht mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Bei extremem Übergewicht (BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$ ) ist die Mortalität durch das Kolonkarzinom für Männer etwa 10fach erhöht, für Frauen etwa 3,7fach erhöht. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **Cervixkarzinom**

Etwa 15 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Cervixkarzinom [GEKID 2008]. Etwa 4 sterben pro Jahr daran [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Cervixkarzinom konnte weder eine Metaanalyse noch eine Übersichtsarbeit identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab ebenso keine relevanten Treffer. Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen. Insgesamt sind 330 Fälle von Cervixkarzinom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 5/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 20/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI.

Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Kategorien bzw. einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI und der Inzidenz bzw. der Mortalität des Cervixkarzinoms gefunden.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 15 von 100.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich am Cervixkarzinom. Eine große Kohortenstudie fand kein erhöhtes Cervixkarzinomrisiko bei Übergewicht und Adipositas gegenüber Normalgewicht.**

#### **Blasenkarzinom**

Etwa 17 von 100.000 Frauen und 53 von 100.000 Männern in Deutschland erkranken jährlich am Blasenkarzinom [GEKID 2008]. Zur Assoziation zwischen

Übergewicht/Adipositas und Blasenkarzinom konnte weder eine Metaanalyse noch eine Übersichtsarbeit identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab ebenso keine relevanten Treffer.

Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 615 Fälle von Blasenkarzinom im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 10/100.000. Die Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren beträgt 18/100.000.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI.

Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen einer der BMI-Kategorien bzw. einem um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI und der Inzidenz bzw. der Mortalität des Blasenkarzinoms gefunden.

#### **Schlussfolgerung**

**Etwa 17 von 100.000 Frauen und 53 von 100.000 Männern in Deutschland erkranken jährlich am Blasenkarzinom. Eine große Kohortenstudie fand kein erhöhtes Blasenkarzinomrisiko bei Übergewicht und Adipositas gegenüber Normalgewicht.**

#### ***Bösartige Hirntumoren***

Die Inzidenz für bösartige Hirntumoren in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und bösartigen Hirntumoren konnte weder eine Metaanalyse noch eine Übersichtsarbeit identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab ebenso keine relevanten Treffer.

Alternativ wurde die britische Kohortenstudie [Reeves 2007] eingeschlossen.

Insgesamt sind 571 Fälle von bösartigen Hirntumoren im Beobachtungszeitraum (6.419.000 Personenjahre) registriert worden. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 9/100.000. Daten für die populationsbezogene Inzidenz in Deutschland für Frauen zwischen 50 und 65 Jahren konnten nicht identifiziert werden.

Reeves et al. [2007] berechneten RR für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (Referenz: BMI-Kategorie 22,5-24,9  $\text{kg/m}^2$ ) und einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI.

Das RR für den Zielparameter Inzidenz von bösartige Hirntumoren ist für die BMI Kategorie 25-27,4 statistisch signifikant (RR = 1,27; 95 CI 1,08-1,50). Für die BMI Kategorien 27,5-29,5 und  $\geq 30$  bzw. einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI wurde keine statistisch signifikante Assoziation gefunden.

Das RR für den Zielparameter Mortalität von bösartige Hirntumoren ist für die BMI Kategorien 25-27,4 und  $\geq 30$ ) statistisch signifikant (RR = 1,29; 95&CI 1,10-1,51 und RR = 1,31; 95% CI 1,10-1,56). Es wurde keine statistisch signifikante Assoziation zwischen der BMI-Kategorie 27,5-29,5 bzw. einen um  $10 \text{ kg/m}^2$  größeren BMI und der Mortalität von bösartigen Hirntumoren gefunden

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für bösartige Hirntumoren in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Eine große Kohortenstudie fand bei Übergewicht (BMI 25-27,4  $\text{kg/m}^2$ ) gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,3fach erhöhtes Risiko für bösartige Hirntumoren. Für andere BMI-Kategorien wurde kein erhöhtes Risiko gefunden. Die Mortalität der bösartigen Hirntumoren ist bei Übergewicht (BMI 25-27,4  $\text{kg/m}^2$  und Adipositas gegenüber Normalgewicht etwa 1,3fach höher. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Mortalität in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **4.5.4 Infertilität**

Zur Inzidenz der Infertilität konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Infertilität konnte keine Metaanalyse identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

Buck et al. [1997] haben eine systematische Übersichtsarbeit zu möglichen Risikofaktoren für Infertilität publiziert. Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Infertilität sind zwei Fallkontrollstudien eingeschlossen. Beide Studien zeigten signifikante positive Assoziationen.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für Infertilität in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien konnten nicht identifiziert werden. Wir können keine verlässliche Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit Infertilität assoziiert sind. Fallkontrollstudien weisen auf eine Risikoerhöhung hin.**

#### **4.5.5 Gemütskrankungen**

Zur Inzidenz von Gemütskrankungen konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Gemütskrankungen konnte keine Metaanalyse identifiziert werden.

McElroy et al. [2004] haben eine systematische Übersichtsarbeit ohne Metaanalyse zur Assoziation von Adipositas und Gemütskrankungen publiziert. Es wurden 15 Studien mit großer Heterogenität bezüglich der untersuchten Population (Kinder, Jugendliche, Zwillinge, therapierte Erkrankte) und des Studiendesigns (Kohortenstudien, Fallkontrollstudien, Querschnittstudien) analysiert. Drei der eingeschlossenen Studien waren prospektive Kohortenstudien. Zwei davon hatten nur Kinder und Jugendliche eingeschlossen. Die einzige Studie mit Erwachsenen [Roberts 2003], fand eine Assoziation zwischen Adipositas und Depression (OR = 2,01; 95% CI 1,25-3,25). Allerdings sind die Basisdaten der Teilnehmer und die Inzidenz der Depression in der Publikation nicht beschrieben, so dass eine Bewertung hinsichtlich Übertragbarkeit und Relevanz der Ergebnisse nicht möglich ist. McElroy et al. [2004] schlussfolgern, dass derzeit keine verlässliche Aussage zu Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und Gemütskrankungen bei Erwachsenen getroffen werden kann.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für Gemütskrankungen in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Eine Kohortenstudie fand für Adipositas gegenüber Normalgewicht ein**

71

**etwa 2fach erhöhtes Depressionsrisiko. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **4.5.6 Demenz**

Zur Inzidenz demenzieller Erkrankungen konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Demenz konnte keine Metaanalyse identifiziert werden.

In eine Übersichtsarbeit ohne Metaanalyse wurden acht Kohortenstudien aus Amerika, Europa und Japan eingeschlossen [Gorospa 2007]. Es wurden uneinheitliche Ergebnisse gefunden. Zwei der acht Studien fanden eine Risikoerhöhung bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht (RR = 1,35; 95% CI 1,14-1,60 bei BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> und RR = 1,72; 95% CI 1,03-2,88 bei BMI 27,5 -29,9 kg/m<sup>2</sup>). In zwei Arbeiten waren die Expositions- und Referenzparameter nicht definiert. Vier der acht eingeschlossenen Kohortenstudien zeigten keine statistisch signifikante Assoziation. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für Demenzerkrankungen in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. In einer Übersichtsarbeit wurden uneinheitliche Ergebnisse gefunden. Es wurde zum Teil ein 1,4fach bis 1,7fach erhöhtes Risiko bei Übergewicht gefunden. Zum Teil wurde aber auch für Übergewicht und Adipositas kein Risikounterschied gefunden.**

#### **4.5.7 Nierenerkrankungen**

Zur Inzidenz von Nierenerkrankungen konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Nierenerkrankungen wurde eine Metaanalyse identifiziert [Wang 2008] (Tabelle 29 im Anhang).

72



Wang et al. [2008] suchten nach Assoziationen zwischen Übergewicht /Adipositas und Nierenerkrankungen (einschließlich Nierenkarzinom). Eingeschlossen wurden 25 US-amerikanische, asiatische und europäische Kohortenstudien. Eine Adjustierung für potentielle Confounder ist für die eingeschlossenen Kohortenstudien berichtet. Lediglich 3 von 19 eingeschlossene Studien hatten für Diabetes mellitus adjustiert.

Für die BMI-Kategorien 25-27,4, 27,5-29,5 und  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (Referenz BMI 22,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) und einen um 10 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI wurden RR berechnet.

Nierenerkrankungen (einschließlich Nierenkarzinoms) waren mit Übergewicht (BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) bzw. mit Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) assoziiert (RR = 1,40; 95% CI 1,30-1,50 bzw. RR = 1,83; 95% CI 1,57-2,13).

Eine Adjustierung für die Art der Erhebung der anthropometrischen Daten ergab minimale Unterschiede (selbstberichtete Daten/Übergewicht: RR = 1,39; 95% CI 1,27-1,53; Adipositas: RR = 1,84; 95% CI 1,56-2,17 vs. gemessene Daten/Übergewicht: RR = 1,38; 95% CI 1,22-1,56; Adipositas: RR = 1,78; 95% CI 1,33-2,40).

In einer Subgruppenanalyse wurde für die Männer bei Übergewicht bzw. Adipositas ein höheres Risiko gefunden (OR = 1,31; 95% CI 1,18-1,45 bzw. OR = 1,49; 95% CI 1,36-1,63), für die Frauen ebenfalls (OR = 1,41; 95% CI 1,32-1,50 bzw. OR = 1,92; 95% CI 1,78-2,07).

Für die Inzidenz aller Nierenerkrankungen (ohne Nierenkarzinom) wurde für die Männer eine Assoziation zur Exposition Übergewicht bzw. Adipositas gefunden (RR = 1,33; 95% CI 1,08-1,63 bzw. RR = 1,59; 95% CI 1,12-2,26), für die Frauen ebenfalls (RR = 1,48; 95% CI 1,32-1,66 bzw. RR = 1,99; 95% CI 1,77-2,24).

In der Analyse der geschlechtsspezifischen Unterschiede wurde für Männer bei Übergewicht bzw. Adipositas ein höheres Risiko gefunden (OR = 1,31; 95% CI 1,18-1,45 bzw. OR = 1,49; 95% CI 1,36-1,63), für die Frauen ebenfalls (OR = 1,41; 95% CI 1,32-1,50 bzw. OR = 1,92; 95% CI 1,78-2,07).

Zur Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Für die terminale Niereninsuffizienz wurde für Männer und Frauen zusammen bei Übergewicht bzw. Adipositas ein höheres Risiko gefunden (RR = 1,68; 1,49-1,90 bzw. RR = 4,07; 95% CI 2,87-5,76).

Es wurden keine statistisch signifikante Assoziation für die Expositionsparameter WC und WHR gefunden.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

### Schlussfolgerung

**Die Inzidenz für Nierenerkrankungen in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Eine Metaanalyse fand bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,4fach erhöhtes Risiko für Nierenerkrankungen einschließlich des Nierenkarzinoms, bei Adipositas ein etwa 1,8fach erhöhtes Risiko. Nach Ausschluss der Nierenkarzinome wurde bei Übergewicht für die Männer ein etwa 1,3fach höheres Risiko gefunden, bei Adipositas 1,6fach erhöht. Für die Frauen wurde bei Übergewicht ein etwa 1,5fach höheres Risiko gefunden, bei Adipositas war es 2fach erhöht. Für die terminale Niereninsuffizienz wurde für Männer und Frauen zusammen bei Übergewicht ein etwa 1,7fach höheres Erkrankungsrisiko gefunden, bei Adipositas ein etwa 4fach höheres. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

### 4.5.8 Asthma

Aus der Heidelberg Cohort study lassen sich für die Altersgruppe zwischen 40 und 65 Daten zur Asthmainzidenz ableiten [Loerbroks 2008]. Die Asthmainzidenz über den Beobachtungszeitraum von 8,5 Jahren lag bei etwa 7,5%. Dies bedeutet, dass auf einen Zeitraum von 10 Jahren bezogen, etwa 9 von 100 Menschen im Alter von 40-65 Jahren einen Asthmaanfall erleiden. Die Inzidenz pro Jahr beträgt somit etwa 1%.

Eine Metaanalyse jüngerer Datums zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthma konnte identifiziert werden [Beuther 2007]. Sieben US-amerikanische und europäische Kohortenstudien waren eingeschlossen. Eine Adjustierung hinsichtlich potentieller Confounder ist nicht beschrieben.

Beuther et al. [2007] fanden für Männer und Frauen zusammengenommen positive Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und der Asthmainzidenz (Tabelle 30 im Anhang). Übergewicht (BMI 25 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup>) bzw. Adipositas (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) waren gegenüber Normalgewicht (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) mit einem höheren Asthmarisiko assoziiert (OR = 1,38 95% CI 1,17-1,62 bzw. OR = 1,92 95% CI 1,43-2,95).

Bei einer Subgruppenanalyse hinsichtlich der Geschlechtszugehörigkeit ergaben sich für Frauen höhere Risiken als für Männer (Tabelle 30). Zwei Übersichtsarbeiten ohne Metaanalyse [King 2004; Ostrom 2006] kommen zu einem ähnlichen Ergebnis. Das mit Übergewicht/Adipositas assoziierte Asthmarisiko war auch hier bei Frauen größer und statistisch eindeutiger als bei Männern.

Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien zum übergewichtsbedingten Asthmarisiko ergab einen relevanten Treffer.

Loerbroks et al. [2008] liefern mit ihrer Kohortenanalyse deutsche populationsbezogene Daten zum körpermaßassozierten Asthmarisiko. 4010 Männer und Frauen im Alter zwischen 40 und 65 Jahren aus der Region Heidelberg wurden etwa 8,5 Jahre lang beobachtet. Zielparame-ter war die Asthmainzidenz bezogen auf WHO-BMI-Kategorien. Die Autoren fanden keine signifikanten Assoziationen zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthmainzidenz (RR = 1,02; 95% CI 0,5-2,06) innerhalb des Beobachtungszeitraums.

#### **Schlussfolgerung**

**Pro Jahr erleidet etwa 1 von 100 Menschen im Alter von 40-65 Jahren in Deutschland einen Asthmaanfall. Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Asthma sind widersprüchlich. Eine Metaanalyse fand bei Übergewicht gegenüber Normalgewicht ein etwa 1,4fach erhöhtes Risiko für Asthmaanfälle, bei Adipositas ein etwa 1,9fach erhöhtes Risiko. Dabei war das Risiko bei Frauen höher als bei Männern. Eine für die deutsche Population zwischen 40 und 65 Jahren repräsentative Kohortenstudie fand hingegen keine signifikanten Assoziationen. Wir können die absoluten Risiken nicht quantifizieren, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **4.5.9 Orthopädische Komplikationen**

Zur Inzidenz orthopädischer Komplikationen konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden.

Eine Metaanalyse zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und dem Risiko für Knochenfrakturen konnte identifiziert werden [De Laet 2005]. Metaanalysen zur

Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und anderen orthopädischen Komplikationen konnten nicht identifiziert werden.

De Laet et al. [2005] haben Daten aus 12 prospektiven Kohortenstudien aus Europa, Amerika und Japan mit insgesamt 59.644 Männern und Frauen im Alter zwischen 52 und 80 Jahren analysiert. Adjustierungen für potentielle Confounder sind nicht berichtet. Die Inzidenz von Knochenfrakturen gesamt bzw. Hüftfrakturen in den eingeschlossenen Kohorten betrug etwa 2% bzw. 0,5% pro Jahr. Das bedeutet etwa 20 von 1000 bzw. 5 von 1000 Personen erlitten innerhalb eines Jahres irgendeine Knochenfraktur bzw. Hüftfraktur.

Ein größerer BMI war mit einem niedrigeren Risiko für Knochenfrakturen assoziiert. Die RR für Knochenfrakturen gesamt bzw. Hüftfrakturen bei einem um 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI waren knapp signifikant und betrug RR = 0,98 (95% CI 0,97-0,99) bzw. RR = 0,93 (95% CI 0,91-0,94). Die Assoziation war nicht linear. Am häufigsten traten Frakturen in den unteren BMI-Bereichen auf. Gegenüber einem BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> (Referenz) war das Risiko für Knochenfrakturen gesamt bzw. für Hüftfrakturen bei einem BMI von 20 kg/m<sup>2</sup> erhöht (RR = 1,21; 95% CI 1,12-1,30 bzw. RR = 1,95; 95% CI 1,71-2,22). Bei einem BMI von 30 kg/m<sup>2</sup> war es für Knochenfrakturen gesamt weder erhöht noch vermindert (RR = 0,92; 95% CI 0,85-1,00) und für Hüftfrakturen niedriger (RR = 0,83; 95% CI 0,69-0,99). Um den Einfluss der Knochendichte auf die Ergebnisse zu erfassen wurde auf Knochendichte adjustiert. Nach Adjustierung für den Faktor Knochendichte waren die Ergebnisse nicht signifikant. Demnach ist das geringere Frakturrisiko bei Übergewicht/Adipositas mit der höheren Knochendichte bzw. das höhere Frakturrisiko bei Untergewicht mit der niedrigeren Knochendichte assoziiert. Garzillo et. al [1994] haben eine systematische Übersichtsarbeit (ohne Metaanalyse) zu Adipositas und Rückenschmerzen (Low back pain) publiziert. Sieben überwiegend US-amerikanische Arbeiten (Längs- und Querschnittstudien) waren eingeschlossen. Es wurde nach einer Assoziation zwischen der oberen Quintile des BMI und Rückenschmerzen bei Männern und Frauen gesucht. Eine Assoziation wurde nicht gefunden. Auch Leboeuf-Yde [1999] und Mirtz et. al. [2005] haben mit ihren Übersichtsarbeiten zum gleichen Thema keine Evidenz für eine Assoziation gefunden. Bierma-Zeinstra [2007] haben eine Übersichtsarbeit systematischer Reviews zu Risikofaktoren für Hüft- oder Knieosteoarthrosen publiziert. Sie beinhaltet eine Arbeit zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Hüftosteoarthrose, die wir über

eigene systematische Recherchen ebenfalls identifiziert haben [Lieveense 2007]. Lieveense et. al. [2007] fanden eine fragile Evidenz für eine Assoziation zwischen Übergewicht (BMI > 25) und Hüftosteoarthrose. Zwar fanden fünf von sieben der dort eingeschlossenen Studien statistisch signifikante Assoziationen (Odds ratio  $\geq 1,25$ ). Allerdings waren diese fünf Querschnitts- oder Fallkontrollstudien. Die einzige dort eingeschlossene Kohortenstudie [Gelber 1999] fand keine signifikante Assoziation. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Zur Inzidenz orthopädischer Komplikationen konnten Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden. Bei einem um 1 kg/m<sup>2</sup> größeren BMI ist das Risiko für Knochenfrakturen etwa 0,98fach niedriger, das Risiko für Hüftfrakturen ist etwa 0,93fach erniedrigt. Bei Adipositas gegenüber Normalgewicht ist das Risiko für Knochenfrakturen weder erhöht noch vermindert, für Hüftfrakturen ist das Risiko etwa 0,83fach erniedrigt. Bei Übergewicht und Adipositas besteht kein erhöhtes Risiko für Rückenschmerzen. Für das Risiko der Hüftosteoarthrose sind die Daten nicht eindeutig. Die absoluten Risiken können nicht quantifiziert werden, da die Inzidenz in der Referenzgruppe aus der benutzten Publikation nicht extrahierbar ist.**

#### **4.5.10 Schlafapnoesyndrom**

Zur Inzidenz des Schlafapnoesyndroms konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden. Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Schlafapnoesyndrom konnten nicht identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für das Schlafapnoesyndrom in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien konnten nicht**

**identifiziert werden. Wir können keine evidenzbasierte Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit dem Schlafapnoesyndrom assoziiert sind.**

#### **4.5.11 Hyperurikämie und Gicht**

Zur Inzidenz von Hyperurikämie und Gicht konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden. Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Hyperurikämie und Gicht konnten nicht identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für Hyperurikämie und Gicht in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien konnten nicht identifiziert werden. Wir können keine evidenzbasierte Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit Hyperurikämie und Gicht assoziiert sind.**

#### **4.5.12 Zahnkaries**

Zur Inzidenz der Zahnkaries konnten populationsbezogene Daten repräsentativ für die Deutsche Bevölkerung nicht identifiziert werden. Eine systematische Übersichtsarbeit über Querschnittsstudien zur Assoziation zwischen Adipositas/Übergewicht und der Zahnkariesprävalenz haben wir identifiziert [Kantovitz 2006]. Kantovitz et. al. kommen in ihrer Arbeit zu sehr widersprüchlichen Ergebnissen. Sie schlussfolgern, dass eine Assoziation derzeit nicht nachweisbar ist. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

#### **Schlussfolgerung**

**Die Inzidenz für Zahnkaries in Deutschland konnte nicht extrahiert werden. Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien konnten nicht identifiziert werden. Wir können keine Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit Zahnkaries assoziiert sind.**

#### 4.5.13 Übergewicht und Lebensqualität

Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und gesundheitsbezogener Lebensqualität (health related quality of life HR QOL) konnten nicht identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab ebenfalls keine relevanten Treffer. Somit kann zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und HR QOL keine verlässliche Aussage gemacht werden.

##### Schlussfolgerung

**Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und gesundheitsbezogener Lebensqualität konnten nicht identifiziert werden. Wir können keine Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit verminderter Lebensqualität assoziiert sind.**

#### 4.5.14 Übergewicht und Infektionskrankheiten

Metaanalysen zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Infektionskrankheiten konnten nicht identifiziert werden. Unsere ergänzende Recherche in PubMed nach deutschen populationsbezogenen Kohortenstudien ergab keine relevanten Treffer.

##### Schlussfolgerung

**Systematische Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien zur Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und Infektionskrankheiten konnten nicht identifiziert werden. Wir können keine Aussage treffen, ob Übergewicht oder Adipositas mit Infektionskrankheiten assoziiert sind.**

## 5. Fazit

Mit einer kritischen Analyse systematisch recherchierter Literatur wurde untersucht, ob das Risiko für die hier analysierten Zielparameter (z.B. Herzinfarkt, Diabetes, Krebs) durch Übergewicht und Adipositas erhöht ist. Im Vordergrund stand die Analyse systematischer Übersichtsarbeiten über prospektive Kohortenstudien die metaanalytische Methoden benutzten sowie prospektiver Kohortenstudien.

Die Studien waren nur selten miteinander vergleichbar, da die Exposition (BMI, WC und WHR), die Zielparameter und die Störgrößen (Confounder) variierten.

Die Expositionsparameter wurden in den meisten Studien nur einmal, oft zu Beginn eines langen Beobachtungszeitraums, und dies häufig durch nicht standardisierte Messverfahren erhoben.

Inzidenz bzw. Mortalität der Referenzgruppen für die jeweils untersuchten Populationen konnten aus fast keiner Studie extrahiert werden. Deshalb konnten wir absolute Risiken nicht quantifizieren.

Das Gesamtmorbiditäts- und mortalitätsrisiko setzt sich jeweils aus den krankheitsspezifischen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken zusammen. Die Gesamtmortalität ist über den für weite Bevölkerungsbereiche relevanten BMI zwischen etwa 20 und 30 kg/m<sup>2</sup> kaum unterschiedlich. Für einzelne Zielparameter unterscheiden sich die Mortalitätsrisiken, mit einer Tendenz zum insgesamt erhöhten Risiko. Das bedeutet, dass es neben den hier analysierten Zielparametern mit erhöhtem Mortalitätsrisiko auch weitere unbekannte Zielparameter mit vermindertem Risiko geben muss.

Auch für die Morbiditätsrisiken ist ein ähnlicher Zusammenhang anzunehmen. Allerdings ist ein aus allen denkbaren Erkrankungen zusammengesetztes

„Gesamtmorbiditätsrisiko“ nicht bekannt. Deshalb lässt sich dieser Zusammenhang nicht ableiten. Indes lässt sich bei Betrachtung von Krankheitsgruppen (z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen) ein Zusammenhang beschreiben.

Gesamtkardiovaskuläres und gesamtkrebsassoziiertes Morbiditätsrisiko setzen sich jeweils aus den krankheitsspezifischen Morbiditätsrisiken zusammen. Die Gesamtmorbiditäten sind für den BMI zwischen etwa 20 und 30 kg/m<sup>2</sup> kaum unterschiedlich. Für einzelne Zielparameter unterscheiden sich die Morbiditätsrisiken, und auch hier würde sich für die Summe der hier analysierten Zielparameter ein

insgesamt erhöhtes Risiko ergeben. Das bedeutet, dass es neben den hier analysierten Zielparametern mit erhöhtem Morbiditätsrisiko auch weitere unbekannte Zielparameter mit vermindertem Risiko geben muss.

Insgesamt bedeutet dies, dass ein BMI zwischen etwa 20 und 30 kg/m<sup>2</sup> kein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko birgt.

Anders ist es bei Adipositas. Ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> ist mit einem erhöhten Risiko für die meisten der hier analysierten Zielparameter assoziiert, außer für Schlaganfälle, Gesamtkrebserkrankungen, Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, Schilddrüsenkarzinom, Mammakarzinom und Hüftfrakturen. Das Gesamtkrebsrisiko ist bei Adipositas für Männer leicht vermindert, für Frauen ist das Gesamtkrebsrisiko weder vermindert noch erhöht. Für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus, das Schilddrüsenkarzinom, das Mammakarzinom und Hüftfrakturen ist ein BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> mit einem verminderten Risiko assoziiert. Allerdings ist für viele der hier berichteten Assoziationen, insbesondere für Krebserkrankungen, die Relevanz der Ergebnisse, vor dem Hintergrund der niedrigen bis teilweise sehr niedrigen Inzidenz in Deutschland, zu diskutieren.

Die Fokussierung dieser Expertise richtete sich nach den in den identifizierten Arbeiten untersuchten Zielparametern. Dies führt zu einer Verzerrung, da man davon ausgehen muss, dass es nichtidentifizierte Zielparameter mit positiven und negativen Assoziationen gibt. Eventuell sind Assoziationen zu anderen Zielparametern auch weniger untersucht oder nicht publiziert (publication bias).

Für verschiedene Expositions- und Zielparameter wurden, wegen der Fokussierung unserer Recherche auf die vorgegebenen Fragestellungen und wegen der Beschränkung auf Metaanalysen und prospektive Kohortenstudien aus Deutschland, keine Studien identifiziert. Damit blieb ein Bereich international verfügbarer Studien unberücksichtigt. Beispielsweise liefern die US-amerikanischen NHANES populationsbezogene [Flegal 2007] Daten zu den übergewichtsassoziierten Risiken für folgende Zielparameter nach Kategorien: 1) kardiovaskuläre Erkrankungen, 2) Krebserkrankungen 3) andere Erkrankungen (Diabetes und Nierenerkrankungen, chronisch respiratorische Erkrankungen, akut respiratorische und Infektionskrankheiten, Verletzungen, und weitere Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Lebererkrankungen). Bei Adipositas war das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko erhöht, bei Übergewicht aber nicht. Das krebsspezifische Mortalitätsrisiko war für keine BMI-

Kategorie erhöht. Übergewicht war mit einem niedrigeren Mortalitätsrisiko für alle nichtkardiovaskulären- und alle Krebserkrankungen assoziiert. Lediglich die Risiken für Diabetes und Nierenerkrankungen waren sowohl bei Übergewicht als auch bei Adipositas erhöht. Die Ergebnisse legen auch nahe, dass Übergewicht mit besseren Überlebenschancen bei Infektionskrankheiten oder schweren medizinischen Eingriffen assoziiert ist. Allerdings waren die Ergebnisse zur Kategorie der akut respiratorischen und Infektionskrankheiten statistisch nicht signifikant [Flegal 2007].

In der vorliegenden Expertise wurden die Störgrößen anthropometrische Erhebungsverfahren, Sozioökonomischer Status (SES), ethnische Herkunft und Rauchen diskutiert. Evidenz für die Überlegenheit eines der hier untersuchten anthropometrischen Erhebungsverfahren (BMI, WC und WHR) konnte nicht identifiziert werden. Eine Validierungsstudie hinsichtlich prognostischer Aussagekraft bei Arteriosklerose wurde identifiziert. In dieser wurde die Überlegenheit eines der Verfahren nicht nachgewiesen. Weitere Validierungsstudien wurden nicht identifiziert. Zahlreiche Störgrößen (Confounder) beeinflussen die Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und den verschiedenen Zielparametern. Diese wurden in den eingeschlossenen Arbeiten unterschiedlich gut berücksichtigt.

Mortalität und Morbidität werden durch die ethnische Herkunft mitbestimmt. Eine Quantifizierung der Einflüsse und Spezifizierung auf bestimmte ethnische Gruppen ist, wegen der Heterogenität der in den Querschnittsstudien eingeschlossenen Teilnehmer und der Vielfalt der Expositionsparameter, kaum möglich.

Ein niedriger SES ist mit Übergewicht/Adipositas assoziiert. Weiterhin unklar ist welche Einzelkomponenten in welchem Ausmaß die Assoziation erklären.

Welchen Einfluss das Rauchen auf die Assoziation zwischen BMI und Krankheitsrisiken hat, konnte mit dieser Expertise ebenfalls nicht eindeutig beantwortet werden. Allerdings haben Raucher häufig ein geringeres Körpergewicht als Nichtraucher. Zur Frage ob das Rauchen oder das geringere Körpergewicht die Assoziation bestimmt, haben wir mit unserer Suchstrategie keine relevanten Studien identifiziert.

Das Körpergewicht und die Assoziationen zwischen Gewicht und Morbidität bzw. Mortalität unterliegen deutlichen zeitlichen Trends [Flegal 2005]. Adipositas hat für die Mortalität an Bedeutung verloren. So hat sich in den USA das Körpergewicht mit der besten Lebenserwartung seit den 70er Jahren zu höheren BMI Werten verschoben [Flegal 2005]. Für das mittlere Lebensalter ist ein BMI um 27kg/m<sup>2</sup> mit der geringsten

Mortalität verbunden. Für Menschen im Alter über 70 Jahre ist ein BMI zwischen 27 bis über 35 kg/m<sup>2</sup> mit der geringsten Mortalität assoziiert [Flegal 2005]. Auch in Deutschland haben zurzeit Menschen mittleren Lebensalters mit einem BMI um die 27 kg/m<sup>2</sup> die höchste Lebenserwartung [Helmert 2002].

## 6. Literatur

- Becker ES, Margraf J, Turke V, Soeder U, Neumer S (2001) Obesity and mental illness in a representative sample of young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 Suppl 1: S5-9
- Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO (2001) Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 91: 421-430
- Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E (2003) A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 89: 519-523
- Gorospa EC, Dave JK (2007) The risk of dementia with increased body mass index. *Age Ageing* 36: 23-29
- Higgins 2008 Higgins J, Green S (2008). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.0. <http://www.cochrane-handbook.org/> Zugriff am 25.4.2008
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2008) Methodenpapier 3. [http://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Allgemeine\\_Methoden\\_Entwurf\\_V-3-0.pdf](http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Allgemeine_Methoden_Entwurf_V-3-0.pdf). Zugriff am 28.4.2008
- Larsson SC, Mantzoros CS, Wolk A (2007) Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer* 121: 856-862
- Larsson SC, Orsini N, Wolk A (2007a) Body mass index and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 120: 1993-1998
- Larsson SC, Wolk A (2007b) Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 121: 2512-2516
- Larsson SC, Wolk A (2007c) Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 86: 556-565
- Larsson SC, Wolk A (2007d) Obesity and risk of non-Hodgkin's lymphoma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 121: 1564-1570

Larsson SC, Wolk A (2007e) Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 96: 1457-1461

Larsson SC, Wolk A (2007f) Overweight, obesity and risk of liver cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer* 97: 1005-1008

Larsson SC, Wolk A (2008) Overweight and obesity and incidence of leukemia: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer* 122: 1418-1421

MacInnis RJ, English DR (2006) Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 17: 989-1003

Moher 1999 Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF (1999) Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: The QUOROM statement. *Lancet* 354 (9193): 1896-1900

Olsen CM, Green AC, Whiteman DC, Sadeghi S, Kolaheer F, Webb PM (2007) Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 43: 690-709

Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M (2008) Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569-578

Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ (2002) Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr* 5: 561-565

Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ (2008) Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 73: 19-33

Becker ES, Margraf J, Turke V, Soeder U, Neumer S (2001) Obesity and mental illness in a representative sample of young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25 Suppl 1: S5-9

Bender R, Jockel KH, Richter B, Spraul M, Berger M (2002) Body weight, blood pressure, and mortality in a cohort of obese patients. *Am J Epidemiol* 156: 239-245

Bender R, Jockel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M (1999) Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 281: 1498-1504

Bender R, Zeeb H, Schwarz M, Jockel KH, Berger M (2006) Causes of death in obesity: relevant increase in cardiovascular but not in all-cancer mortality. *J Clin Epidemiol* 59: 1064-1071

Beuther DA, Sutherland ER (2007) Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 175: 661-666

Buck GM, Sever LE, Batt RE, Mendola P (1997) Life-style factors and female infertility. *Epidemiology* 8: 435-441

Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C, Thun MJ, Heath CW, Jr. (1998) Occupation and breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Am J Epidemiol* 148: 191-197

Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC (1994) Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 17: 961-969

Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE (1995) Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 122: 481-486

Connolly BS, Barnett C, Vogt KN, Li T, Stone J, Boyd NF (2002) A meta-analysis of published literature on waist-to-hip ratio and risk of breast cancer. *Nutr Cancer* 44: 127-138

Darvall KA, Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW, Adam DJ (2007) Obesity and thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33: 223-233

De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. (2005) Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16: 1330-1338

Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322: 716-720)

Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung und Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DAG, DDG, DGE und DGEM 2007) Prävention und Therapie der Adipositas. Leitlinie Version 2007. <http://www.adipositas-gesellschaft.de/> Zugriff am 01.06.2008

Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH (2005) Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 293: 1861-1867

Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH (2007) Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 298: 2028-2037

Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER, Kuczmarski RJ, Campbell SM (1995) The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Engl J Med* 333: 1165-1170

Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ (1999) Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis. *Am J Med* 107: 542-548

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) und Robert Koch-Institut (2008) Krebs in Deutschland 2003 – 2004, Häufigkeiten und Trends 6. überarbeitete Auflage. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2008.pdf>; Zugriff am 01.06.2008

Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) (2006). Gesundheit in Deutschland

Gregg EW, Cadwell BL, Cheng YJ, et al. (2004) Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. *Diabetes Care* 27: 2806-2812

Harvie M, Hooper L, Howell AH (2003) Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obes Rev* 4: 157-173

Higgins J, Green S (2008). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.0. <http://www.cochrane-handbook.org/> Zugriff am 25.4.2008

Huxley R, James WP, Barzi F, et al. (2008) Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension. *Obes Rev* 9 Suppl 1: 53-61

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2008) Methodenpapier 3. [http://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Allgemeine\\_Methoden\\_Entwurf\\_V-3-0.pdf](http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Allgemeine_Methoden_Entwurf_V-3-0.pdf). Zugriff am 28.4.2008

Janssen I, Mark AE (2007) Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev* 8: 41-59

Kantovitz KR, Pascon FM, Rontani RM, Gaviao MB (2006) Obesity and dental caries--A systematic review. *Oral Health Prev Dent* 4: 137-144

Knopf H, Ellert U, Melchert HU (1999). Sozialschicht und Gesundheit. *Das Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2

Kürzl R (2002) Evidenzbasierte Missverständnisse beim Mammakarzinom, Erkrankungsrisiko und Mortalitätsreduktion. *Deutsches Ärzteblatt* 101: 2378-2390

Ladwig KH, Marten-Mittag B, Lowel H, Doring A, Wichmann HE (2006) Synergistic effects of depressed mood and obesity on long-term cardiovascular risks in 1510 obese men and women: results from the MONICA-KORA Augsburg Cohort Study 1984-1998. *Int J Obes (Lond)* 30: 1408-1414

Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, et al. (2004) Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 111: 762-771

Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311: 158-161

Leboeuf-Yde C (2000) Body weight and low back pain. A systematic literature review of 56 journal articles reporting on 65 epidemiologic studies. *Spine* 25: 226-237

Loerbroks A, Apfelbacher CJ, Amelang M, Sturmer T (2008) Obesity and adult asthma: potential effect modification by gender, but not by hay fever. *Ann Epidemiol* 18: 283-289

Maes HH, Neale MC, Eaves LJ (1997) Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behav Genet* 27: 325-351

McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, Nelson EB, Keck PE, Nemeroff CB (2004) Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 65: 634-651

McGee DL (2005) Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol* 15: 87-97



McLaren L (2007) Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 29: 29-48

Meisinger C, Doring A, Thorand B, Heier M, Lowel H (2006) Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr* 84: 483-489

Mirtz TA, Greene L (2005) Is obesity a risk factor for low back pain? An example of using the evidence to answer a clinical question. *Chiropr Osteopat* 13: 2

Parsons TJ, Power C, Logan S, Summerbell CD (1999) Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23 Suppl 8: S1-107

Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L (2003) Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 138: 24-32

Pischoon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. (2006) Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 98: 920-931

Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D (2007) Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 335: 1134

Richter B (2007) Abschlussbericht "Analyse der Assoziation von Übergewicht und Adipositas Erwachsener mit der Gesamtsterblichkeit – ein systematischer Review" im Auftrag der AOK

Roberts RE, Deleger S, Strawbridge WJ, Kaplan GA (2003) Prospective association between obesity and depression: evidence from the Alameda County Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 514-521

Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. (2006) Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 368: 666-678

Schienkiewitz A, Schulze MB, Hoffmann K, Kroke A, Boeing H (2006) Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr* 84: 427-433

Schulte H, von Eckardstein A, Cullen P, Assmann G (2001) Obesity and cardiovascular risk. *Herz* 26: 170-177

Sniderman AD, Furberg CD (2008) Age as a modifiable risk factor for cardiovascular disease. *Lancet* 371: 1547-1549

Statistisches Bundesamt (2006) Zahlen und Fakten über die Bundesrepublik Deutschland Teil 1. <http://www.destatis.de/> Zugriff am 20.5.2008

Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: A proposal for reporting. *JAMA* 2000; 283 (15): 2008-2012

Ursin G, Longnecker MP, Haile RW, Greenland S (1995) A meta-analysis of body mass index and risk of prämenopausal breast cancer. *Epidemiology* 6: 137-141

Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS (2008) Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. *Am Heart J* 155: 310-315

Welch HG, Albertsen PC, Nease RF, Bubolz TA, Wasson JH (1996) Estimating treatment benefits for the elderly: the effect of competing risks. *Ann Intern Med* 124: 577-584

WHO (2006) European Health for all Database (HFA-DB). <http://www.euro.who.int/hfadb> Zugriff am 25.5.2008

WHO (2006b) Obesity in Europe. <http://www.euro.who.int/> Zugriff am 25.5.2008

Der folgende Anhang ist aus Platzgründen hier nicht enthalten aber auf Anfrage bei den Autoren verfügbar.

- ***Decision Aids in Diabetes***

## Decision Aids in Diabetes

Matthias Lenz, Ingrid Mühlhauser, University of Hamburg, Germany

### Diabetes

Diabetes is usually not considered a typical disease for shared decision-making (SDM) even by protagonists of SDM (O'Connor et al. 2003). The belief is still widely held that control of blood glucose and other cardiovascular risk factors is beyond any doubt beneficial and therefore, supporting patients in adherence increasing behaviour rather than SDM has been standard procedure in diabetes care (IDF 2005; Nathan et al. 2006; ADA 2008).

However, there has rarely been a disorder where recommendations have been driven to such a high extent by stakeholders and opinion leaders rather than evidence (Richter and Berger 2000; Hauber and Gale 2006). Targets for blood glucose and other risk factors have been continuously decreased and normalisation of glycosylated haemoglobin (HbA1c) values has been set as a primary treatment goal for most patients (IDF 2005; Nathan et al. 2006; ADA 2008). Even the newest guidelines of the American Diabetes Association define the overall (glycaemic) objective for persons with type 2 diabetes as "to achieve and maintain glycemic levels as close to the non-diabetic range as possible and to change interventions at as rapid a pace as titration of medications allows" (ADA 2008).

However, the recent ACCORD study has shown that such an indiscriminate and poly-pragmatic approach may lead to almost doubling of mortality within a few years (ACCORD 2008). Furthermore, and despite lack of evidence, blood glucose self-monitoring (BGSM) has been extensively propagated even for patients without insulin therapy (IDF 2005; ADA 2008) but emerging evidence proves harm rather than benefit of BGSM for patients with type 2 diabetes (Simon et al. 2008; O'Kane et al. 2008).

Based on randomized controlled trials (RCT) and using patient relevant outcomes (Berger and Mühlhauser 1999) only a few glucose lowering drug therapies have been shown to do good as well as harm. This includes insulin and glibenclamide (UKPDS 1998b). Metformin which is now the first line drug worldwide has been reported to

reduce mortality although this is based on a subgroup of only little more than 300 patients followed in the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 1998a; UKPDS 1998b). Results have never been replicated in another RCT. The most frequently used regimen in Germany and other countries is a combination of metformin and a sulfonylurea, which increased mortality in the UKPDS (UKPDS 1998b). No other RCT has ever cleared the concerns completely. In addition, an increasing plethora of novel diabetes drugs and combinations thereof are prescribed in routine care. Some of them have already been shown to be harmful, and others have not yet been properly evaluated (Gale 2006; Hauber and Gale 2006; Richter 2006; Holleman and Gale 2007; Richter 2007; Richter 2008).

Improving HbA1c from high to moderate values, such as from 9% to 7% as part of intensive care may reduce diabetic complications in younger patients with type 1 diabetes. However, in middle-aged newly diagnosed patients with type 2 diabetes intensive care resulting in HbA1c changes from about 8% to 7% is of limited benefit (UKPDS 1998a; UKPDS 1998b). In the UKPDS, 10 years of intensified blood glucose therapy using diet, insulin or glibenclamide resulted in benefit for 5 out of 100 patients as they could prevent or delay diabetes-related endpoints, whereas 95 out of 100 patients did not benefit. Here, 41 experienced an endpoint despite intensive therapy. In the control group (conventional therapy) 46 out of 100 patients experienced an endpoint, whereas 54 did not (Mühlhauser and Berger 2000).

It is worrying, that diabetes experts largely overestimate possible benefits of blood glucose lowering interventions in patients with type 2 diabetes. Also, they generally have a poor understanding of clinical study results and misinterpret possible benefits of interventions to prevent diabetes (Mühlhauser et al. 2006).

In contrast to blood glucose lowering therapies, control of blood pressure (UKPDS 1998c) and use of statins (Costa 2006) do have the potential to improve prognosis for people with diabetes. In addition, educating and empowering patients to engage in self-control and self-treatment, both of diabetes and hypertension, is an indispensable part of diabetes care. Self-management reduces acute complications and the need for drug interventions, improves metabolic and blood pressure control,

and enhances quality of life as well as patients' independence from medical institutions (Lenz et al. 2007).

Traditional management of diabetes still relies on strong physician roles. Patients are not explicitly involved in defining treatment goals or in the selection of therapeutic regimens. Rather, an array of behavioural directives are imposed on patients such as quitting smoking, increasing exercise, normalising weight, and adhering to monitoring, dietary and medication schedules (IDF 2005; ADA 2008). Not surprisingly, long-term compliance is poor even with the most promising interventions such as blood pressure control and statin use (Yusuf et al. 2000; WOSCOPS 1997).

### **Shared Decision Making, Decision Aids and Evidence-based Patient Information**

The doubtful benefit of normalising HbA1c values on the one hand and the availability of other treatment options to improve prognosis but with low adherence on the other hand, urge shared decision making. Patients have a right to know about the limited evidence of recommendations and about all options to improve prognosis. They have a right to make good decisions on their treatment goals and treatment regimens. Confronted with the large variety of options to improve prognosis patients should be supported to define a hierarchy of individual goals and to triage interventions. This might facilitate long-term adherence to albeit a few but individually acceptable and possibly the most effective treatment interventions. From this point of view diabetes might even be prototypic for evidence-based patient information and SDM.

### **Available Decision Aids for People with Diabetes**

The early "Ottawa Inventory" (Stacey et al. 2001) listed one diabetes decision aid as publicly available (BMJ Publishing Group 2003). We have browsed the Internet perpetually and undertook systematic literature searches in June 2008 using PubMed, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, and PSYNDExplus. Sixteen publicly available diabetes-relevant decision aids were identified. Thirteen of these primarily target cardiovascular risk management, and are therefore not further considered in this article. In addition, the material provided by the BMJ Publishing Group (2003) is conventional patient information rather than a decision aid as it does not include

probabilities about outcomes and does not support users to weigh positive and negative features of options. Therefore, this material is also not further considered. The remaining three decision aids were specifically designed for people with diabetes (Healthwise 2007, Healthwise 2008; Montori et al. 2007; Weymiller et al. 2007). One additional decision aid was identified by personal contact (Health Dialog 2007). One publication about a diabetes decision aid was identified, which is still under evaluation and currently not available (Corser et al. 2007). Our research group developed a decision aid for coronary prevention in type 2 diabetes, designed to support patients defining a hierarchy of individual goals and to triage interventions. This decision aid has been pilot-tested but is not yet available (Lenz et al. 2008). Characteristics of the four currently available and diabetes-specific decision aids are summarised in the table. One of these refers to the use of an insulin pump in type 1 diabetes (Healthwise 2007). Patients are asked to deliberate about positive and negative features of options. Scientific references are cited. However, probabilities of benefits and harms are lacking. The second decision aid (Healthwise 2008) was designed for women with type 1 diabetes deliberating about getting pregnant. The contents rely on expert recommendations. Evidence-based risk information that could help to deliberate about options is not provided. Sources of information are not transparently reported.

The Health Dialog decision aid for patients with type 2 diabetes (Health Dialog 2007) promotes modification of health behaviour in addressing smoking, diet and physical activity. A hierarchy of targets is suggested with emphasis on control of blood pressure and cholesterol rather than on blood glucose. Risk information on benefits and harms of options is not provided. Rather, patients are referred to their physicians. References are not listed.

The "Statin Choice" decision aid targets treatment with statins in patients with type 2 diabetes (Montori et al. 2007). This decision aid meets nearly all IPDAS-criteria (table). A limitation is that the external validity of the included risk calculator is unclear and problems with reliability of risk prognosis are not discussed.

### **Evidence of Implementation, Effectiveness, and Cost-effectiveness**

Evidence about the implementation of these decision aids in clinical practice is lacking.

Background information on development and evaluation was identified for one decision aid only (Montori et al. 2007; Weymiller et al. 2007; Christianson et al. 2006). Weymiller et al. (2007) randomly assigned 98 patients to the decision aid or a standard educational pamphlet. The decision aid was rated more helpful and found effective concerning knowledge, improving estimated cardiovascular risk, potential risk reduction with statin drugs, and decisional conflict. Follow-up was 3 months so long-term effects are unknown.

### **Keeping Decision Aids up-to-date with Evidence Advances in Type 2 Diabetes**

There is much clinical research about diabetes and many topics are controversial. This appears to be fertile ground for developing diabetes-related decision aids, but currently, only a few research groups appear to be involved in this area. This is surprising since powerful networks of researchers in the field exist. Providing high quality evidence-based information and keeping them up-to-date appears to be presenting a number of challenges which must be overcome.

### **Conclusion for Future Development and Maintenance of Decision Aids**

Transparency is an important quality criterion for the development and evaluation of a decision aid. Authors should state whether and in which way a decision aid includes patient-relevant evidence-based information (including the strength of available evidence), and whether and in which way users are supported to deliberate about positive and negative features of options (Lenz and Kasper 2007).

Decision aids usually consist of various elements related to different topics (glucose control, blood pressure treatment etc.). Furthermore, a decision aid can be part of a decision-making programme, which additionally comprises a strategy for patient counselling or an introductory educational module. Thus, decision aids are “complex interventions”, whose development and evaluation require qualitative and quantitative methods (Campbell et al. 2007; Lenz et al. 2007). It appears impossible to systematically extract all necessary background information about theoretical concept, development, and evaluation of decision aids using current database search strategies (Lenz et al. 2006). Hence, an electronic database would be helpful to make informed decision making programmes accessible together with all relevant background information.

Evidence based decision aids need to be kept in-line with current scientific development. Therefore, a “flexible” medium should be used that enables keeping the contents up-to-date. The Internet seems to be appropriate as updating of information can easily be performed. However, some people with type 2 diabetes might still prefer a paper-based format so this must also be made available by developers. Finally, it is challenging for users to assess the reliability of Internet contents so current quality criteria should be enhanced to also support users to easily evaluate the level of evidence of the content of a decision aid.

## References

- (1) Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study Group (2008). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358, 2545-2559
- (2) American Diabetes Association (ADA 2008). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 31 (Suppl 1), 12-S54
- (3) Berger M, Mühlhauser I (1999). Diabetes care and patient-oriented outcomes. *JAMA*, 281, 1676-1678
- (4) BMJ Publishing Group (2003). Diabetes. <http://www.besttreatments.co.uk/> Accessed 23/5/2008
- (5) Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, et al (2007) Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ*, 334, 455-9.
- (6) Christianson TJ, Bryant SC, Weymiller AJ, Smith SA, Montori VM (2006) A pen-and-paper coronary risk estimator for office use with patients with type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 81, 632-636
- (7) Corser W, Holmes-Rovner M, Lein C, Gossain V. (2007). A shared decision-making primary care intervention for type 2 diabetes. *Diabetes Educ*, 33, 700-8
- (8) Costa J, Borges M, David C, Vaz CA (2006). Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 332, 1115-1124
- (9) Gale EA (2006). Troglitazone: the lesson that nobody learned? *Diabetologia*, 49, 1-6
- (10) Hauber A, Gale EA (2006). The market in diabetes. *Diabetologia*, 49, 247-52
- (11) Health Dialog (2007). Living with diabetes. Making lifestyle changes to last a lifetime. (Boston: Foundation for Informed Medical Decision Making)
- (12) Healthwise Inc. (2007). Healthwise decision point: should I get an insulin pump? <http://www.healthwise.net/preferredcare/> Accessed 23/5/2008
- (13) Healthwise Inc. (2008). Healthwise decision point: I have diabetes. Should I get pregnant now? <http://www.healthwise.net/hillhealth/> <http://www.healthwise.net/preferredcare/> Accessed 23/5/2008
- (14) Holleman F, Gale EA (2007). Nice insulins, pity about the evidence. *Diabetologia*, 50, 1783-90
- (15) International Diabetes Federation (IDF 2005). Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes (Brussels: International Diabetes Federation)
- (16) International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration (2005). Criteria for Judging the Quality of Patient Decision Aids. <http://ipdas.ohri.ca/resources.html> Accessed 23/5/2008
- (17) Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet Med*, 23, 912-916
- (18) Lenz M, Kasper J (2007). MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids. *GMS Psychosoc Med*, 4, Doc10
- (19) Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2008). Development of an evidence based patient decision aid for coronary prevention in type 2 diabetes - theoretical concept and preliminary testing. (unpublished manuscript)
- (20) Lenz M, Steckelberg A, Richter B, Mühlhauser I (2007). Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management. A methodological review. *Diabetologia*, 50, 1375-1383
- (21) Montori VM, Breslin M, Maleska M, Weymiller AJ (2007). Creating a conversation: insights from the development of a decision aid. *PLoS Med*, 4, e233
- (22) Mühlhauser I, Berger M (2000). Evidence-based patient information in diabetes. *Diab Medicine*, 17, 823-829
- (23) Mühlhauser I, Kasper J, Meyer G, FEND (2006). Understanding of diabetes prevention studies: questionnaire survey of professionals in diabetes care. *Diabetologia*, 49, 1742-1746
- (24) Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al (2006). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 29, 1963-1972
- (25) O'Connor A, Légaré F, Stacey D (2003). Risk communication in practice: the contribution of decision aids. *BMJ*, 327, 736-40
- (26) O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE; ESMON study group (2008). Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed

- type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ*, 24, 1174-7. Epub 2008 Apr 17
- (27) Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH (2007). Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD006063
- (28) Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH (2006). Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD006060
- (29) Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL (2008). Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD006739
- (30) Richter B, Berger M (2000). Randomized controlled trials remain fundamental to clinical decision making in Type 2 diabetes mellitus: a comment to the debate on randomized controlled trials. *Diabetologia*, 43, 254-258
- (31) Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A (2008). Cost-effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 336: 1177-1180
- (32) Stacey, D, O'Connor, AM (2001) *Cochrane Inventory of Existing Patient Decision Aids*. Ottawa Health Decision Centre, University of Ottawa. <http://decisionaid.ohri.ca/> Accessed 23/5/2008
- (33) The West of Scotland Coronary Prevention Study Group (WOSCOPS 1997). Compliance and adverse event withdrawal: their impact on the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Eur Heart J*, 18, 1718-1724
- (34) University Group Diabetes Program (UGDP 1982). Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. VIII. Evaluation of insulin therapy: final report. *Diabetes* 31 (Suppl 5), 1-81
- (35) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998a). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 12, 854-65
- (36) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998b). Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 352, 837-853
- (37) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998c). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J*, 317, 703-713
- (38) Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al (2000). Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 20, 145-153
- (39) Weymiller AJ, Montori VM, Jones LA, Gafni A, Guyatt GH, Bryant SC, Christianson TJ, Mullan RJ, Smith SA (2007). Helping patients with type 2 diabetes mellitus make treatment decisions: statin choice randomized trial. *Arch Intern Med*, 28, 1076-82

**Table. Decision aids for people with diabetes**

Title	Should I get an insulin pump?	I have diabetes. Should I get pregnant now?	Living with diabetes. Making life style changes to last a life time	Statin Choice
<b>Publisher</b>	Healthwise, US	Healthwise, US	Health Dialog, Foundation for Medical Informed Decision Making, US	Mayo Foundation, US
<b>Scientific background publication(s)</b>	Unknown	Unknown	Unknown	Montori 2007; Weymiller et al. 2008
<b>Type of diabetes</b>	Type 1 diabetes	Type 1 diabetes	Type 2 diabetes	Type 2 diabetes
<b>Topics</b>	Insulin pump	Getting pregnant	Losing weight, physical activity, healthy eating quitting smoking, controlling blood pressure, controlling cholesterol, controlling blood sugar	Statin use
<b>Last update</b>	2007	2008	2007	2008
<b>Format</b>	Web	Web	Video, booklet, diabetes management worksheet, and "Questions to Ask My Doctor About my Diabetes" form	Booklet, Coronary Heart Disease Calculator; decision sheets (average, elevated, and high coronary risk)
<b>Language</b>	English	English	English	English, Spanish
<b>Availability</b>	Publicly available for free from a number of Web sites.	Publicly available for free from a number of Web sites.	The DA can be requested from the Foundation for Medical Informed Decision Making	Publicly available for free from <a href="http://mayoresearch.mayo.edu">http://mayoresearch.mayo.edu</a>
<b>IPDAS-Criteria (IPDAS 2005)</b>				
• The DA describes the condition related to the decision.	Yes	Yes	Yes	Yes
• The DA describes the decision that needs to be considered.	Yes	Yes	Yes	Yes
• The DA lists the options	Yes	Yes	Yes	Yes
• The DA describes what happens in the natural course of the condition if no action is taken.	No	NA	Yes	Yes
• The DA has information about the procedures	Yes	NA	Yes	Yes

11

involved				
• The DA has information about the positive features of the options	Yes	Yes	Yes	Yes
• The DA has information about negative features of the options	Yes	Yes	Yes	Yes
• The information about outcomes of options (positive and negative) includes the chances they may happen.	No	No	Only for quitting smoking	Yes
• The DA presents probabilities using event rates in a defined group of people for a specified time.	No	No	No	Yes
• The DA compares probabilities of options using the same denominator.	No	No	No	Yes
• The DA compares probabilities of options over the same period of time.	No	No	No	Yes
• The DA uses the same scales in diagrams comparing options.	No	No	No	Yes
• The DA asks people to think about which positive and negative features of the options matter most to them.	Yes	Yes	No	Yes
• The DA makes it possible to compare the positive and negative features of the available options.	Yes	Yes	Only for quitting smoking	Yes
• The DA shows the negative and positive features of the options with equal detail.	Yes	Yes	No	Yes
• Users (people who previously faced the decision) were asked what	No	Unknown	General policy of Health Dialog	Yes



they need to prepare them to discuss a specific decision.				
• The DA was reviewed by people who previously faced the decision who were not involved in its development and field testing.	No	Unknown	Unknown	Yes
• People who were facing the decision field tested the decision aid.	Unknown	Unknown	Unknown	Yes
• Field testing showed that the DA was acceptable to users.	Unknown	Unknown	Unknown	Yes
• Field testing showed that people who were undecided felt that the information was presented in a balanced way.	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown
• The DA provides references to scientific evidence used.	Yes	No	Yes	Yes
• The DA reports the date when it was last updated.	Yes	Yes	Yes	Yes
• The DA reports whether authors of the DA or their affiliations stand to gain or lose by choices people make after using the decision aid.	No	No	Yes	Yes
• There is evidence that the DA helps people know about the available options and their features.	Unknown	Unknown	Unknown	Yes
• There is evidence that the DA improves the match between the features that matter most to the informed person and the option that is chosen.	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown
<b>Additional Criteria according to MATRIX (Lenz 2007)*</b>				

13

• The objectives of the DA are reported.	No	No	No	Yes
• An explicit rationale for the selection of the objectives is reported.	No	No	No	Yes
• The contents of the DA are evidence-based	NA (references not cited)	NA (references not cited)	NA (references not cited)	Yes
• Structure, complexity, and used media are appropriate and support users to deliberate about options.	Yes	Yes	Yes	Yes
• Randomised controlled trial(s) is/are published assessing the efficacy of the decision aid	No	No	No	Yes
• Design and methods (randomisation, allocation, blinding etc.) of these trial(s) is/are transparently described	NA	NA	NA	Yes
• Used outcome measures are patient relevant and represent the particular objectives of the decision aid.	NA	NA	NA	Yes
• Implementation trials assessed the effectiveness under uncontrolled conditions (reproducibility).	No	No	No	No

NA = not applicable

\*selected criteria extracted from the MATRI X-instrument (Lenz and Kasper 2007)

## Anhang

- **Curriculum Vitae**

Akademische Grade	2000-2004
	Universität Hamburg, Studium des Lehramts Oberstufe - Berufliche Schulen, Gesundheit und Biologie mit dem Abschluss Erstes Staatsexamen
Beruflicher Werdegang	1991-1996
	Nach dem Zivildienst Berufstätigkeit im Rettungsdienst
	1995-1998
	Heilpraktiker-Ausbildung mit staatlicher Prüfung Ausbildung in Traditioneller Chinesischer Medizin (TCM)
	1996-1997
	Berufsausbildung mit Abschluss Rettungsassistent Anschließend Berufstätigkeit im Rettungsdienst in Teilzeit
	1998-2000
	Eigene Praxis für Naturheilkunde und Schwerpunkt TCM
	1999
	Weiterbildung mit Abschluss Lehrrettungsassistent
	1998-2000
	Lehrbeauftragter Rettungsdienstausbildung Arbeiter- Samariter-Bund Hamburg e.V. und DRK-Schwesternschaft- Hamburg e.V.

1999-2003

Leitung der Rettungsdienstausbildung der DRK-  
Schwesternschaft-Hamburg e.V.

2003-2004

Studentische wissenschaftliche Mitarbeit als „Study Nurse“,  
Universität Hamburg, MIN-Fakultät, Fachwissenschaft  
Gesundheit (Arbeitsgruppe Univ.-Prof. Dr. med. I.  
Mühlhauser)

Seit 2004

Promotionsstudent und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der  
Universität Hamburg, Fachwissenschaft Gesundheit

Seit 2004

Lehrbeauftragter, Universität Hamburg, MIN-Fakultät,  
Fachwissenschaft Gesundheit

Seit 2007

Key-Referee der wissenschaftlichen Zeitschrift Diabetologia

- **Publikationen und Vorträge**

**Veröffentlichungen in begutachteten Fachzeitschriften**

- **Lenz M**, Mühlhauser I (2004) Kardiovaskuläre Risikoabschätzung für eine informierte Patientenentscheidung – wie valide sind die Prognoseinstrumente? *Med Klin* 99: 651-61
- Kasper J, **Lenz M** (2005) Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh* 99: 359-65
- **Lenz M**, Kasper J, Mühlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. *Diabet Med* 23: 912-6
- Meyer G, Köpke S, **Lenz M**, Kasper J, Mühlhauser I (2007) Evidence-based medicine for diabetes educators: a pilot study. *Diabet Med* 24: 901-905
- **Lenz M**, Steckelberg A, Richter B, Mühlhauser I (2007) Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management. A methodological review. *Diabetologia* 50: 1375–1383
- **Lenz M**, Kasper J (2007) MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids. *GMS Psychosoc Med* 4: Doc10
- Berger B, **Lenz M**, Mühlhauser I (2008) Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswesen (ZEFQ)* (doi:10.1016)
- **Lenz M**, Richter T, Mühlhauser I (2008) Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen (Gutachten). Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln
- Mühlhauser I, **Lenz M** (2008) Verbesserung der Therapieergebnisse durch Patientenwissen? *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswesen (ZEFQ)* 102: 223-230
- Schulz T, **Lenz M** (2008) Die Notfallambulanz. Ein neues Betätigungsfeld für Rettungsassistenten? *Chir Praxis* 69: 297-305

- **Lenz M**, Richter T (2008) Disaster response to the release of bio-hazardous agents. Instrument development and evaluation of a fire-fighters' exercise. Prehosp Disaster Med (zur Publikation angenommen)

### **Wissenschaftliche Vorträge und Posterpräsentationen**

- **Lenz M**, Mühlhauser I (2004) Eignen sich Risikotabellen zur kardiovaskulären Prognose bei Typ-2-Diabetes? 39. Jahrestagung der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG), Hannover. Diabetes und Stoffwechsel 13: Abstract No. 22
- **Lenz M**, Kasper J, Mühlhauser I (2005) Searching for diabetes related decision aids and their background information. 41st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Athens. Abstract No. 877
- **Lenz M**, Mühlhauser I (2006) Cardiovascular risk prognosis for informed decision-making - validity of prediction tools. 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Munich. Abstract No. 950
- **Lenz M**, Steckelberg A, Mühlhauser I (2006) Meta-analysis does not allow appraisal of education programmes of diabetes or hypertension self-management - a systematic review. Diabetologia 49: [Suppl 1]: 536
- Kasper J, **Lenz M** (2007) MATRIX - Entwicklung und Handhabbarkeitsstudien eines Instruments zur Beurteilung der Qualität von Entscheidungshilfen. 8. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e. V. - EbM in Qualitätsmanagement und operativer Medizin. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Berlin.  
<http://www.egms.de/en/meetings/ebm2007/07ebm038.shtml>. Zugriff am 30.08.2007.
- Berger B, **Lenz M** (2007) Verbraucherzufriedenheit als Maßstab für die Qualitätsbewertung der hausärztlichen Versorgung. 8. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e. V. - EbM in Qualitätsmanagement und operativer Medizin. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Berlin.  
<http://www.egms.de/en/meetings/ebm2007/07ebm063.shtml>. Zugriff am 30.08.2007.

- Kasper J, **Lenz M** (2007) MATRIX – Entwicklung und Handhabbarkeitsstudien eines Instruments zur Beurteilung der Qualität von Entscheidungshilfen. 8. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e. V.; EbM in Qualitätsmanagement und operativer Medizin; Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Berlin
- Kasper J, **Lenz M**, Geiger F (2008) Why not – explain stochastic information by use of unsorted pictograms? International Conference on Communication in Healthcare (EACH), Oslo, Norway
- **Lenz M**, Kasper J, Mühlhauser I (2008) Establishing a scientific network and database for patient-self-management programmes – looking for partners. Enhancing Self Care Conference – Helping People to Help Themselves. St. Andrews, Scotland

#### **Wissenschaftliche Gutachten und „peer-review“**

- Berger B, **Lenz M**. Bewertung deutschsprachiger Instrumente zur Erhebung von Patientenzufriedenheit. Gutachten. Gesellschaft für Gesundheitsmarktanalyse (GGMA); Hamburg 2006. [http://www.ggma.de/PDF/Erhebung\\_von\\_Patientenzufriedenheit.pdf](http://www.ggma.de/PDF/Erhebung_von_Patientenzufriedenheit.pdf)
- **Lenz M**, Richter T, Mühlhauser I. Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen. Gutachten. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA); Köln 2008.
- Zeitschrift Diabetologia. Organ/Journal der European Association for the Study of Diabetes (EASD). Peer-reviewer seit Januar 2007; Key referee (Diabetologia 2008; 51: 209-210)

#### **Lehraufträge an der Universität Hamburg**

- Seit Wintersemester 2004/2005: Gesundheits- und Krankheitslehre 1 (3 SWS im Wintersemester; seit Wintersemester 2007/2008 4SWS)
- Sommersemester 2005 bis 2007: Hauptseminar Erste Hilfe (2 SWS im Sommersemester)

- Wintersemester 2005/2006 bis Wintersemester 2007/2008: Projektseminar 1 (4 SWS), 2 (3 SWS) und 3 (3 SWS)
- Sommersemester 2007 bis Sommersemester 2008: Projektseminar 1 (4 SWS), 2 (3 SWS) und 3 (3 SWS)
- Seit Sommersemester 2008: Seminar Notfall- und Rettungsmedizin (3 SWS)

### **Andere Lehraufträge und Schulungen**

- Qualität zwischen gesellschaftlicher Verantwortung und Wirtschaftlichkeit - Partizipative Entscheidungsfindung (Workshop). 16. Münchner Qualitätsforum 2006. München, 24. November 2006.
- Evidenzbasierte Medizin – Lehrmodule innerhalb der Ausbildung für DiabetesberaterInnen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG): Rheine und Jena 2003 – 2005.
- Selbstmanagement und Schulungsprogramme für Patienten mit Bluthochdruck: Universität Osnabrück. Osnabrück, 18. Juni 2008.

- ***Versicherung und Erklärung des eigenständig geleisteten Anteils an den zur Dissertation eingereichten Publikationen***

**Lenz M, Mühlhauser I (2004) Kardiovaskuläre Risikoabschätzung für eine informierte Patientenentscheidung – wie valide sind die Prognoseinstrumente? Med Klin 99: 651-61**

Der Artikel beschreibt die systematische Recherche nach in deutscher oder englischer Sprache verfügbaren Instrumenten zur Prognose des Herzinfarkttrisikos, sowie deren kritische Analyse. Es wird gezeigt, dass die derzeit verfügbaren Instrumente unzureichend validiert sind.

Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, methodische Planung, Durchführung der systematischen Recherchen, Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern, Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden von mir ohne fremde Hilfe durchgeführt. Ingrid Mühlhauser hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden von mir eigenständig verfasst. Ingrid Mühlhauser hat die erste Version kritisch begutachtet. Ferner habe ich die Ergebnisse dieser Analyse auf dem Kongress der Deutschen Diabetesgesellschaft in Hannover 2004 präsentiert [80].

**Kasper J, Lenz M (2005) Kriterien zur Entwicklung und Beurteilung von Decision Aids. Z Ärztl Fortbild Qual Gesundh 99: 359-65**

In dieser Arbeit wurde der aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisstand zur Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Entscheidungshilfen systematisch recherchiert und kritisch begutachtet. Auf Basis dieser Bestandsaufnahme wurde ein Vorschlag zur transparenten und validen Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen vorgelegt. Die Weiterentwicklung zu einem handhabbaren Instrument und Evaluation wurde in einer späteren Arbeit publiziert [22].

Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, methodische Planung, Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden in gleichen Teilen von mir und Jürgen Kasper in



Zusammenarbeit durchgeführt. Die systematischen Recherchen und die Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern habe ich eigenständig vollzogen. Jürgen Kasper hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden unter Arbeitsteilung von Jürgen Kasper und mir unter fortlaufend gegenseitiger kritischer Reflexion zu gleichen Teilen verfasst. Die Reihenfolge der Autorennennung erfolgte nach Alphabet und nicht in einer Rangfolge (nach Erst- und Zweitautor).

**Lenz M, Kasper J, Mühlhauser I (2006) Searching for diabetes decision aids and related background information. Diabet Med 23: 912-6**

Dieser Artikel beschreibt die systematische Recherche nach in deutscher oder englischer Sprache verfügbaren evidenzbasierten Entscheidungshilfen für den Bereich Typ 2 Diabetes, sowie nach der jeweiligen Hintergrundliteratur. Belegt wird, dass solche Entscheidungshilfen international nicht zur Verfügung stehen oder über übliche Recherchestrategien nicht zu identifizieren sind.

Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, methodische Planung, Durchführung der systematischen Recherchen, Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern, Analyse und Interpretation der Ergebnisse und Koordination der Zusammenarbeit der Autorengruppe wurden von mir ohne fremde Hilfe durchgeführt. Jürgen Kasper hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Treffern durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden von mir eigenständig verfasst. Ingrid Mühlhauser und Jürgen Kasper haben die erste Version kritisch begutachtet. Ferner habe ich die Ergebnisse dieser Analyse auf dem internationalen Kongress der Europäischen Diabetesgesellschaft in Athen 2005 präsentiert [81].

**Lenz M, Steckelberg A, Richter B, Mühlhauser I (2007) Meta-analysis does not allow appraisal of complex interventions in diabetes and hypertension self-management: a methodological review. Diabetologia 50 :1375-83**

Diese Arbeit ist eine systematische Übersichtsarbeit über die methodischen Herausforderungen bei systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen komplexer Interventionen im Bereich Diabetes und Hypertonie. Es wurde belegt, dass die Methoden der analysierten Übersichtsarbeiten nicht geeignet sind, die Evidenz solcher komplexen Interventionen angemessen zu begutachten.

Die Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, die methodische Planung, die Entwicklung spezifischer Erhebungsinstrumente („Data Collection forms“ nach „Cochrane“-Kriterien [82]) sowie die Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden unter meiner Leitung in enger Zusammenarbeit mit Anke Steckelberg und Ingrid Mühlhauser durchgeführt. Bernd Richter hat die angewandten Erhebungs- und Analysemethoden kritisch begutachtet. Die systematischen Recherchen und die Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern habe ich eigenständig vollzogen. Anke Steckelberg hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden unter Arbeitsteilung von Anke Steckelberg und mir, unter fortlaufend gegenseitiger kritischer Reflexion, unter meiner Koordination verfasst. Autorenkontakte wurden von mir eigenständig hergestellt und gepflegt. Bernd Richter und Ingrid Mühlhauser haben die erste Version, sowie die Revision der Arbeit nach Autorenfeedbacks kritisch begutachtet.

**Lenz M, Kasper J (2007) MATRIX - development and feasibility of a guide for quality assessment of patient decision aids. GMS Psychosoc Med 4: Doc10**

In dieser Arbeit wurde der wissenschaftliche Kenntnisstand zur Entwicklung und Evaluation von evidenzbasierten Entscheidungshilfen aktualisiert, erneut systematisch recherchiert und kritisch begutachtet. Diese Arbeit stellt insofern die Weiterentwicklung einer zuvor in deutscher Sprache publizierten Arbeit dar [21]. Beschrieben werden Entwicklung und

Validierung des Instruments MATRIX zur systematischen Entwicklung und Evaluation von Entscheidungshilfen.

Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, methodische Planung, Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden in gleichen Teilen von mir und Jürgen Kasper in Zusammenarbeit durchgeführt. Die systematischen Recherchen und die Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern habe ich eigenständig vollzogen. Jürgen Kasper hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden unter Arbeitsteilung von Jürgen Kasper und mir unter fortlaufend gegenseitiger kritischer Reflexion zu gleichen Teilen verfasst. Die Reihenfolge der Autorennennung erfolgte nach Alphabet und nicht in einer Rangfolge (nach Erst- und Zweitautor).

**Lenz M, Mühlhauser I, Kasper J (2007) Evaluation von Lesbarkeit und Verständlichkeit und Vollständigkeit einer evidenzbasierten Entscheidungshilfe für Patienten, im Rahmen der Entwicklung und Implementierung eines Entscheidungshilfeprogramms zur Primärprävention von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes (Studienprotokoll).**

Diese Arbeit beinhaltet das Studienprotokoll für die Evaluation von Lesbarkeit, Vollständigkeit und Brauchbarkeit der evidenzbasierten Entscheidungshilfe. Die Studie ist Kern dieser Promotionsarbeit. Die Ergebnisse sollen bei einem internationalen wissenschaftlichen Journal zur Publikation eingereicht werden.

Die Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung geht zum Teil auf ein Studienprotokoll/einen Projektantrag von Michael Berger und Ingrid Mühlhauser zurück. Der wesentliche Unterschied zum ursprünglichen Protokoll besteht 1) in einer auf ein umfassendes Entscheidungshilfeprogramm erweiterte Intervention, in der die Entscheidungshilfe selbst eine von mehreren Komponenten darstellt, 2) in der erweiterten Evaluationsmethodik (*continuum of increasing evidence* [23, 24]) und 3) in einer abweichenden Operationalisierung der Endpunkte. Die Methodik, die zugrunde liegenden umfassenden Literaturrecherchen und Literaturbegutachtungen wurden von mir eigenständig geplant und umgesetzt. Ingrid Mühlhauser hat diesen Entwicklungs- und Evaluationsprozess kritisch begleitet und kommentiert.

**Berger B, Lenz M, Mühlhauser I (2008) Patient zufrieden, Arzt gut? Inwiefern ist Patientenzufriedenheit ein Indikator für die Qualität der hausärztlichen Versorgung? Eine systematische Übersichtsarbeit. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswesen (doi:10.1016)**

Diese Arbeit stellt eine systematische Literaturrecherche und kritische Analyse in deutscher Sprache verfügbarer validierter Instrumente zur Erhebung von Patientenzufriedenheit im ambulanten Bereich dar. Die Publikation basiert auf einem von Bettina Berger, Ingrid Mühlhauser und mir durchgeführten Gutachten gleicher Zielsetzung [83]. Es wurde gezeigt, dass die analysierten Instrumente nicht geeignet sind, die Qualität der ambulanten Versorgung aus Patientenperspektive abzubilden.

Entwicklung der wissenschaftlichen Fragestellung, methodische Planung, Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden in gleichen Teilen von mir und Bettina Berger in Zusammenarbeit durchgeführt. Die systematischen Recherchen und die Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern habe ich eigenständig vollzogen. Bettina Berger hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Die erste Version sowie die zur Publikation eingereichte Endfassung der Arbeit wurden unter Arbeitsteilung von Bettina Berger und mir unter fortlaufend gegenseitiger kritischer Reflexion zu gleichen Teilen verfasst. Ingrid Mühlhauser hat die erste Version, sowie die Revision der Arbeit nach Autorenfeedbacks kritisch begutachtet.

**Lenz M, Richter T, Mühlhauser I (2008) Expertise zur Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen (Gutachten). Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln**

Ziel war die Erstellung einer systematischen Literaturanalyse zum Thema „Morbidität und Mortalität von Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen“. Die Expertise beinhaltet eine systematische Literaturrecherche sowie eine kritische Analyse der identifizierten Literatur. Gesucht wurde nach Assoziationen zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und der Morbidität und Mortalität verschiedener Erkrankungen (kardiovaskuläre Erkrankungen,

Diabetes, Krebserkrankungen, Infertilität, Gemütskrankungen, Demenz, Nierenerkrankungen, Asthma, orthopädische Komplikationen, Schlafapnoesyndrom, Hyperurikämie und Gicht, Zahnkaries, Infektionskrankheiten) und Lebensqualität.

Die methodische Planung, Analyse und Interpretation der Ergebnisse wurden in gleichen Teilen von Tanja Richter und mir in Zusammenarbeit durchgeführt. Die systematischen Recherchen und die Durchsicht der Rechercheergebnisse nach relevanten Treffern habe ich eigenständig vollzogen. Tanja Richter hat von mir unabhängig die Ergebnisse der Recherchen ebenso nach relevanten Ergebnissen durchsucht. Konsens über Abweichungen wurde durch Diskussion hergestellt. Ingrid Mühlhauser hat alle Arbeitsschritte fortlaufend kritisch begutachtet.

**Lenz M, Mühlhauser I (2008) Decision Aids in Diabetes. In: Edwards A, Elwyn G (eds.): Shared decision making in health care: achieving evidence based patient choice, 2e. Oxford University Press, Oxford (in press)**

*Shared decision making in health care: achieving evidence based patient choice* ist die zweite Auflage eines international bedeutsamen Fachbuchs, herausgegeben von Adrian Edwards und Glyn Elwyn. Das Buch beinhaltet einen inhaltlichen und methodischen Überblick des Status quo, gegenwärtiger Forschung und der Zukunft zum Thema *SDM*, Entscheidungshilfen und chronische Erkrankungen. Ingrid Mühlhauser und ich haben gemeinsam das Kapitel *Decision Aids in Diabetes* verfasst, welches sich mit *SDM* und Entscheidungshilfen für Menschen mit Diabetes befasst. Das Kapitel besteht aus sechs Teilen. Der erste Teil widmet sich der Einführung zum Thema Diabetes, den vielfältigen Behandlungs- und Präventionsoptionen sowie den damit verbundenen wissenschaftlichen Kontroversen. Teil 2 begründet die mit Diabetes verbundenen Erfordernisse an *SDM*. Beide Teile wurden maßgeblich von Ingrid Mühlhauser verfasst und von mir begutachtet. Teile 3 bis 5 beschreiben die internationale Verfügbarkeit diabetes-spezifischer Entscheidungshilfen und beinhaltet kritische Betrachtungen deren Qualität, Evidenzbasierung, Aktualität, Effektivität, Kosteneffektivität und Implementierung. Der letzte Teil beinhaltet eine Schlussfolgerung und Zusammenstellung methodischer Herausforderungen für die Zukunft. Die Inhalte der Teile 3 bis 6 wurden von mir eigenständig recherchiert, kritisch bewertet und verfasst. Ingrid Mühlhauser hat diesen Prozess begleitet.

**Lenz M, Mühlhauser I (2008) Zur Vorbeugung von Herzinfarkt bei Typ 2 Diabetes.  
Informationen und Entscheidungshilfe für Patienten.**

Diese Entscheidungshilfe für Patienten ist Kernbestandteil der vorliegenden Promotionsarbeit. Alle im Zusammenhang mit dieser Promotionsarbeit verfassten Publikationen dienen der wissenschaftlichen Fundierung der Entscheidungshilfe.

Die Entscheidungshilfe stellt eine eigenständig angefertigte Darstellung der wissenschaftlichen Beweislage zur Infarktprävention bei Typ 2 Diabetes dar. Ingrid Mühlhauser hat den Entwicklungsprozess kritisch begleitet. Grafische Darstellungen wurden unter meiner Leitung entwickelt und auf Verständlichkeit geprüft.

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich diese Arbeit selbstständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Des Weiteren erkläre ich, dass ich keine weiteren Promotionsversuche unternommen habe.

Matthias Lenz

Hamburg, den