

---

# Endbericht

---

## **Vorhabenbezeichnung:**

Evidenzbasierte Medizin - wirksame und sichere Wege in die Praxis:

Systematische Übersichtsarbeit zu Wirksamkeit und Effektivität von Implementierungsstrategien von Leitlinieninhalten zur Prävention und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen in der Primärversorgung

---

## **Zuwendungsempfänger:**

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Medizinische Fakultät

Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie and Informatik (IMEBI)  
Dr. rer. nat. Susanne Unverzagt

und

Sektion Allgemeinmedizin (SAM)  
Prof. Dr. med. Andreas Klement  
Kristin Bretschneider M. Sc.  
Dipl. Psych. Matthias Ömler

---

## **Laufzeit des Vorhabens:**

1.2.2012-31.10.2012

---

## **Berichtszeitraum:**

1.2.2012-31.10.2012 (Verlängerung 30.11.2012)

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Hintergrund des Projekts.....	1
1.2 Stand der Forschung.....	2
1.3 Zielsetzung und Fragestellung .....	2
<b>2. Methoden</b> .....	<b>3</b>
2.1 Suchstrategie.....	3
2.2 Einschlusskriterien und Datenextraktion .....	4
2.3 Klassifikation der Implementierungsstrategien .....	5
2.4 Outcomes .....	6
2.5 Evaluation der methodischen Studienqualität .....	7
2.6 Datensynthese .....	8
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>10</b>
3.1 Merkmale der eingeschlossenen Studien.....	10
3.2 Evaluierung der Studienqualität .....	11
3.3 Implementierungsstrategien .....	13
3.4 Ergebnisse der Metaanalysen .....	14
3.4.1 Multimodale Implementierungsstrategien vs. Standardversorgung .....	14
3.4.2 Unimodale Implementierungsstrategien vs. Standardversorgung .....	16
3.4.3 Unimodale vs. multimodale Implementierungsstrategien.....	20
3.4.4 Unimodal: enhanced strategies vs. Standard.....	21
3.4.5 Nebenzielkriterien.....	22
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>29</b>
<b>5. Literatur</b> .....	<b>40</b>
<b>6. Anhang</b> .....	<b>51</b>

---

# 1. Einleitung

## 1.1 Hintergrund des Projekts

Die kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) sind mit einem Anteil von über 30% die häufigste registrierte Todesursache. Im Jahre 2004 verstarben weltweit 17 Millionen Menschen an CVD und nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation ist in den Jahren von 2004-2014 mit einer weiteren Zunahme der CVD-Inzidenz um 50% zu rechnen (WHO 2004). CVD verursachen hohe sozioökonomische Belastungen für die Betroffenen, ihre Familien und die nationalen Gesundheitssysteme. Für die USA werden die jährlichen durch CVD entstehenden Lasten für das Gesundheitssystem auf 400 Milliarden US\$ geschätzt, 40% davon entfallen auf stationäre Behandlungskosten (Nichols 2010).

Erklärtes Ziel klinischer Leitlinien ist sowohl die Verbesserung der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung mit positiven Effekten auf patientenzentrierte Endpunkte als auch deren Kosteneffektivität (Saha 2010). Der Transfer von Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin (EbM) in die Praxis niedergelassener Ärzte stellt ein wichtiges Hindernis auf dem Weg zu einer Steigerung der Effektivität von Gesundheitsversorgung dar. Eine Vielzahl von methodisch hochwertigen, praxisorientierten Leitlinien sind in den letzten Jahren weltweit entstanden (z.B. durch das National Institute for Health and Clinical Evidence und die Agency for Healthcare Quality and Research). In Deutschland hat insbesondere die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) vier Praxisleitlinien zu CVD und Folgeerkrankungen für den hausärztlichen Versorgungsbereich herausgebracht („Patienteninformation kardiovaskulären Prävention“, „Brustschmerz“, „Herzinsuffizienz“, „Schlaganfall“).

Doch nicht nur methodische Qualität sondern auch Legitimation, Akzeptanz und Umsetzungserfolg von Leitlinien sind ausschlaggebend für den erzielbaren Nutzen für das Wohl des Patienten. In Deutschland sind ggw. nur für ca. 35% aller Leitlinien Implementierungshilfen und für 12% Vorschläge für Qualitätsindikatoren zur Überprüfung der Umsetzung vorhanden (Kopp 2010). Studien zeigen, dass etwa 30-40% der Patienten nicht eine aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen entsprechende Versorgung erhalten, vielmehr bis zu 20-25% der Versorgungsmaßnahmen unnötig oder potentiell schädlich sind (Grol 2003). Durch Kenntnis und Nutzung wirksamer und sicherer Implementierungswege ließe sich diese Situation absehbar verbessern. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat den Mangel an schlüssiger Evidenz zu Strategien der Leitlinienimplementierung betont (Kopp 2010).

Die Ergebnisse unserer systematischen Übersichtsarbeit werden daher nach Abschluss der Datenauswertung der AWMF und ihren Fachgesellschaften verfügbar gemacht. Wir wollen damit einen Beitrag leisten um eine kosteneffektive Verbesserung der Versorgungsrealität über den mit geeigneten Hilfen möglichen Transfer von EbM- und Leitlinienwissen in die

tägliche ärztliche Praxis durch Bereitstellung der „bestmöglichen externen Evidenz“ (Sackett 1996) wirksam zu unterstützen.

## 1.2 Stand der Forschung

Grol & Grimshaw untersuchten in einer Übersichtsarbeit 2003 unterschiedliche Strategien zur Leitlinien-Implementierung für verschiedene Behandlungsdiagnosen. Lediglich multidimensionale Ansätze scheinen erfolgversprechend im Hinblick auf eine nachhaltige Veränderung der Versorgungspraxis, wenn sie u.a. interaktive, kontinuierliche and lokal konsentrierte Elemente beinhaltet (Grol 2003). Seitdem hat sich die verfügbare Datenbasis erheblich erweitert, doch das Fazit des Autors bleibt bestehen: „there is an imperfect evidence base about which guideline dissemination und implementation strategies are efficient (..)“ (Grimshaw 2006). Eine Recherche in der Cochrane Library zu „guideline implementation“ ergab 2011 nur sechs Cochrane Reviews und vier weitere Übersichtsarbeiten zu speziellen Interventionen and Indikationen – aber eine verfügbare Datenbasis von 382 (cluster-) randomisierten klinischen Studien. Ein Cochrane Review (Thomas 1999) beschreibt Implementierungsstrategien zu Leitlinien in nicht-ärztlichen Gesundheitsberufen. Implementierungsstrategien zu Leitlinien in der Medizin wurden zuletzt bis Ende 1998 erfasst (Grimshaw 2006). Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten zum Thema „ guideline implementation in CVD“ fehlen derzeit.

## 1.3 Zielsetzung und Fragestellung

Hochwertige klinische Studien zu CVD-bezogenen Leitlinien wurden im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher Leitlinien-Implementierungsstrategien und ihrer Kombination in Form eines Systematischen Reviews in enger Anlehnung an die Cochrane-Methodik untersucht. Hierbei stehen die Effekte von Leitlinien und Leitlinienimplementierungsstrategien auf den Ebenen von Ärzten und Patienten im Mittelpunkt der systematischen Übersichtsarbeit.

Hauptzielkriterium ist die erzeugte Adhärenz des primärversorgenden Arztes an die Leitlinienempfehlungen in Abhängigkeit von der Implementierungsstrategie. Adhärenz wird bestimmt als die Häufigkeit, in der Beratungs-, Untersuchungs- und Therapieempfehlungen bzw. Arzneimittelverordnungen in den Untersuchungsgruppen mit den Empfehlungen der Leitlinien übereinstimmen. Eine Periode von mindestens drei Monaten nach erfolgter Intervention wurde als notwendig erachtet, um die Nachhaltigkeit der erfolgten Interventionen abschätzen zu können. Die Adhärenz kann mit verschiedenen Messmethoden (wie Interviews, patientenorientierte Fragebögen oder durch Sekundärdatenanalyse) erhoben worden sein.

Nebenzielkriterien beschreiben Ergebnisse der Implementierungsstrategien am Patienten und umfassen Gesamtüberleben, Morbidität und Mortalität durch CVD, Veränderung der Risikofaktoren (Lipide, Blutdruck, Cholesterin, BMI), Lebensqualität und Kosten.

## 2. Methoden

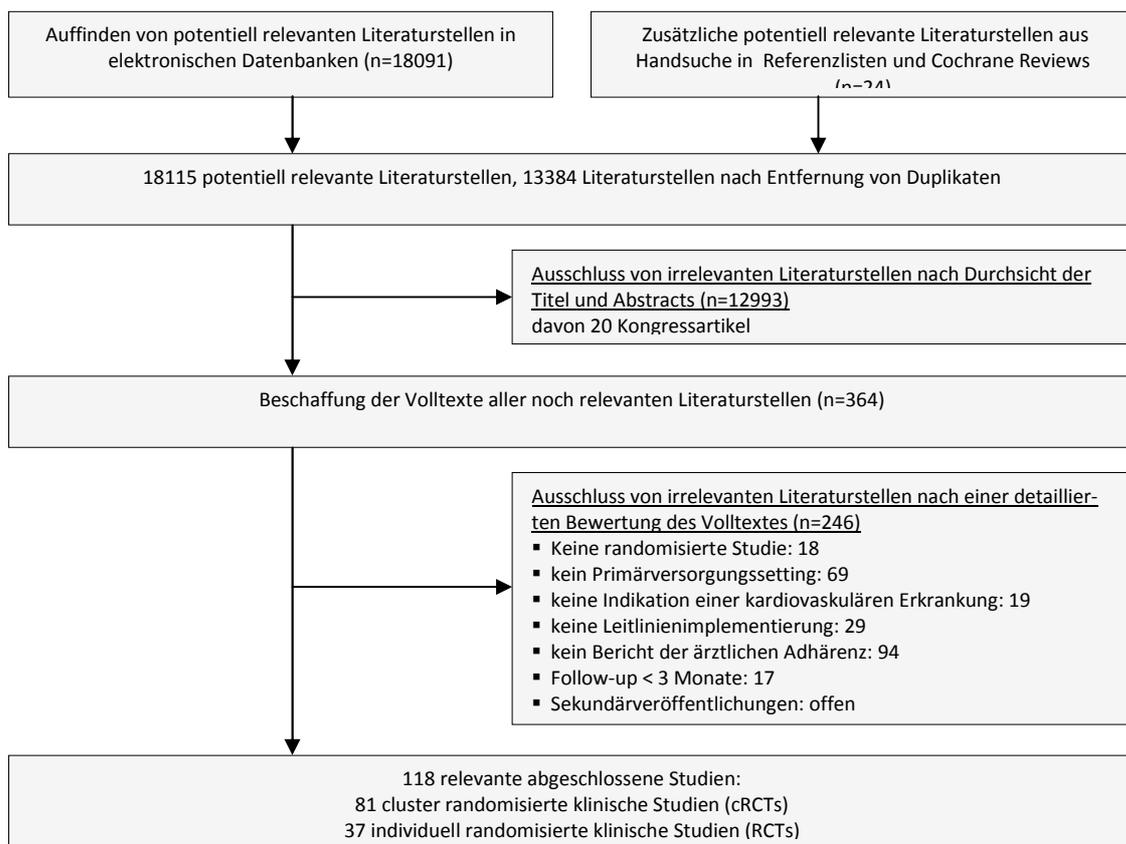
Die Untersuchung der Wirksamkeit und Effektivität unterschiedlicher Strategien zur Implementierung von Leitlinien in die ambulante Versorgung von Patienten mit CVD erfolgte in Form einer quantitativen systematischen Übersichtsarbeit. Diese Übersichtsarbeit wurde am 01.12.2011 vor Beginn der Recherchen mit Titel, der „a priori“ geplanten Fragestellung, Ein- und Ausschlusskriterien sowie geplanter Vorgehensweise in der PROSPERO Datenbank (Database of Prospectively Registered Systematic Reviews in health and social care) im Dezember 2011 (Reg. Nr. CRD42011001793) registriert.

### 2.1 Suchstrategie

Entsprechend der von der EPOC Gruppe (Ballini 2012, Buckley 2010, Curran 2007, Hooper 2011) empfohlenen Strategien wurden durch Auswahl der Such- und MESH-Begriffe hinsichtlich Implementierungsstrategien (Setting, Indikation und Design) Suchalgorithmen entwickelt. Mit diesen Suchstrategien (siehe Anhang) erfolgte eine systematische Literatursuche (März–April 2012) in drei Datenbanken (CENTRAL, MEDLINE, Embase), bei welcher 18.091 potentiell geeignete Studien identifiziert (CENTRAL: 3.534, Medline: 9.157, Embase: 5.400, weitere Quellen: bisher 5) werden konnten. Zusätzlich ergab die Handsuche in Referenzlisten und Cochrane Reviews 24 weitere Studien. Von den gefundenen 18.115 Literaturstellen entfernten wir 4.731 Duplikate und erhielten 13.384 relevante Studien. Aufgrund der unerwartet großen Anzahl von potentiell geeigneten Studien wurde auf eine Suche in weiteren Datenbanken (z.B. CINAHL) verzichtet.

Ergänzend dazu erfolgte eine Suche in Registern laufender und abgeschlossener Studien (<http://www.controlled-trials.com>, <http://www.nrr.nhs.uk>, <http://www.centerwatch.com>), Konferenzbänden (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung (DNVF), Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM), European General Practice Network (EGPRN), American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC), European Society of Cardiology (ESC), European Society of Intensive Care (ESICM) und Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)), Referenzlisten eingeschlossener Studien und im Kontakt mit Spezialisten.

Der Suchverlauf wird konform zum PRISMA–Statement (Moher 2009) in einem Flussdiagramm dokumentiert (Abbildung 1). Die konkrete Syntax der Literatursuche kann auf Wunsch bei den Autoren angefordert werden.



**Abbildung 1.** Flussdiagramm der systematischen Literatursuche

## 2.2 Einschlusskriterien und Datenextraktion

Die verbliebenen 13.384 Studien wurden einem systematischen Screening auf Ein- und Ausschlusskriterien von jeweils mindestens zwei von drei Gutachtern (Susanne Unverzagt, Kristin Bretschneider, Matthias Ömler) unterworfen, welche unabhängig voneinander Titel und Zusammenfassungen überprüften. Bei einem unterschiedlichen Screening-Ergebnis diskutierten die beiden Gutachter die Literaturstelle und zogen bei fortbestehendem Dis-sens den dritten Gutachter zur finalen Klärung heran. Durch diese Vorgehensweise schlossen wir 12.993 Texte aus der weiteren Untersuchung aus.

Von 364 Studien mit einem positiven Screening-Ergebnis wurden die Volltexte hinsichtlich detaillierter Ein- und Ausschlusskriterien wieder jeweils von zwei unabhängigen Gutachtern beurteilt und folgende Studiencharakteristika extrahiert:

- Studiendesign (cluster- oder individuelle Randomisierung)
- Randomisierungsebene (Praxis, Arzt, Patient, Studienzentrum)
- Studienarme (Art und Anzahl)
- Setting der Studie (Primärversorgung ja/ nein)
- Indikation einer kardiovaskulären Erkrankung (CVD ja/ nein, welche)

- Implementierungsstrategie in Interventions- und Kontrollgruppen (Beschreibung)
- Ausrichtung der Studienintervention (Primär- oder Sekundärprävention)
- Klassifikation der Implementierungsstrategien (nach Shojania, 2004)
- Länge der Nachbeobachtungszeit
- Erfassung des Hauptzielkriteriums (Arzt-Adhärenz)
- Erfassung der Nebenzielkriterien

Schließlich konnten 81 clusterrandomisierte Studien aus der Primärversorgung in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen werden, welche die ärztliche Adhärenz bei der Prävention und Behandlung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (ICD-10: I10-15, I20-25) mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens drei Monaten berichteten.

### **2.3 Klassifikation der Implementierungsstrategien**

Neben der Wirksamkeitsanalyse (Erreichen Implementierungsstrategien eine Steigerung der ärztlichen Adhärenz an Leitlinienempfehlungen?) war die Untersuchung der Effektivität (Zeigen Implementierungsstrategien Effekte auf z.B. Mortalität, Morbidität und Kosten?) vorgesehen. Hierzu war die Zuordnung von Einzelmaßnahmen (z.B. „chart reminder“) zu Strategiegruppen („provider reminder system“) erforderlich. Verwendet wurde hierfür das Klassifizierungssystem (Taxonomie) von Shojania (2004) (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1.** Taxonomie von Implementierungsstrategien (sensu Shojania, 2004)

Strategie	Beschreibung
provider reminder systems	Behandlern werden in schriftlicher oder computergestützter Form patienten- oder beratungsspezifische Informationen dargeboten, die ihn z.B. dazu veranlassen sollen Informationen einzuholen oder bestimmte Behandlungsschritte zu berücksichtigen
facilitated relay of clinical data to provider	Weitergabe von klinischen Daten an den Behandler (z.B. Übertragung von spezialistischen Daten)
audit and feedback	Rückmeldungen der klinischen Leistungen von Behandlern oder Einrichtungen bezüglich einer bestimmte Zeitspanne
provider education	Umfasst eine große Vielfalt an Maßnahmen wie z.B. Workshops, Praxisbesuche, Verteilung von Informationsmaterial
patient education	Patientenbezogene Bildungsangebote, welche einzeln mit dem Patienten oder in Gruppen durchgeführt werden können und sich in der Art der Informationsvermittlung und der verwendeten Medien stark unterscheiden können
promotion of self-management	Umfasst eine Vielzahl von Strategien (Verteilung von Blutdruckmessgeräten, Informationsangebote, Kontakte mit dem Behandler), welche darauf abzielen die Selbstmanagement-Fähigkeiten des Patienten zu fördern und seine Mitwirkung und Eigenverantwortung zu stärken
patient reminder	Maßnahmen von Behandlern, die darauf abzielen die patientenseitige Adhärenz zu verbessern (z.B. Termine wahrnehmen, Medikamente einzunehmen)
organisational change	Vielfalt von Maßnahmen zur Organisationsentwicklung, wie Veränderungen im Fall-Management, des Personals, der Kommunikation, der Qualitätssicherung und der Dokumentation von Patientendaten

## 2.4 Outcomes

### Hauptzielkriterium:

Arztseitige Adhärenz: Häufigkeit, in der ärztliche Beratungs-, Untersuchungs- und Therapieempfehlungen bzw. Arzneimittelverordnungen in den Untersuchungsgruppen mit den Empfehlungen der Leitlinien mindestens drei Monate nach Intervention übereinstimmen. Die Adhärenz kann mittels verschiedener Messmethoden (z.B. Interview, Fragebögen oder Sekundärdatenanalyse) erhoben worden sein.

### Nebenzielkriterien:

Patientenorientierte Endpunkte: Gesamtüberleben, Morbidität und Mortalität, Veränderung der Risikofaktoren (u.a. Lipide, systolischer Blutdruck, Cholesterin).

## 2.5 Evaluation der methodischen Studienqualität

Entsprechend der überarbeiteten Cochrane Vorgaben für clusterrandomisierte Studien (Campbell 2004, Giradeau 2009, Higgins 2011, Puffer 2003) wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien anhand der nachfolgenden Kriterien bewertet (Tabelle 2):

**Tabelle 2.** Kriterien zur Bewertung der Studienqualität („risk of bias“)

Verzerrungsquelle	Bewertung der Studienqualität
Generierung der Zufallsfolge (Selektionsbias)	<p>Adäquat: Es wird ein Zufallsprozess zur Erzeugung der Randomisierungszuordnung beschrieben (computergenerierte Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen, Minimisierung, Münzwurf oder Würfeln)</p> <p>Inadäquat: Es wird ein Nicht-Zufallsprozess zur Erzeugung der Randomisierungsfolge beschrieben (Verwendung von alternierenden Methoden, Patientennummern, Geburtsdaten oder Wochentagen)</p> <p>Unklar: fehlende Information (z.B.: 'we randomly allocated', 'random assignment' or 'used a randomized design' without further information.)</p>
Verdeckte Therapiezuweisung (Selektionsbias)	<p>Adäquat: Es wird eine Strategie zur Vermeidung von Selektionsbias beschrieben:                      Zentrale Zuweisung der Praxen zu den Randomisierungsgruppen                      Einschluss aller geeigneten (oder einer Zufallsauswahl der) Patienten eines Clusters (einer Praxis) (nur möglich wenn keine Einverständniserklärung notwendig ist)                      Einschluss der Patienten ohne Kenntnis der Randomisierungsgruppe</p> <p>Inadäquat: Teilnahme an der Studie von Clustern oder Patientenauswahl kann durch Randomisierungszuordnung beeinflusst sein:                      Es gibt Hinweise für unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien in der Interventions- und Kontrollgruppe</p> <p>Unklar: fehlende Information</p>
Verblindung (Messungsbias)	<p>Adäquat: die Beurteilung der Arztadhärenz erfolgte ohne Kenntnis der Randomisierungsgruppe oder eine Beeinflussung der Beurteilung kann aufgrund objektiver Kriterien der Beurteilung weitgehend ausgeschlossen werden (z.B. Auszählung von Medikamenten, Auswertung der Krankenakten durch externe Beurteiler)</p> <p>Inadäquat: die Beurteilung kann durch die Kenntnis der Intervention beeinflusst werden</p> <p>Unklar: fehlende Information</p>
Beschreibung von Studienabbrüchen (Verlustbias)	<p>Adäquat:</p> <p>Clusterebene (Ärzte oder Praxen):                      Berücksichtigung aller Cluster in ihrer Randomisierungsgruppe (ITT) in d. Analyse,                      Angabe von Anzahl und Gründen für Ausscheiden aus der Studie in jeder Gruppe, Anzahl ist sehr gering (&lt;10%)                      Ausreichende Beschreibung einer Analyse nach dem ITT-Prinzip</p> <p>Patientenebene:                      Auswertung der Informationen aller eingeschlossenen Patienten                      Angabe der Anzahl (&lt;20%) und Gründe, wenn Patienten das Cluster verlassen oder hinzukommen, Gründe sind unabhängig von der Interventionsgruppe                      Nutzung von Verfahren zur Berechnung von fehlenden Werten bei ausgeschiedenen Patienten</p> <p>Inadäquat: Abweichung vom ITT-Prinzip, Abbruchraten und Gründe unterscheiden sich zwischen den Behandlungsgruppen, Auftreten leerer Cluster oder großer Unterschiede in der Größe der Cluster aufgrund des Studienausscheidens von Clustern</p> <p>Unklar: fehlende Information</p>

Tabelle 2. Kriterien zur Bewertung der Studienqualität („risk of bias“)

Verzerrungsquelle	Bewertung der Studienqualität
Selektives Berichten der Endpunkte	Adäquat: Alle im Methodenteil festgelegten primären Endpunkte (oder der Endpunkte aus der Fallzahlanalyse) werden wie geplant berichtet. Inadäquat: Abweichungen zwischen der Planung und dem Bericht der Endpunkte Unklar: fehlende Information
Free of other bias?	Adäquat: Behandlungsgruppen sind zum Zeitpunkt der Randomisierung vergleichbar (Abweichung in Baseline-Adhärenz und prognostisch wichtiger Faktoren <10%) Es werden hierarchische Strukturen in der Studiauswertung der Adhärenz berichtet Inadäquat: Es existieren Abweichungen zwischen den Behandlungsgruppen zu Baseline oder hierarchische Strukturen werden in der Auswertung der Baseline-Adhärenz nicht berücksichtigt und können aufgrund fehlender Angaben (ICC, mittlere Clustergröße fehlt oder fehlende exakte p-Werte oder Konfidenzintervalle) nicht nachberechnet werden Unklar: fehlende Information

Auch dieser Beurteilungsprozess wurde von jeweils zwei unabhängigen Gutachtern vorgenommen und bei Dissens der dritte Gutachter zur Klärung herangezogen.

## 2.6 Datensynthese

Hauptzielkriterium ist die Häufigkeit leitlinienkonformer Behandlungen, welche über Odds Ratios und deren 95% Konfidenzintervalle beschrieben werden.

Die Studien berichten Effektmaße oder Häufigkeiten der leitlinienkonformen Primärvorsorgung wie Screening, Diagnose, Beratung oder Medikamentenverschreibung oder Behandlungsveränderungen.

Zur Berechnung der Forrest plots waren logarithmierte Odds Ratios und deren Standardfehler notwendig. Odds Ratios über 1 stehen für einen positiven Effekt der Implementierungsstrategien mit höherer Arztadhärenz in der Interventionsgruppe. Gegebene Odds Ratios aus hierarchischen Modellen mit Berücksichtigung der Clusterstruktur wurden übernommen. Standardfehler wurden aus Konfidenzintervallen ermittelt. Wenn mehrere Odds Ratios gegeben waren, erfolgte eine Mittelung der logarithmierten Odds Ratios und ihrer Standardfehler. Wurden keine Odds Ratios berichtet, war eine Berechnung aus dem absoluten Risiko und dem Risiko der Kontrollgruppe möglich (Higgins 2011). Waren keine zusammenfassenden Maße gegeben, wurden Odds Ratios und deren Standardfehler aus den angegebenen Häufigkeitsangaben oder der standardisierten Mittelwertdifferenz und deren Varianz berechnet (Borenstein 2009). Ergebnisse aus clusterrandomisierten Studien ohne Berücksichtigung hierarchischer Strukturen wurden korrigiert (Higgins 2011). Mehrere Angaben zur Arztadhärenz gingen mit ihrem Mittelwert in die Berechnungen ein.

Aufgrund der zu erwartenden heterogenen Studiendesigns wurden die Studienergebnisse in einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten in folgenden Gruppen zusammengefasst und in Forrest plots dargestellt:

- Multimodale Strategien versus Standardimplementierung

- Unimodale Strategien versus Standardimplementierung
- Multimodale versus unimodale Strategien
- Multimodale versus andere multimodale Strategien
- Unimodale versus andere unimodale Strategien.

Nebenzielkriterien wurden deskriptiv analysiert und diskutiert. Die Heterogenität zwischen den Studien wird aus statistischer und klinischer Sicht beurteilt, quantifiziert und in Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen berücksichtigt. Die statistische Beurteilung basiert auf dem  $I^2$ -Wert, welche als gering (0-30%), moderat (30-60%), substantiell (60-75%) oder beträchtlich (>75%) interpretiert wird (Empfehlung aus Higgins 2011). Bei zwei möglichen Klasseneinteilungen wird die Überschneidung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien anhand des Forrest plots in die Beurteilung einbezogen. Die Beurteilung eines möglicher Veröffentlichungsbias basierte auf Symmetrieuntersuchung mittels Funnel plots. Die Analysen erfolgten mit RevMan und Excel.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Merkmale der eingeschlossenen Studien

Die eingeschlossenen Studien (n = 81) beinhalten Daten von 530.450 Patienten und 14.785 Ärzten aus 280 Studienzentren. Die Studien stammen weitüberwiegend aus Ländern mit „westlichen“ Wertesystemen und überwiegend kaukasischer Bevölkerung. Jedoch unterscheiden sich die betrachteten Gesundheitssysteme, da 40 Studien in wenig regulierten Gesundheitssystemen (Argentinien, Kanada, USA) und 38 in europäischen Ländern mit stärker regulierten Systemen (Belgien, Deutschland, Dänemark, Großbritannien, Irland, Niederlande, Norwegen, Schweden, Schweiz und Spanien) durchgeführt wurden. Lediglich zwei Untersuchungen kamen aus einem asiatischen (Pakistan) Land und eine aus Israel. Die Studien waren weitüberwiegend sekundärpräventiv (n = 69) ausgerichtet.

Ein Einschlusskriterium war ein Nachbeobachtungszeitraum von mindestens drei Monaten: der Median der Nachbeobachtungszeit aller eingeschlossenen Studien beträgt 12 Monate (SD = 8 Monate, Range: 3 – 48 Monate).

Entsprechend der häufigen Assoziation mehrerer Risikofaktoren oder Folgeerkrankungen der CVD (z.B. „metabolisches Syndrom“) wurden in den 81 eingeschlossenen cRCT zu kardiovaskulären Erkrankungen (I10 – I50) häufig Kombinationen verschiedener Komorbiditäten als Einschlusskriterien bzw. Outcomeparameter gefunden. Die anteilig am häufigsten genannte Diagnosegruppe ist die essentielle (primäre) Hypertonie (I10). Sie wird 37mal (25,5%) berichtet (Mehrfachnennungen, n=145) und ist in ca. jeder zweiten Studie (46,8%) Ziel von Implementierungsstrategien. In Verbindung mit den Erkrankungen des Kreislaufsystems finden sich zudem häufig Patienten mit Störungen des Lipoproteinstoffwechsels (E78) (18,6% aller Diagnosen bzw. 34,2% der Studien) und die Koronare Herzkrankheit bzw. Chronisch ischämische Herzkrankheit (13,8% aller Diagnosen bzw. 25,3% der Studien) (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3.** Häufigkeiten von Diagnosen nach ICD 10 in den cRCT (Mehrfachantworten, n=81)

Diagnosen	n	%	% aller Studien
I10 Essentielle (primäre) Hypertonie	37	25,5	46,8
I20 Angina pectoris	5	3,4	6,3
I21 Akuter Myokardinfarkt	2	1,4	2,5
I25 Chronische ischämische Herzkrankheit	20	13,8	25,3
I25 Chronische ischämische Herzkrankheit (Prävention)	20	13,8	25,3
I50 Herzinsuffizienz	10	6,9	12,7
E14 Nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus	14	9,7	17,7
E66 Adipositas	2	1,4	2,5
E78 Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und sonstige Lipidämien	27	18,6	34,2
J45 Asthma bronchiale	2	1,4	2,5
Z72 Probleme mit Bezug auf die Lebensführung	6	4,1	7,6
Gesamt	145	100,0	183,5

### 3.2 Evaluierung der Studienqualität

Die Qualität der eingeschlossenen Studien wurde nach den Empfehlungen des Cochrane Handbuches für randomisierte und clusterrandomisierte Studien (Higgins 2011) und weiterer Arbeiten zur methodischen Qualität clusterrandomisierter Studien (Campbell 2004, Giradeau 2009, Puffer 2003) studienbezogen anhand folgender Kriterien erfasst:

- Generierung der Zufallsfolge (Vermeidung von Selektionsbias)
- Verdeckte Therapiezuweisung (Vermeidung von Selektionsbias)
- Verblindung(Vermeidung von Messungsbias)
- Beschreibung von Studienabbrüchen (Vermeidung von Verlustbias)
- Selektives Berichten der Endpunkte
- Keine anderen Biasquellen

**Generierung der Zufallsfolge:** Studien, die eine adäquate Generierung der Zufallsfolge aufweisen (z.B. durch computergenerierte Zufallszahlen oder Zufallszahlentabellen, Minimierung, Münzwurf oder Würfeln) nehmen in der aus 81 Studien bestehenden Grundgesamtheit einen Anteil von 54% ein. In 46% der Studien bleibt die Generierung der Zufallsfolge unklar bzw. wird nicht ausreichend beschrieben (z.B. 'randomly allocated', 'random assignment' or 'used a randomized design' without further information)(Abb. 2).

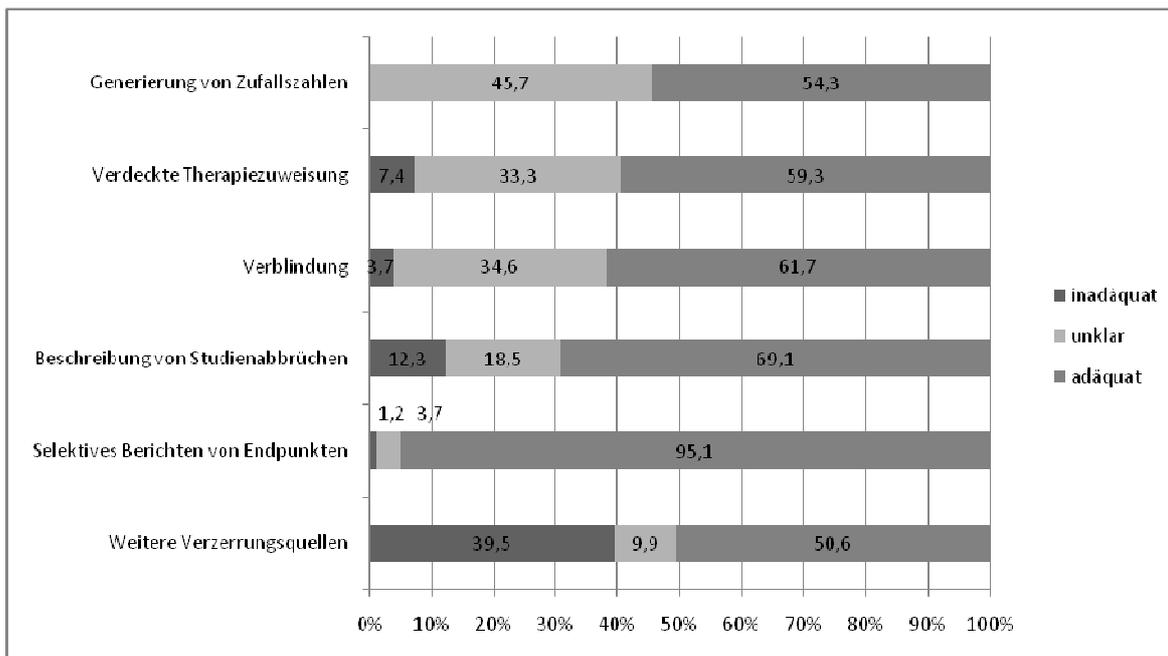


Abbildung 2. Häufigkeitsverteilungen der bewerteten Studienqualität nach Verzerrungstyp (n=81)

**Verdeckte Therapiezuweisung:** Die Kenntnis der Randomisierungszuordnung zu Interventions- oder Kontrollgruppe beeinflusst die Auswahl der Cluster (Praxen) oder die Rekrutierung der Patienten und lässt somit Selektionsbias zu. In über der Hälfte der 81 Studien (n = 48, 59%) wird eine Strategie zur Vermeidung von Selektionsbias eingehalten und beispielsweise durch folgende Maßnahmen adäquat beschrieben:

- zentrale Zuweisung der Praxen zu den Randomisierungsgruppen
- Einschluss aller geeigneten (oder einer Zufallsauswahl der) Patienten eines Clusters (einer Praxis)
- Einschluss der Praxen ohne Kenntnis der Randomisierungsgruppe

Unterschiedliche und damit unklare Hinweise für Ein- und Ausschlusskriterien zu Interventions- und Kontrollgruppe finden sich in 25 Studien (31,6%). 7,6% der Studien weisen eine inadäquate Therapiezuweisung auf, so dass die Teilnahme an Clustern durch die Randomisierungszuordnung beeinflusst worden sein kann.

**Verblindung:** In 50 Studien (64,1%) erfolgte die Beurteilung der Arztadhärenz ohne Kenntnis der Randomisierungsgruppe. Eine Beeinflussung dieser Studien kann aufgrund objektiver Kriterien der Beurteilung weitgehend ausgeschlossen werden (z.B. Auszählung von Medikamenten, Auswertung der Krankenakten durch externe Beurteiler) und ist damit adäquat.

Die 3 Studien, die als inadäquat bzw. die 25 Studien die „unklar Verblindet“ anzusehen sind, nehmen an der Grundgesamtheit einen Anteil von 3,8% bzw. 32,1% ein. Hier muss davon ausgegangen werden, dass die Beurteilung durch die Kenntnis der Intervention bzw. fehlende Information beeinflusst sein kann.

**Beschreibung von Studienabbrüchen:** 56 von 81 Studien (70%) berichten die Beschreibung von Studienabbrüchen auf Clusterebene (Berücksichtigung aller Cluster in ihrer Randomisierungsgruppe (ITT) in der Analyse, Angabe von Anzahl und Gründen für Ausscheiden aus der Studie in jeder Gruppe, Anzahl ist sehr gering ( $< 10\%$ ), Ausreichende Beschreibung einer Analyse nach dem ITT-Prinzip) bzw. Patientenebene (Auswertung der Informationen aller eingeschlossenen Patienten, Angabe der Anzahl ( $< 20\%$ ) und Gründe, wenn Patienten das Cluster verlassen oder hinzukommen, Nutzung von Verfahren zur Berechnung von fehlenden Werten bei ausgeschiedenen Patienten) adäquat. 12,5% der Studien weichen vom ITT-Prinzip ab. Hier unterscheiden sich Abbruchraten und Gründe zwischen den Behandlungsgruppen, es treten leere Cluster auf oder es gibt große Unterschiede in der Größe der Cluster aufgrund des Studienausscheidens von Clustern.

**Selektives Berichten von Endpunkten:** Alle im Methodenteil festgelegten primären Endpunkte(oder der Endpunkte aus der Fallzahlanalyse) werden in 96,3% der Studien ( $n = 77$ ) adäquat berichtet. Abweichungen zwischen der Planung und dem Bericht der Endpunkte treten in 1,3% der Studien ( $n = 1$ ) auf. In 2,5% der Studien können nur unklare Informationen zu den primären Endpunkten vorgefunden werden ( $n = 2$ ).

**Weitere Verzerrungsquellen:** 41 Studien (51,9%) waren frei von weiteren Verzerrungsquellen. Hier sind die Behandlungsgruppen zum Zeitpunkt der Randomisierung vergleichbar (Abweichung in Baseline-Adhärenz und prognostisch wichtiger Faktoren  $< 10\%$ ) bzw. es werden hierarchische Strukturen in der Studienausswertung der Adhärenz berichtet. In 40,5% der Studien ( $n = 32$ ) existieren Abweichungen zwischen den Behandlungsgruppen zu Baseline bzw. hierarchische Strukturen werden in der Auswertung der Baseline-Adhärenz nicht berücksichtigt und können aufgrund fehlender Angaben (ICC, mittlere Clustergröße fehlt oder fehlende exakte p-Werte oder Konfidenzintervalle) nicht nachberechnet werden.

**Fazit zur Studienqualität:** Die Auswertung der Risikobewertung zeigt, dass 13 Studien (16%) ein niedriges Verzerrungspotential aufweisen, während 68 Studien (84%) nicht alle Kriterien zur methodischen Qualität erfüllen.

### 3.3 Implementierungsstrategien

Innerhalb der 81 eingeschlossenen Arbeiten finden sich 39 Studien die nur eine Strategie zur Implementierung von Leitlinien (unimodal) verwendeten und 42 Arbeiten, bei denen zwei oder mehr Strategien zum Einsatz kamen (multimodal).

Die unimodalen Studien nutzen mit jeweils 35% am häufigsten die Strategien „provider education“ und „provider reminder systems“. Deutlich seltener kamen „audit and feedback“ (12,5%) und „facilitated relay of clinical data to provider“ (5%) zum Einsatz. Auch bei den Studien, die multimodale Strategien zur Implementierung von CVD-bezogenen Leitlinieninhalten anwendeten, dominiert mit 34,1% die „provider education“-

Strategie. An zweiter bzw. dritter Stelle folgten die Strategien „audit and feedback“ (18,2%) und „provider reminder systems“ (15,9%).

Unabhängig davon, ob es sich um eine uni- oder multimodale Studie handelt, dominieren somit Strategien, welche auf ärztlichen Fortbildungsmaßnahmen basieren. Dem gegenüber wurden Interventionen auf der Ebene von Praxisorganisation („organisational change“) nur in 8-10% der Studien eingesetzt. Patienten als Interventionszielgruppe („patient education“, „self management“ und „reminder“) fanden bei den unimodalen Strategien in nur einer einzigen Studie Anwendung, waren jedoch in 19 Studien Bestandteil einer multimodalen Studien (zusammengefasst 22%) (siehe Tabelle 4).

**Tabelle 4.** Häufigkeiten der uni- (n = 39) und multimodalen (n = 42) Implementierungsstrategien (Mehrfachantworten)

Strategien	unimodale Strategien		multimodale Strategien*	
	<i>n</i>	<i>% der Studien</i>	<i>n</i>	<i>% der Studien</i>
1. provider reminder systems	14	35,0	14	15,9
2. facilitated relay of clinical data to provider	2	5,0	2	2,3
3. audit and feedback	5	12,5	16	18,2
4. provider education	14	35,0	30	34,1
5. patient education	0	0	10	11,4
6. promotion of self-management	0	0	5	5,7
7. patient reminder	1	2,5	4	4,5
8. organisational change	4	10,0	7	8,0
Gesamt	40	100,0	88	100,0

## 3.4 Ergebnisse der Metaanalysen

### 3.4.1 Multimodale Implementierungsstrategien vs. Standardversorgung

Zuerst untersuchten wir anhand von 21 Studien den Interventionseffekt von multimodalen Interventionsstrategien vs. Standardversorgung („usual care“). In 10 Studien wurde Arzt-Adhärenz als Haupt- und in 11 als Nebenzielkriterium (Prozessparameter) berichtet. Eine Arbeit (Amado Gerado 2011) wurde, aufgrund der Nichtvergleichbarkeit der Messungen, nicht in die Metaanalyse einbezogen.

Im Forest-Plot (Abbildung 2) zeigen die meisten Studien eine Punktschätzung der Effektgröße, die auf einen Vorteil der Intervention gegenüber der Kontrolle hindeutet. Insgesamt zeigte sich, dass der Einsatz multimodaler Strategien im Vergleich zur Standardversorgung die Adhärenz des Arztes zu Leitlinienvorgaben signifikant erhöht (OR 1,19; 95%KI 1,04-1,36). Die Heterogenität der Effektmaße ist insgesamt gering ( $I^2 = 23\%$ ).

Auch die Subgruppenanalyse (Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium oder Prozessparameter) weist auf eine Überlegenheit multimodaler Implementierungsstrategien gegenüber Standardversorgung zur Verbesserung der ärztlichen Adhärenz an „Leitlinienempfehlungen“ hin. Allerdings zeigt sich eine höhere Effektschätzung bei Arztadhärenz bei der indirekten Messung als Prozessparameter (OR 1,34, 95%KI 1,06-1,70) gegenüber der o.a. direkten Messung als Hauptzielkriterium (OR 1,1, 95%KI 0,97-1,27) (Abbildung 2).

Der Funnel plot zeigt keine erheblichen Hinweise auf Publikationsbias. Es konnten keine relevanten Asymmetrien der Verteilung der Studieneffekte um den gemeinsamen Effektschätzer festgestellt werden (Abbildung 3).

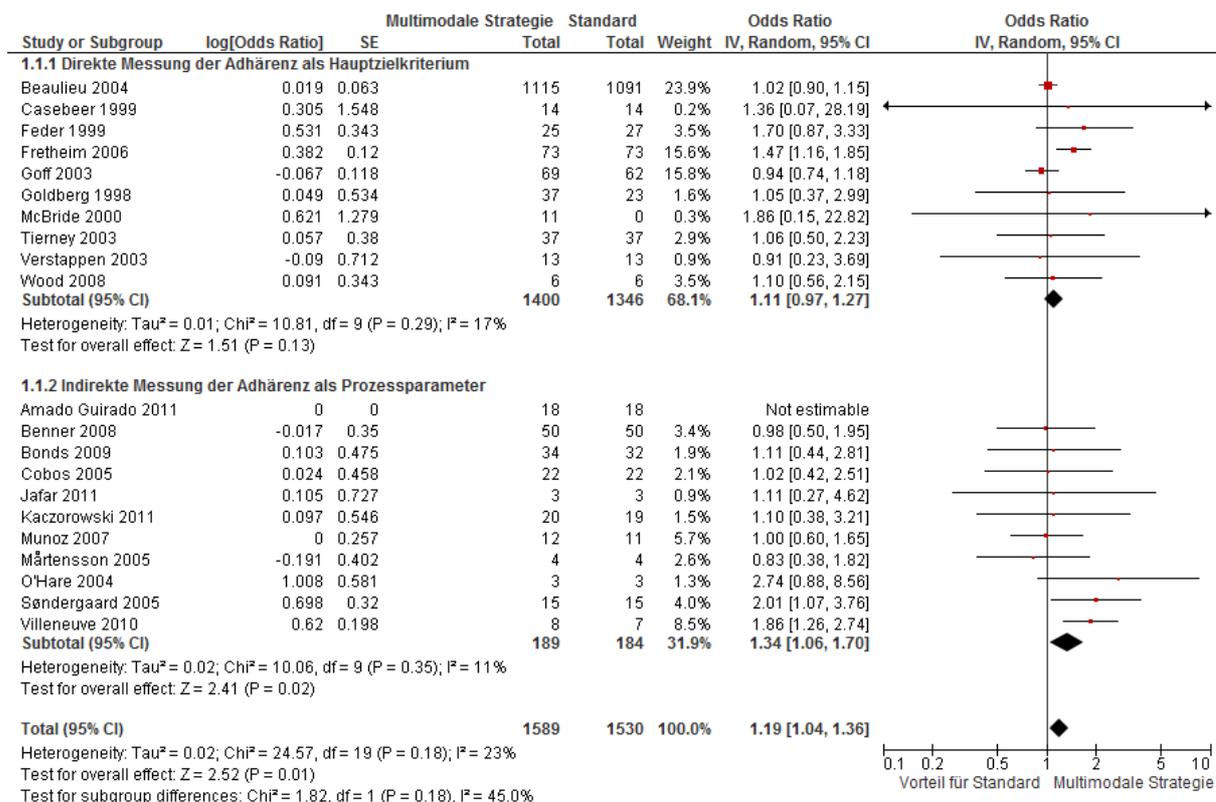


Abbildung 2. Forest plot der multimodalen vs. Standardversorgung

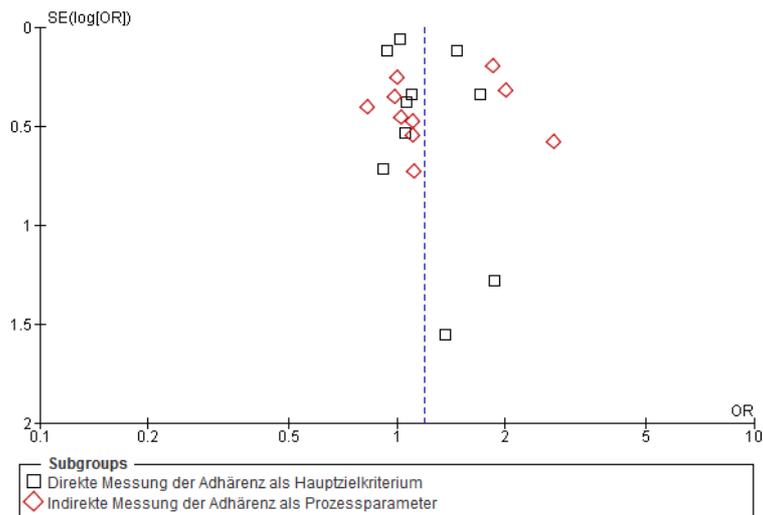


Abbildung 3. Funnel plot des Publikationsbias der eingeschlossenen 21 multimodalen Studien

### 3.4.2 Unimodale Implementierungsstrategien vs. Standardversorgung

Die metanalytische Untersuchung der Interventionseffekte zwischen unimodalen Implementierungsstrategien und der Standardversorgung (usual care) erfolgte einerseits global und dann getrennt nach den unterschiedlichen Implementierungsstrategien (Subgruppenanalyse).

Es zeigte sich, dass der Einsatz unimodaler Strategien zur Leitlinienimplementierung im Vergleich zur Standardversorgung die Adhärenz des Arztes zu Leitlinienempfehlungen signifikant erhöht (OR 1,43; 95%KI 1,28-1,60). Die feststellbaren Effekte auf Arzt-Adhärenz sind stärker als in den Studien mit multimodalen Implementierungsstrategien bei noch moderater Heterogenität der Effektmaße ist moderat ( $I^2 = 51\%$ ) mit signifikanten Unterschieden zwischen den verschiedenen Implementierungsstrategien (Abbildung 5).

**Provider reminder systems versus Standard.** Implementierungsstrategien mittels Provider-Reminder System-Strategien (d.h. Arzt wird durch „Erinnerungshilfen“ auf Leitlinienempfehlungen wiederholt aufmerksam gemacht) wurden anhand von 13 Studien mit Standardversorgung verglichen. Die Studien Lowensteyn et al. (1998) und Montgomery et al. (2000) konnten aufgrund der Nichtvergleichbarkeit der Messungen nicht in die Metaanalyse einbezogen werden und werden gesondert diskutiert. Somit konnten elf Studien in zwei Metaanalysen zusammengefasst werden, von denen neun Studien die Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium und drei Studien als Prozessparameter untersuchten.

Eine signifikante Erhöhung der Arzt-Adhärenz bei moderater Heterogenität ( $I^2 = 36\%$ ) der Ergebnisse der Einzelstudien konnte bei der Untersuchung der Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium erreicht werden (OR 1,30; 95%KI 1,15-1,46). Bei einer Betrachtung der Arztadhärenz als Prozessmaß konnte eine noch deutlichere Steigerung der Adhärenz festgestellt werden (OR 1,49; 95%KI 0,94-2,36). Die Heterogenität zwischen den Studienergebnissen war insgesamt noch moderat ( $I^2 = 42\%$ ) (Abbildung 5).

**Audit and feedback versus Standard.** Implementierungsstrategien mittels „audit and feedback“ wurden in drei Studien mit „usual care“ verglichen, in allen Studien wurde die Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium untersucht. Es konnte eine signifikante Erhöhung der Arzt-Adhärenz bei geringer Heterogenität ( $I^2 = 0\%$ ) der Studieneffekte in den Primärstudien erreicht werden (OR 1,40; 95%KI 1,13-1,75). Ein geringer negativer Effekt mit einer mittleren Senkung der Arztadhärenz wurde in einer Studie (Mitchell 2004) beobachtet (Abbildung 5).

**Provider education versus Standard.** Implementierungsstrategien mittels Provider education wurden anhand von 17 Studien mit Standardversorgung verglichen. Die Studie Diwan et al. (1995) konnten aufgrund der Nichtvergleichbarkeit der Messungen nicht in die Metaanalyse einbezogen werden und wird gesondert diskutiert. Somit konnten 16 Studien in zwei Metaanalysen zusammengefasst werden, von denen in zwölf Studien die Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium und in vier Studien als Prozessparameter untersucht.

Eine signifikante Erhöhung der Arzt-Adhärenz bei gerade noch moderater Heterogenität der Ergebnisse ( $I^2 = 59\%$ ) der Einzelstudien konnte bei einer Untersuchung der Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium erreicht werden (OR 1,46; 95%KI 1,15-1,87). Bei Betrachtung der Studien, die Prozessmaße berichten, mussten jedoch sehr unterschiedliche Studieneffekte mit sehr breiten Konfidenzintervallen bei moderater Heterogenität ( $I^2 = 44\%$ ) festgestellt werden. Eine extreme Steigerung der Arztadhärenz auf das Vierfache wurde in Kiessling et al. (2011) beobachtet (Abbildung 5).

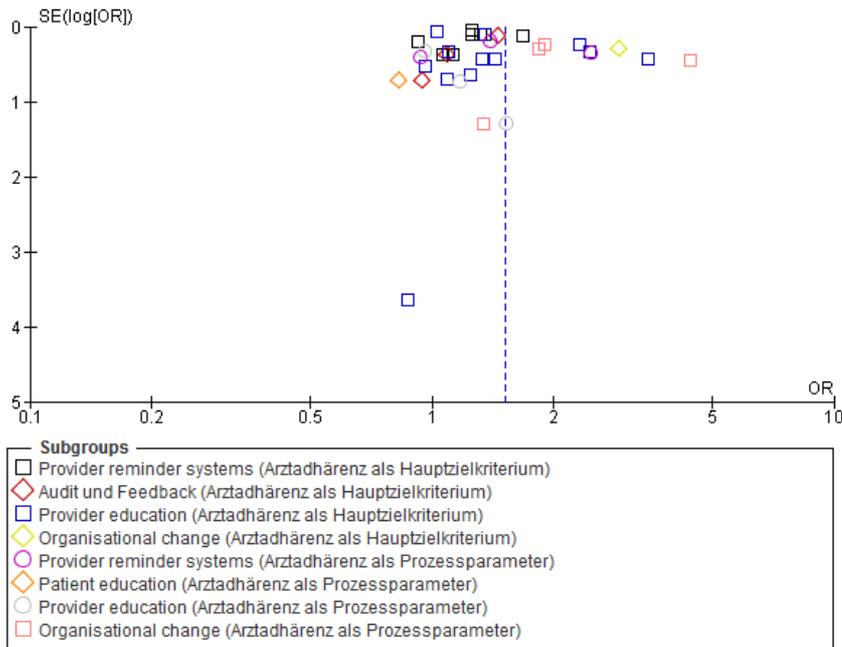
**Patient education versus Standard:** Implementierungsstrategien mittels „patient education“ wurden nur in einer Studie mit Standardversorgung als Prozessparameter verglichen. Hier berichteten Jafar et al. (2011) die Verschreibung von Antihypertensiva gemäß JNC-7 der British Hypertension Guidelines nach entsprechender Patienteninformation und stellten dabei eine Reduktion der Arzt-Adhärenz auf 48,6% im Vergleich zu 53,4% bei „usual care“ fest (OR 0.83; 95%KI 0.20-3.41) (Abbildung 5).

**Organisational Change versus Standard.** Die Interventionseffekte der Implementierungsstrategie „Organisational Change“ wurde in 6 Studien mit „usual care“ verglichen (1 Arbeit berichten Adhärenz als Hauptzielkriterien, vier Studien als Prozessparameter). Eine überdurchschnittlich deutliche Erhöhung der Arzt-Adhärenz konnte bei der Untersuchung der Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium bei Carter et al. (2009) erreicht werden (OR 2,90; 95%KI 1,65-5,10). Hierbei wurde die Adhärenz zu Leitlinien zur Behandlung von Bluthochdruck wie JNC 4; (Joint National Commission on the Detection and Treatment of Hypertension) und ein Leitlinien Adhärenz-Score zum 6-Monats-Follow-up berechnet (Organisational change vs. usual care: 62,8%  $\pm$  13,5 vs. 53,4%  $\pm$  18,1), welcher den mittleren Prozentsatz der erfüllten Kriterien beschreibt.

Bei der Betrachtung von Arztadhärenz als Nebenzielkriterium konnte ebenfalls eine deutliche, wenngleich auch geringer als in den Studien mit Arzt-Adhärenz als Hauptzielkri-

terium ausgeprägte, Erhöhung der Arzt-Adhärenz bei geringer Heterogenität ( $I^2 = 0\%$ ) festgestellt werden (OR 2.09; 95%KI 1,50-2,95) (Abbildung 5).

Der Funnel plot liefert keinen Hinweis auf Publikationsbias. Es konnten keine relevanten Asymmetrien der Verteilung der Studieneffekte in Abhängigkeit von der Studiengröße (beschrieben durch den Standardfehler des Odds Ratios) um den gemeinsamen Effektschätzer festgestellt werden (Abbildung 4).



**Abbildung 4.** Funnel plot des Publikationsbias der eingeschlossenen 39 unimodalen Studien

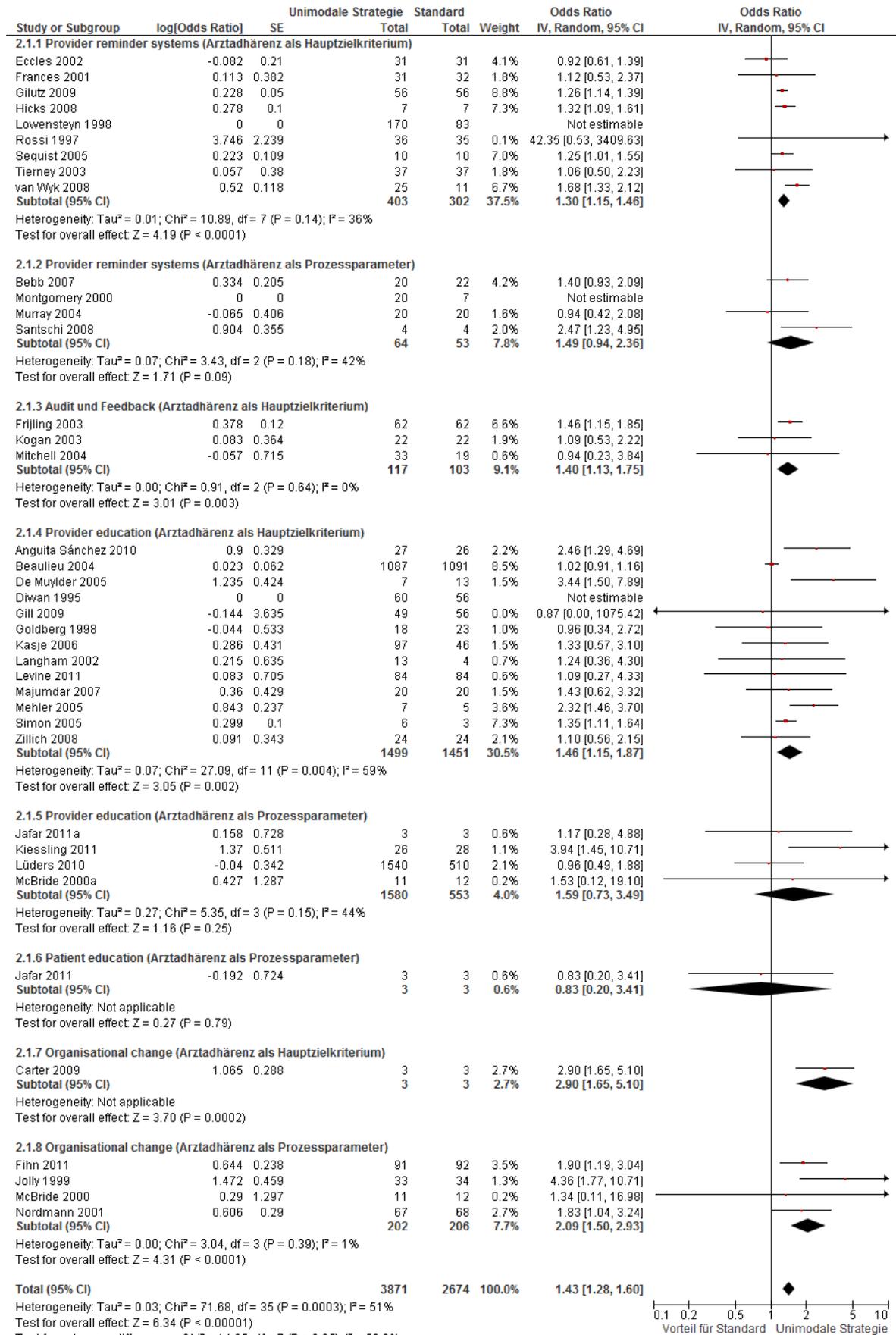


Abbildung 5. Forest plot der unimodalen Implementierungsstrategien vs. Standardversorgung

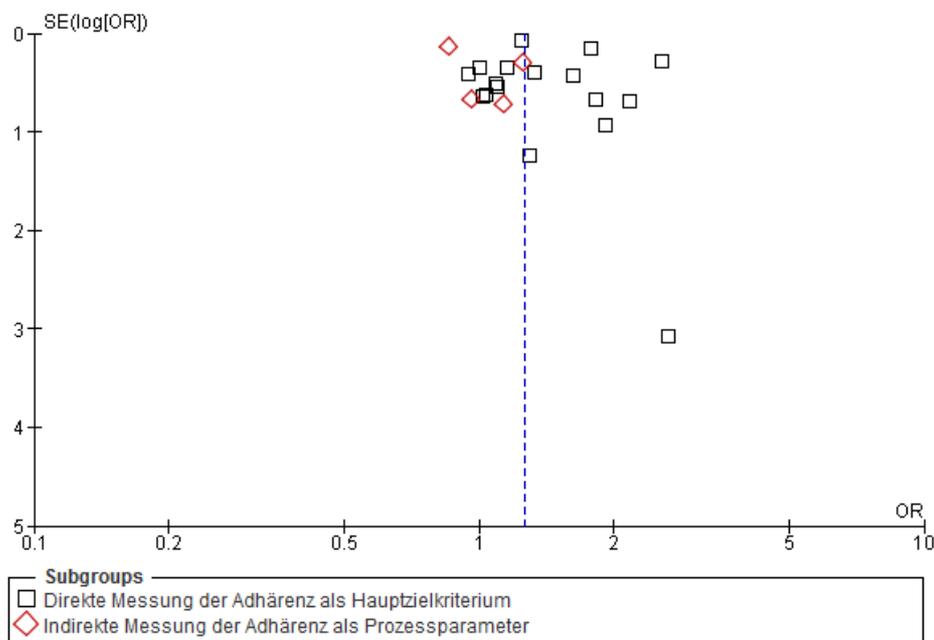
### 3.4.3 Unimodale vs. multimodale Implementierungsstrategien

Die unterschiedliche Wirksamkeit uni- versus multimodale Implementierungsstrategien wurde anhand von 22 Studien untersucht (18 Studien berichten Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium, 4 als Nebenzielkriterium). Eine der Studien (van der Weijden et al., 1999) wurde aufgrund nicht vergleichbarer Messkriterien nicht in die Metaanalyse einbezogen und wird getrennt diskutiert.

Insgesamt zeigte sich, dass der Einsatz multimodaler Strategien im Vergleich zu unimodalen Interventionen zur Implementierung von Leitlinien die Adhärenz des Arztes signifikant erhöht (OR 1.26; 95%KI 1.11-1.44). Die Heterogenität der Effektmaße ist insgesamt gering ( $I^2 = 9\%$ ) (Abbildung 7).

Bei Betrachtung derjenigen Studien, die ärztliche Adhärenz als Hauptzielkriterium erfassen, weißt das Ergebnis deutlicher in Richtung Überlegenheit multimodaler Strategien (OR 1.33; 95%KI 1.19-1.49;  $I^2=0\%$ ) als bei der Messung von Arztadhärenz als Nebenzielkriterium. Wird die Arztadhärenz als Prozessmaß oder Nebenzielkriterium gemessen finden sich signifikant negative und untereinander widersprüchliche Ergebnisse (OR 0.92; 95%KI 0.72-1.18), so konnte in zwei Studien eine Erhöhung und in zwei Studien eine Senkung der Adhärenz bei geringer Heterogenität beobachtet werden ( $I^2 = 0\%$ ) (Abbildung 7).

Der Funnel plot liefert keinen Hinweis auf Publikationsbias. Es konnten keine relevanten Asymmetrien der Verteilung der Studieneffekte um den gemeinsamen Effektschätzer festgestellt werden (Abbildung 6).



**Abbildung 6.** Funnel plot des Publikationsbias der eingeschlossenen 22 unimodalen Studien

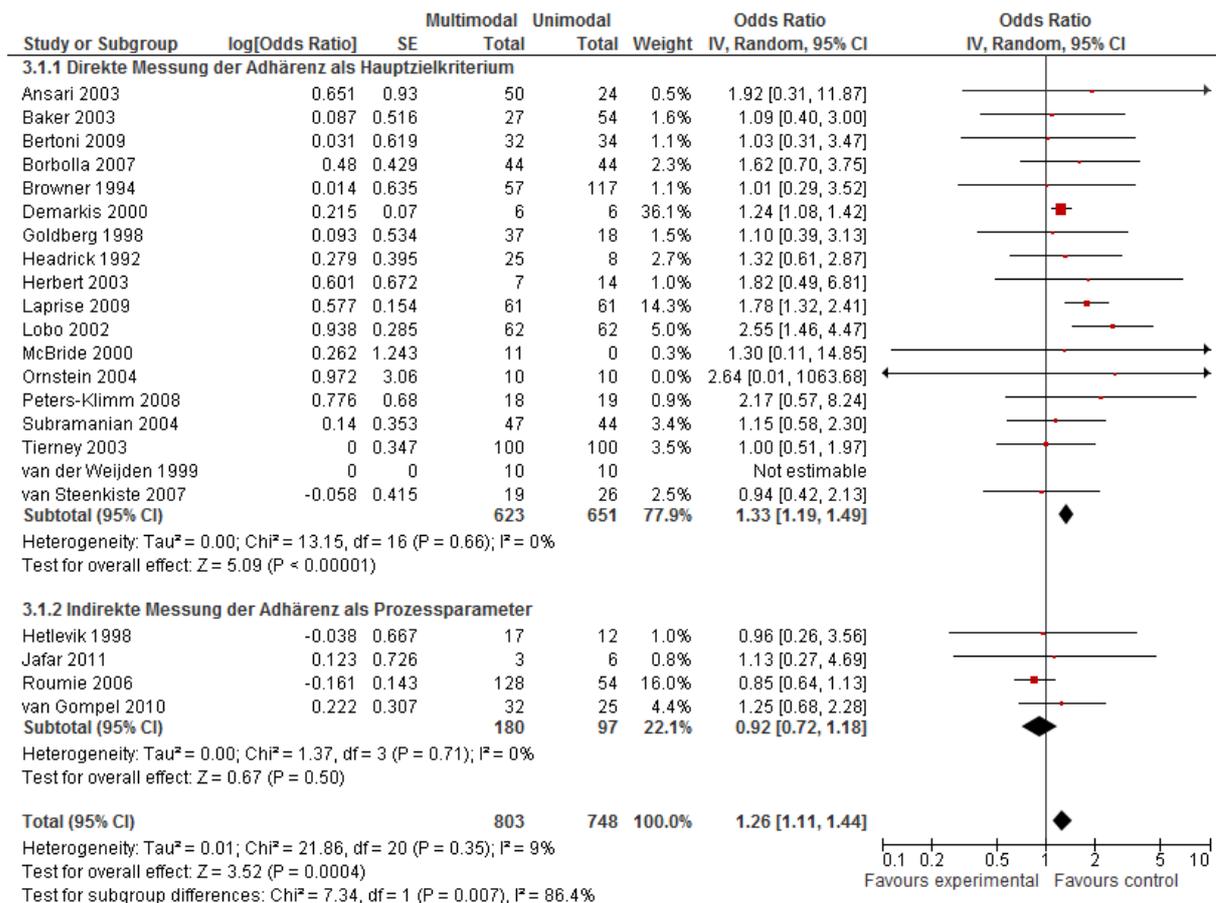


Abbildung 7. Forest plot der unimodalen vs. multimodalen Implementierungsstrategien

### 3.4.4 Unimodal: enhanced strategies vs. Standard

In insgesamt 18 Studien wurden in mehr als nur einem Studienarm die gleiche unimodale Strategie ohne/mit einer qualitativen/quantitativen Erweiterung („Enhancement“) untereinander oder versus Standardversorgung verglichen. Ein „Enhancement“ liegt bspw. vor, wenn die Studienarme folgende Aufteilung zeigen: Intervention 1 = provider reminder durch Arzt; Intervention 2 = provider reminder durch Pharmazeut; Intervention 3 = provider reminder durch Arzt und Pharmazeut. Verglichen werden konnten Interventionseffekte bei folgenden Strategien:

- provider education (7 Studien)
- provider reminder systemen (3 Studien)
- facilitated relay of clinical data to provider (2 Studien) und
- audit and feedback (2 Studien).

Bei keinem Vergleich zeigte sich bei noch moderater Heterogenität (I<sup>2</sup> = 58%) ein Vorteil für die erweiterten Strategien (Abbildung 8).

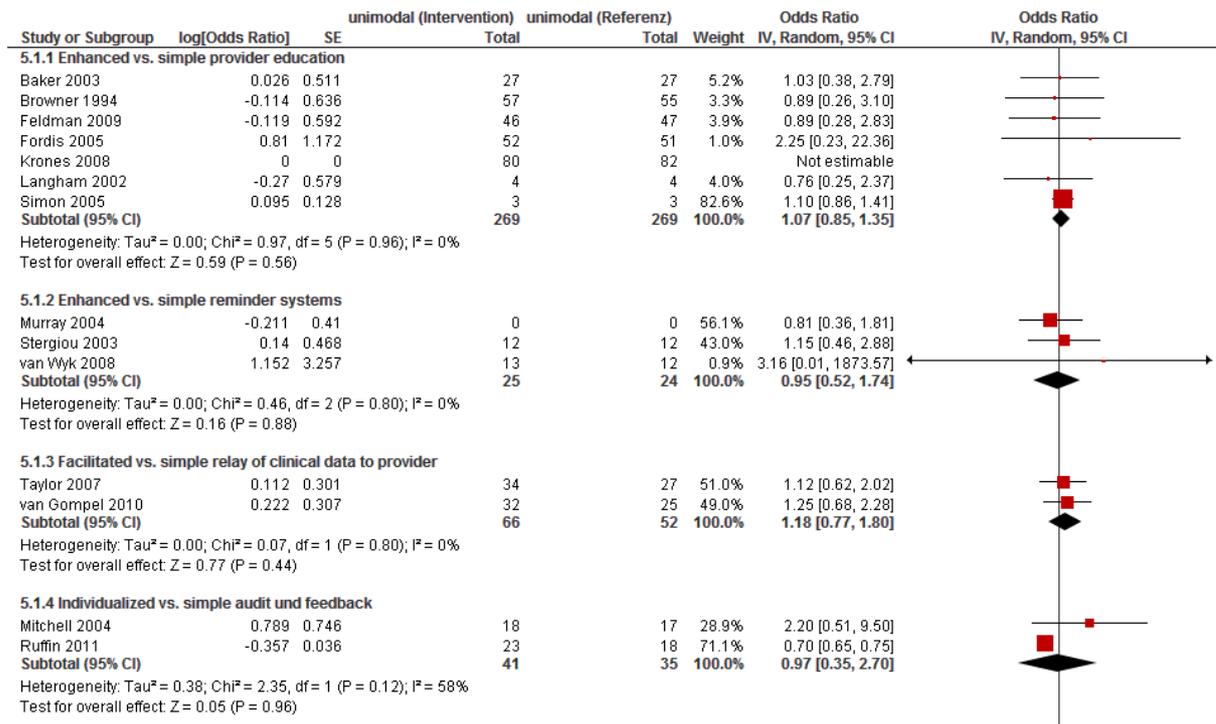


Abbildung 8. Forest plot der einfachen vs. erweiterten unimodalen Implementierungsstrategien

### 3.4.5 Nebenzielkriterien

In 81 cRCT konnten insgesamt 102 Veränderungen von Nebenzielkriterien (Mehrfachnennungen) erfasst werden (Tabelle 5). Nebenzielkriterien beschreiben die Ergebnisse der Implementationsstrategien am Patienten und umfassen

- Ereignisse (Gesamtüberleben, Morbidität, Mortalität)
- Risikofaktoren (Lipide, Blutdruck, Cholesterin, BMI)
- Lebensqualität und
- Kosten.

Das anteilig häufigste nachbeobachtete Nebenzielkriterium beschäftigt sich mit Veränderungen systolischer und diastolischer Blutdruckwerte am Patienten. In Bezug auf die Summe aller erfassten Nebenzielkriterien (Mehrfachnennungen, n=100) wird eine Veränderung dieses Risikofaktors 29mal (29,0%) in unterschiedlichster Form (MW, MD, OR u.a.m.) berichtet. Innerhalb der 81 cRCTs kann eine Veränderung des Blutdrucks als das Ergebnis einer Implementationsstrategie am Patienten in mehr als jeder zweiten Studie (56,9%) vorgefunden werden.

Keine Aussagen treffen die 81 cRCT zu Gesamtüberlebensraten von Patienten. Deutlich häufiger berichtet wird hingegen die Krankheitshäufigkeit (Morbidität; 23,0% der Nebenzielkriterien bzw. in 45,1% der Studien). Hier werden vor allem Endpunkte wie Einweisungen ins Krankenhaus, Kardiovaskulärer Ereignisse, Notfallaufnahmen, Arztbesuche u.v.a.m. dargestellt (siehe auch Tabellen 6...).

**Tabelle 5.** Häufigkeiten von Nebenzielkriterien in den cRCT (Mehrfachantworten, n=83)

<b>Nebenzielkriterien</b>	<i>Kriterien</i>		<i>Prozent der Studien</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	
Ereignisse			
<i>Morbidität</i>	23	23,0	45,1
<i>Mortalität</i>	9	9,0	17,6
Risikofaktoren			
<i>Lipide</i>	12	12,0	23,5
<i>Blutdruck</i>	29	29,0	56,9
<i>Cholesterin</i>	11	11,0	21,6
<i>BMI</i>	9	9,0	17,6
Lebensqualität	3	3,0	5,9
Kosten	4	4,0	7,8
Gesamt	100	100	196,1

Tabelle 6a. Nebenzielkriterien der verglichenen multimodalen Implementierungsstrategie vs. Standardversorgung									
Studie	Anzahl			I <sup>o</sup> -gOdds	OR [VI]	Mortalität	Morbidität	Kosten	Kommentar
	Zentren	Ärzte	Patienten						
Beaulieu 2004	0	3293	10883	0,019	1.02 [0.90, 1.15]	-	-	-	
Casebeer 1999	0	28	280	0,305	1.36 [0.07, 28.19]	-	SF-12: kein Prä-/ Post- Effekt	-	Morbidität: kein Vorteil für die Intervention
Feder 1999	52	0	328	0,531	1.70 [0.87, 3.33]	-	-	-	
Fretheim 2006	139	501	1622	0,382	1.47 [1.16, 1.85]	-	-	-	
Goff 2003	131	0	705	-0,067	0.94 [0.74, 1.18]	-	Mi: 1,8 (1,48-2,38), RR: 1,53 (1,28-1,83), Bypass-OP: 1,48 (1,16-1,88) signifikanter Unterschied; arterielle KH: 1,02 (0,72-1,46), andere CVD: 1,02 (0,67-1,54)	-	Morbidität: kein Vorteil für die Intervention
Goldberg 1998	78	95	4051	0,049	1.05 [0.37, 2.99]	-	SF36 (allgemeiner Gesundheitszustand)	-	Morbidität: kein Vorteil für die Intervention
McBride 2000	45	0	16008	0,621	1.86 [0.15, 22.82]	-	-	-	
Tierney 2003	0	301	706	0,057	1.06 [0.50, 2.23]	-	Mittlere Anzahl der kardiologischen Notfallaufnahmen C: 0.2 ± 0.5, I <sub>1</sub> : 0.2 ± 0.4, I <sub>2</sub> : 0.2 ± 0.6, I <sub>3</sub> : 0.1 ± 0.4	Gesamtkosten C: 7025 ± 17024, I <sub>1</sub> : 6302 ± 10928, I <sub>2</sub> : 7387 ± 13206, I <sub>3</sub> : 7639 ± 16921	Morbidität und Kosten: kein Vorteil für die Intervention
Verstappen 2003	26	174	454588	-0,09	0.91 [0.23, 3.69]	-	-	-	
Wood 2008	12	0	2385	0,091	1.10 [0.56, 2.15]	-	-	-	
Amado Guirado 2011	36	110	996	0	Not estimable	-	-	-	
Benner 2008	100	0	1103	-0,017	0.98 [0.50, 1.95]	-	Anzahl aversiver Ereignisse (Dyslipidämie) C: 8 (1,5), I: 6 (1,1)	-	Morbidität: Vorteil für die Intervention
Bonds 2009	66	544	2111	0,103	1.11 [0.44, 2.81]	-	-	-	
Cobos 2005	44	0	2221	0,024	1.02 [0.42, 2.51]	-	-	Behandlungskosten / Gesamtkosten pro Patient (baseline zu follow up): C: 237 zu 283 € (MD 46€), I: 178 zu 223 € (MD 45€)	Kosten: kein Vorteil für die Intervention
Jafar 2011	12	249	1341	0,105	1.11 [0.27, 4.62]	-	-	Kombinierte Intervention (patient education + provider education) ist kosteneffektiver als bei der Einzelintervention und usual care	
Kaczorowski 2011	39	38	145441	0,097	1.10 [0.38, 3.21]	Risikorate und VI: 0,98 (0,92 - 1,03)	Fälle im Vergleich: MI: C=9,34; I=8,17; Herzfehler: C=9,31; I=8,85; Schlaganfall: C=6,65; I=7,23	-	Morbidität: kein Vorteil für die Intervention
Munoz 2007	23	0	983	0	1.00 [0.60, 1.65]	Gesamtmortalität: C: 27,6%, I: 27,0% CVD Mortalität: C: 4,7%, I: 4,3%	CVD Ereignisse C: 23,5%, I: 24,0%; Nonfatale CVD Ereignisse C: 9,9%, I: 8,1%	-	Mortalität: Vorteil für Intervention, Morbidität: inkonsistent
Mårtensson 2005	8	0	153	-0,191	0.83 [0.38, 1.82]	-	-	-	
O'Hare 2004	6	0	361	1,008	2.74 [0.88, 8.56]	-	-	-	
Søndergaard 2005	0	30	315	0,698	2.01 [1.07, 3.76]	-	-	-	
Villeneuve 2010	73	185	225	0,62	1.86 [1.26, 2.74]	-	-	-	

<b>Tabelle 6b.</b> Nebenzielkriterien der verglichenen unimodalen Implementierung vs. Standardimplementierung									
Studie	Anzahl			logOdds	OR [VI]	Mortalität	Morbidity	Kosten	Kommentar
	Zen-tren	Ärzte	Patienten						
<b>Provider reminder systems</b>									
Eccles 2002	62	283	2276	-0,082	0.92 [0.61, 1.39]	-	-	-	-
Frances 2001		66	730	0,113	1.12 [0.53, 2.37]	Mortalitätsrate C: 7,3%, I: 5,3%	Einweisung wegen MI: C: 2,5%, I: 2,4%	-	Morbidity: Vorteil für Intervention
Gilutz 2009	112	600	7448	0,228	1.26 [1.14, 1.39]	-	-	-	-
Hicks 2008	14		5138	0,278	1.32 [1.09, 1.61]	-	-	-	-
Lowensteyn 1998		253	958	0	Not estimable	-	-	-	-
Rossi 1997	0	71	719	3,746	42.35 [0.53, 3409.63]	-	Arztbesuche C: 4 ± 3, 4 ± 3; Notaufnahmen C: 0.4 ± 1.1, I: 0.3 ± 0.6	-	Morbidity: Vorteil für Intervention
Sequist 2005	20	194	6243	0,223	1.25 [1.01, 1.55]	-	-	-	-
Tierney 2003	0	301	706	0,057	1.06 [0.50, 2.23]	-	Mittlere Anzahl der kardiologischen Notfallaufnahmen C: 0.2 ± 0.5, I1: 0.2 ± 0.4, I2: 0.2 ± 0.6, I3: 0.1 ± 0.4	Gesamtkosten C: 7025 ± 17024, I1: 6302 ± 10928, I2: 7387 ± 13206, I3: 7639 ± 16921	Morbidity und Kosten: kein Vorteil für die Intervention
van Wyk 2008	38	77	92054	0,52	1.68 [1.33, 2.12]	-	-	-	-
Bebb 2007	42	0	1534	0,334	1.40 [0.93, 2.09]	-	-	-	-
Montgomery 2000	27	85	614	0	Not estimable	-	5-Jahres CVD-Risiko C: 17.3 ± 8.6 zu 17.8 ± 9.3; I1: 16.0 ± 8.3 zu 16.7 ± 7.8; I2: 17.9 ± 8.4 zu 17.5 ± 8.2	-	Morbidity: inkonsistent
Murray 2004	1	0	712	-0,065	0.94 [0.42, 2.08]	-	Notfallaufnahmen C: 1.21 ± 2.04, I1: 1.11 ± 1.94, I2: 1.02 ± 1.67, I3: 1.01 ± 3.03	-	Morbidity: leichter Vorteil Intervention
Santschi 2008	8	0	68	0,904	2.47 [1.23, 4.95]	-	-	-	-
<b>Audit and feedback</b>									
Frijling 2003	124	185	0	0,378	1.46 [1.15, 1.85]	-	-	Gesamtkosten pro Praxis im Interventionsarm (geschätzt): 1.500 €	-
Kogan 2003	0	44	0	0,083	1.09 [0.53, 2.22]	-	Relative Häufigkeit im Vergleich: Bluthochdruck C: 32,4 I: 39,3, Diabetes C: 10,8 I: 15,2, Koronare Arterienkrankheit C: 2,8 I: 3,5	-	Morbidity: kein Vorteil für Intervention
Mitchell 2004	52	172	1755	-0,057	0.94 [0.23, 3.84]	-	-	-	-
<b>Provider education</b>									
Anguita Sánchez 2010	53	0	627	0,9	2.46 [1.29, 4.69]	Tod: C: 2,3%, I: 3,3%	Einweisung: C: 12,4%, I: 9,2%; Myokard-I.: C: 1,1%, I: 1,0%; Schlaganfall: C: 0,3%, I: 0,7%	-	Mortalität: kein Vorteil für Intervention, Morbidity: inkonsistent
Beaulieu 2004	0	3293	10883	0,023	1.02 [0.91, 1.16]	-	-	-	-
De Muylder 2005	20	343	0	1,235	3.44 [1.50, 7.89]	-	-	-	-

Diwan 1995	134	0	1280	0	Not estimable	-	-	-	-
Gill 2009	25	105	64150	-0,144	0.87 [0.00, 1075.42]	-	-	-	-
Goldberg 1998	78	95	4051	-0,044	0.96 [0.34, 2.72]	-	SF36 Allgemeiner Gesundheitszustand C: 40,6%, I1: 43,3%, I2: 41,3%	-	Morbidität: kein Vorteil für Intervention
Kasje 2006	16	145	508	0,286	1.33 [0.57, 3.10]	-	-	-	-
Langham 2002	13	0	941	0,215	1.24 [0.36, 4.30]	-	Relative Häufigkeit im Vergleich: MI I1: 32,2 I2: 32,3 I3: 33,8 C: 38,8, Schlaganfall I1: 30,3 I2: 26,0 I3: 38,7 C: 30,6, Periphererarterielle KH I1: 7,2 I2: 5,6 I3: 8,9 C: 3,4, Mehr als eine CVD Diagnose I1: 22,5 I2: 21,6 I3: 24,5 C: 19,1	-	Morbidität: kein Vorteil für Intervention
Levine 2011	172	847	7741	0,083	1.09 [0.27, 4.33]	-	-	-	-
Majumdar 2007	0	128	171	0,36	1.43 [0.62, 3.32]	-	-	-	-
Mehler 2005	12	0	884	0,843	2.32 [1.46, 3.70]	-	-	-	-
Simon 2005	9	781	3692	0,299	1.35 [1.11, 1.64]	-	Krankenhauseinweisungen: C: 0.26 ± 0.79 zu 0.18 ± (0.63); I1: 0.25 ± 0.77 zu 0.22 ± (0.69); I2: 0.26 ± 0.94 zu 0.21 ± (0.79) - Ambulante Arztbesuche pro Patient: C: 9.36 ± 7.26 zu 10.03 ± (8.30); I1: 10.22 ± 7.84 zu 9.37 ± (7.48); I2: 10.37 ± 12.47 zu 8.50 ± (6.61)	-	Morbidität und Kosten: inkonsistent
Zillich 2008	48	128	284	0,091	1.10 [0.56, 2.15]	-	-	-	-
Jafar 2011a	12	249	1341	0,158	1.17 [0.28, 4.88]	-	-	-	-
Kiessling 2011	14	54	97	1,37	3.94 [1.45-10.71]	-	Mortalität (10 Jahres Follow Up): C: 44%, I: 22%; p = 0.02	-	-
Lüders 2010	0	2050	19254	-0,04	0.96 [0.49, 1.88]	1-Jahresrate: C: 0.6%, I: 0.7%	1-Jahresrate für cerebrovaskuläre oder kardiovaskuläre Ereignisse: C: 9.1%, I: 8.4%	-	Morbidität: inkonsistent
McBride 2000a	45	0	16008	0,427	1.53 [0.12, 19.10]	-	-	-	-
<b>Patient education</b>									
Jafar 2011	12	249	1341	-0,192	0.83 [0.20, 3.41]	-	-	Kombinierte Intervention (patient education + provider education) ist kosteneffektiver als bei der Einzelintervention und usual care	-
<b>Organisational change</b>									
Carter 2009	6	165	402	1,065	2.90 [1.65, 5.10]	-	aversive körperliche Reaktionen: C: 42,1, I: 28,0 (Symptomscore)	-	Morbidität: Vorteil für Intervention
Fihn 2011	0	183	703	0,644	1.90 [1.19, 3.04]	Todesfälle (Effektkoeffizient und 95% VI): 0,01 (-0,02 zu 0,43)	Gesundheitsstatus Körperliche Gesundheit: -0,08 (-1,71 zu 1.55) und Mentale Gesundheit: -0,20 (-2,28 zu 1,89)	-	-
Jolly 1999	67	0	597	1,472	4.36 [1.77, 10.71]	absolute Häufigkeit nach einem Jahr: 38 von 502	-	-	-
McBride 2000	45	0	16008	0,29	1.34 [0.11, 16.98]	-	-	-	-
Nordmann 2001	0	135	201	0,606	1.83 [1.04, 3.24]	-	-	-	-

Studie	Anzahl			logOdds	OR [VI]	Mortalität	Morbidität	Kosten	Kommentar
	Zen-tren	Ärzte	Patienten						
Ansari 2003	1	49	169	0,651	1.92 [0.31, 11.87]	Tod: C: 14%, I <sub>1</sub> : 9%, I <sub>2</sub> : 2%	Einweisung wegen CHF: C: 10%, I <sub>1</sub> : 9%, I <sub>2</sub> : 14%	-	Mortalität: Vorteil für Intervention, Morbidität: inkonsistent
Baker 2003	81	248	2390	0,087	1.09 [0.40, 3.00]	-	-	-	-
Bertoni 2009	66	232	5057	0,031	1.03 [0.31, 3.47]	-	-	-	-
Borbolla 2007	1	0	2315	0,48	1.62 [0.70, 3.75]	-	Schlaganfall: C: 4,5%, I: 5,6%	-	Morbidität: kein Vorteil für Intervention
Browner 1994	174	97	13101	0,014	1.01 [0.29, 3.52]	-	-	-	-
Demarkis 2000	12	275	13511	0,215	1.24 [1.08, 1.42]	-	-	-	-
Goldberg 1998	78	95	4051	0,093	1.10 [0.39, 3.13]	-	-	-	-
Headrick 1992	0	36	702	0,279	1.32 [0.61, 2.87]	-	-	-	-
Herbert 2003	0	200	3171	0,601	1.82 [0.49, 6.81]	-	-	-	-
Laprise 2009	0	133	2344	0,577	1.78 [1.32, 2.41]	-	-	-	-
Lobo 2002	124	0		0,938	2.55 [1.46, 4.47]	-	-	-	-
McBride 2000	45	0	16008	0,262	1.30 [0.11, 14.85]	-	-	-	-
Ornstein 2004	20	62	87291	0,972	2.64 [0.01, 1063.68]	-	-	-	-
Peters-Klimm 2008	0	37	168	0,776	2.17 [0.57, 8.24]	-	-	-	-
Subramanian 2004	0	91	720	0,14	1.15 [0.58, 2.30]	-	Krankenhauseinweisungen C: 1.7 ± 0.7, I: 2.3 ± 1.2; Krankenhauseinweisungen bei Herzinsuffizienz C: 0.4 ± 0.1, I: 0.3 ± 0.1; Aufsuchen von Hausärzten, Kardiologen und Notaufnahme C: 7.1 ± 1.3, I: 6.7 ± 1.2	-	Morbidität: inkonsistent
Tierney 2003	0	301	706	0	1.00 [0.51, 1.97]	-	Mittlere Anzahl der kardiologischen Notfallaufnahmen C: 0.2 ± 0.5, I <sub>1</sub> : 0.2 ± 0.4, I <sub>2</sub> : 0.2 ± 0.6, I <sub>3</sub> : 0.1 ± 0.4	Gesamtkosten C: 7025 ± 17024, I <sub>1</sub> : 6302 ± 10928, I <sub>2</sub> : 7387 ± 13206, I <sub>3</sub> : 7639 ± 16921	Morbidität und Kosten: kein Vorteil für Intervention
van der Weijden 1999	20	32	3577	0	Not estimable	-	-	-	-
van Steenkiste 2007	39	45	490	-0,058	0.94 [0.42, 2.13]	-	-	-	-
Hetlevik 1998	29	53	2239	-0,038	0.96 [0.26, 3.56]	-	-	-	-
Jafar 2011	12	249	1341	0,123	1.13 [0.27, 4.69]	-	-	-	-
Roumie 2006	0	205	1827	-0,161	0.85 [0.64, 1.13]	Tod: C: 2,5%, I <sub>1</sub> : 0,6%, I <sub>2</sub> : 0,9%	Krankenhauseinweisungen: C: 3,7%, I <sub>1</sub> : 2,9%, I <sub>2</sub> : 5,3%	-	Mortalität: Vorteil für Intervention, Morbidität: inkonsistent
van Gompel 2010	24	57	74	0,222	1.25 [0.68, 2.28]	-	-	-	-

<b>Tabelle 6d.</b> Nebenzielkriterien der verglichenen enhanced unimodalen Implementierung vs. Standard unimodale Implementierung									
Studie	Anzahl			logOdds	OR [VI]	Mortalität	Morbidität	Kosten	Kommentar
	Zen-tren	Ärzte	Patienten						
<b>Enhanced vs. standard education</b>									
Baker 2003	81	248	2390	0,026	1,03 [0.38, 2.79]	-	-	-	-
Browner 1994	174	97	13101	-0,114	0,89 [0.28, 3.10]	-	-	-	-
Feldman 2009	93		2048	-0,119	0,89 [0.28, 2.83]	-	Schwere aversive Ereignisse: C: 3 Fälle (davon 3 Todesfälle), I: 4 Fälle	-	Morbidität: inkonsistent
Fordis 2005	21	97	25000	0,81	2,25 [0.23, 22.36]	-	-	-	-
Krones 2008	14	91	1132	0	not estimable	-	Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse: C: 22 (3,7%), I: 19 (3,5%)	-	Morbidität: Vorteil für Intervention
Langham 2002	13	0	941	-0,27	0,76 [0.25, 2.37]	-	Relative Häufigkeit im Vergleich: MI I <sub>1</sub> : 32,2 I <sub>2</sub> : 32,3 I <sub>3</sub> : 33,8 C: 38,8, Schlaganfall I <sub>1</sub> : 30,3 I <sub>2</sub> : 26,0 I <sub>3</sub> : 38,7 C: 30,6, Peripherearterielle KH I <sub>1</sub> : 7,2 I <sub>2</sub> : 5,6 I <sub>3</sub> : 8,9 C: 3,4, Mehr als eine CVD Diagnose I <sub>1</sub> : 22,5 I <sub>2</sub> : 21,6 I <sub>3</sub> : 24,5 C: 19,1	-	Morbidität: inkonsistent
Simon 2005	9	781	3692	0,095	1,10 [0.86, 1.41]	-	Krankenhausweisungen: C: 0.26 ± 0.79 zu 0.18 ± (0.63); I <sub>1</sub> : 0.25 ± 0.77 zu 0.22 ± (0.69); I <sub>2</sub> : 0.26 ± 0.94 zu 0.21 ± (0.79) - Ambulante Arztbesuche pro Patient: C: 9.36 ± 7.26 zu 10.03 ± (8.30); I <sub>1</sub> : 10.22 ± 7.84 zu 9.37 ± (7.48); I <sub>2</sub> : 10.37 ± 12.47 zu 8.50 ± (6.61)	Durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten antihypertensiver Medikation: C: 288\$ zu 219\$, I <sub>1</sub> : 277\$ zu 198\$, I <sub>2</sub> : 269\$ zu 220\$	Morbidität und Kosten: inkonsistent
<b>Enhanced vs. standard reminder systems</b>									
Murray 2004	1	0	712	-0,211	0,81 [0.38, 1.81]	-	Notfallaufnahmen C: 1.21 ± 2.04, I <sub>1</sub> : 1.11 ± 1.94, I <sub>2</sub> : 1.02 ± 1.67, I <sub>3</sub> : 1.01 ± 3.03	-	Morbidität: Vorteil für Intervention
Stergiou 2003	0	24	443	0,14	1,15 [0.46, 2.88]	-	-	-	-
Van Wyk 2008	38	77	92054	1,152	3,16 [0.01, 1873.57]	-	-	-	-
<b>Facilitated vs. standard relay of clinical data to provider</b>									
Taylor 2007	0	61	216	0,112	1,12 [0.62, 2.02]	-	-	-	-
Van Gompel 2010	24	57	74	0,222	1,25 [0.68, 2.28]	-	-	-	-
<b>Individualized vs. standard audit and feedback</b>									
Mitchell 2004	52	172	1755	0,789	2,20 [0.51, 9.50]	-	-	-	-
Ruffin 2011	41	0	4248	-0,357	0,70 [0.65, 0.75]	-	-	-	-

## 4. Diskussion

### Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Der Einsatz von Implementierungsstrategien zur Verbreitung von Leitlinieninhalten in der Prävention und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen ist im Hinblick auf die Erhöhung der ärztlichen Leitlinienadhärenz wirksam. Im direkten Vergleich zwischen Interventionen, die nur eine Strategie (unimodal) nutzten und solchen, bei denen mehrere Strategien in einem Studienarm gleichzeitig (multimodal) zum Einsatz kamen, zeigt sich eine Überlegenheit des multimodalen Ansatzes.

Im Hinblick auf Förderung der Arztadhärenz besonders wirksame Strategien umfassten Organisationsveränderungen in der Praxis, Arztfortbildungsmaßnahmen und softwarebasierte Erinnerungs- bzw. Entscheidungsunterstützungssysteme.

Aufgrund qualitativ und quantitativ sehr eingeschränkt berichteter patientenorientierter Endpunkte (Mortalität, Morbidität) sowie Kosten sind Aussagen zur Effektivität der Implementierungsstrategien nur aus wenigen Studien zu gewinnen und nicht verallgemeinerbar.

### Stärken und Schwächen der Studie

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit ist die gegenwärtig aktuellste und vollständigste Zusammenfassung zu Implementierungsstrategien zur Verbreitung von Leitlinieninhalten in der Prävention und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) im Hinblick auf die Erhöhung der ärztlichen Leitlinienadhärenz. Trotz der Vielzahl primär mit der Suchstrategie detektierter Studien, die sich insgesamt im Erwartungsbereich befindet, kann nur von einer Sensitivität von ca. 90% der Strategie ausgegangen werden (Grimshaw 2004). Es könnten also bei der Suche primär bis zu ca. 1.300 Studien unberücksichtigt geblieben sein. Ausgehend von jährlich 30-50 Studien zum weiteren Themenfeld der „Implementierungsstrategien“ (Grimshaw 2004) und einem geschätzten Anteil von Studien mit Einschlusskriterien im Bereich CVD von ca. 30% könnten zur Zeit bis zu etwa 15 aktuelle und relevante Arbeiten nicht berücksichtigt worden sein. Hinzu kommt – trotz aller angewandten Sorgfalt - das Risiko des irrtümlichen „fasch negativen“ Ausschlusses potentiell bedeutsamer Studien durch die Autoren bei der Volltextdurchsicht, das bspw. durch unscharfe Beschreibung von Einschlusskriterien und Outcomes und/oder unklare Angaben zur Nachbeobachtungsdauer erhöht worden sein könnte.

Ausdrücklich hatte diese Übersichtsarbeit neben der Untersuchung der Wirksamkeit der Implementierungsstrategien auf die Arztadhärenz auch die Metaanalyse von patientenrelevanten Merkmalen und Kosten zum Ziel. Aufgrund sehr heterogener Berichte über Kosten, Mortalität und Morbidität und einer Minderheit ausreichend qualitativ hochwertiger Studien ließ sich dies jedoch nicht erreichen.

In den Metaanalysen wurden 81 ausschließlich cluster-randomisiert kontrollierte Studien (cRCT) eingeschlossen. Weitere 36 gefundene Studien randomisierten nicht auf Praxis- sondern auf Patientenebene, wovon nur acht einen Effekt direkt auf den Arzt mit dem Hauptzielkriterium „Arztadhärenz“ (jeweils vier mit uni- bzw. multimodale Strategien) ermittelten, weswegen wir auf Patientenebene randomisierte Studien nicht mit der Metaanalyse der cRCT gepoolt haben.

Schließlich stammen nur wenige der eingeschlossenen Studien aus Gesundheitssystemen, die näherungsweise mit den Verhältnissen in Deutschland vergleichbar sind. Daher ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die kassenärztliche Versorgung in Deutschland naturgemäß eingeschränkt.

Trotz dieser Einschränkungen bietet die vorliegende Untersuchung wichtige Hinweise auf prüfenswerte Bestandteile zukünftiger Interventionen zur Beeinflussung der ärztlichen Adhärenz in der Anwendung von Leitlinieninhalten in der Prävention und Behandlung der CVD.

### **Unimodale Strategien vs. Standard**

Bei der Betrachtung der Wirksamkeit (Arztadhärenz an Leitlinienempfehlungen) unimodaler Implementierungsstrategien im Vergleich zur Standardversorgung zeigen sich verhältnismäßig deutliche Effekte. Die Heterogenität der Effektmaße ist jedoch auch erheblich ausgeprägter, als in anderen Vergleichspaaren. Deshalb müssen die Studien im Hinblick auf die jeweils angewandte Einzelstrategie gesondert interpretiert werden:

### **Provider Reminder Systems versus Standard**

Einen relativ großen Einfluss auf die gemittelten Odds Ratios bei den „Erinnerungs- und Entscheidungshilfen“ hatten drei aktuelle Studien mit einer geringen Varianz des Effektschätzers:

Von einer israelischen Arbeitsgruppe (Gilutz 2009) wurde die Adhärenz an die Empfehlung eines Lipoprotein-Monitoring zur Indikationsstellung und Verlaufsbeobachtung einer Statin-Therapie bei KHK-Patienten geprüft und über ein „Software-Erinnerungssystem“ das Monitoring unterstützt. Angegeben wurde zwar eine Steigerung der Lipidmonitoring-Quote und der Statin-Verschreibungen gegenüber der „usual care“ – Kontrolle von 20-30%, jedoch nur ein geringer Effekt auf das „ereignisfreie Überleben“ in Form einer ARR von 2%. Die Studienautoren heben hervor, dass selbst in einer Hochrisikogruppe (bekanntes KHK-Ereignis) die Leitlinien- bzw. Therapieadhärenz bei Ärzten und Patienten („compliance“) in einem „real world setting“ trotz großen Projektaufwandes bei maximal 50% läge (Gilutz 2009).

Ebenfalls eine software-basierte „Erinnerungs- und Entscheidungshilfe“ untersuchte eine amerikanische Arbeitsgruppe (Hicks 2008) zur Blutdruckkontrolle und leitlinienge-

rechter Verschreibungspraxis bei Patienten mit Bluthochdruck. Hier konnte ebenfalls eine Steigerung des leitliniengerechten Verschreibungsverhaltens um 30% in der Interventionsgruppe im Vergleich zu „usual care“ beobachtet werden, jedoch ergaben sich keine Effekte auf die Blutdruckwerte insgesamt und weitere Risikokonstellationen in verschiedenen ethnischen Gruppen. Die Studienautoren schließen, dass leitliniengerechtes Verschreibungsverhalten allein nicht ausreicht, wenn gleichzeitig die Hilfsmittel und Ressourcen für eine patientenindividuelle Festlegung und Verlaufsbeobachtung der Therapieziele fehlen (Hicks 2008).

Bemerkenswerte Ergebnisse zum Vergleich zwischen zwei unterschiedlich aktivierten software-basierten „Erinnerungs- und Entscheidungshilfen“ berichtete eine holländische Arbeitsgruppe (Van Wyk 2008). Wird eine Softwareapplikation zur Fettstoffwechselbehandlung als obligater „alert“ geschaltet, findet sich eine fast um das doppelte höhere Beeinflussung ärztlichen Screening- und Therapieverhaltens als in einer Anwendung „on demand“. Allerdings werden nur die Durchführung von Screeningmaßnahmen und Therapieentscheidungen berichtet, keine patientenorientierten Endpunkte (Van Wyk 2008). Entsprechend verweisen die Studienautoren auch auf den noch ausstehenden Nachweis einer Reduktion von Morbidität und Mortalität durch derartige Interventionen, der von den Autoren selbst bisher aber nicht in einem gelisteten Journal vorgestellt worden ist.

In zwei älteren Studien wurden sogar geringe negative Effekte software-basierter Erinnerungssysteme mit einer mittleren Senkung der Arztadhärenz beobachtet. So berichtete eine englische Arbeitsgruppe (Eccles 2002) anhand von Patienten mit Angina pectoris gleichbleibende Blutdruckdokumentationen, weniger Bewegungs- und Gewichtsberatung und Erfassung des Rauchstatus. Die Studienautoren schlussfolgerten, dass selbst weitgehend optimierte Anwenderunterstützungen nicht genutzt oder gar vermieden werden, wenn sie nicht zu Situationen passen „...were busy practitioners manage patients with complex, multiple conditions“ (Eccles 2002).

Eine weitere komplexe Intervention mit multiplen software-basierten obligatorischen „Erinnerungshilfen“ zur Behandlung unkomplizierter Hypertension für Ärzte, Apotheker oder beide Berufsgruppen zeigte keine signifikanten Effekte auf fast sämtliche Outcomeparameter trotz einjähriger Nachbeobachtungsdauer. Lediglich die Rate von Notfallaufnahmen konnte reduziert werden (Murray 2004). Die Studienautoren stellen ernüchtert fest, die teilnehmenden Ärzte hätten oftmals den „escape key“ aus ihren vielfältigen und komplexen Empfehlungen gewählt und den Vorschlag des „Abschaltens“ der Escape-Funktion mit Hinweis auf Zeit- und Arbeitsbelastung abgelehnt (Murray 2004).

Insgesamt bestätigen die Zahl der gefundenen Studien zu „provider reminder systems“ und die weit überwiegend signifikant positiven Effektmaße bei moderater Heterogenität die Wirksamkeit meist software-basierter Erinnerungssysteme auf Arztadhärenz – ebenso wie in indikationsübergreifenden Metaanalysen vorbeschrieben (Grimshaw 2004). Die Übertragbarkeit der Interventionen auf deutsche Praxisinformationssysteme stellt vermutlich nur eine technische Hürde dar und wird gegenwärtig z.B. von der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM exemplarisch für die Leitlinie zu Harnwegsinfekten pilotiert. Jedoch kann auch in unserer Datenextraktion ein Mortalitäts-Vorteil dieser Interventionsformen

nur in einer Studie (Frances 2001) und auf Morbidität nur marginal oder inkonsistent anhand von Nebenzielkriterien (Rossi 1997, Montgomery 2000, Frances 2001, Tierney 2003, Murray 2004) belegt werden. Nur in einer Studie wurden Kosten berichtet, jedoch ohne Vorteil für die Interventionen (Tierney 2003).

### **Audit und Feedback versus Standard**

Eine holländische Arbeitsgruppe betrachtete die Effekte schriftlicher Feedback-Berichte und des Besuchs eines nicht-ärztlichen Studienmitarbeiters als „intensive support“ in Praxen und fand erhebliche Effekte auf einzelne Aspekte ärztlicher Leitlinienadhärenz in einer KHK-Hochrisikogruppe (Frijling 2003). Jedoch berichten die Studienautoren darüber hinaus bei Kosten von 1.500 Euro/Praxis nur kleine Effekte auf Patientenoutcomes und einen erheblichen Abfall ärztlichen Adhärenz unmittelbar nach Abschluss der Dokumentationsphase – was die Nachhaltigkeit des Effektes infrage stellt (Frijling 2003). Ebenso berichtet eine amerikanische Arbeitsgruppe zwar eine geringe Erhöhung der Arztadhärenz durch intensive schriftliche „Audits“ von Versorgungsdatensätzen, stellt jedoch insgesamt der eigenen Intervention im Hinblick auf ihre Eignung als Fortbildungsmittel das Urteil aus „may not be a successful way to improve ambulatory performance“ (Kogan 2003). Ein geringer negativer Effekt mit einer mittleren Senkung der Arztadhärenz wurde in einem Arm („audit only“) einer älteren schottischen Studie aus dem Jahr 2000 beobachtet (Mitchell 2004). Die alleinige Mitteilung von Ergebnissen der Analyse von Praxisdaten scheint im Gegensatz zu ergänzenden auf patienten-spezifischen „strategic feedback“ nicht zu Lerneffekten, sondern eher zur Demotivation zu führen (Mitchell 2004).

Die relative geringe Zahl gefundener Studien zu „audit & feedback“-Strategien und die Größe der Effektmaße entsprechen Vorbefunden aus indikationsübergreifenden Metaanalysen (Grimshaw 2004). Jedoch lassen trotz geringer Heterogenität die Abwesenheit jeglicher Morbiditäts-, Mortalitäts- und Kostenberichte sowie die überwiegend selbstkritischen Analysen der Studienautoren insgesamt nur geringe Einflüsse auf erfolgreiche Leitlinienimplementierung erwarten. Im Hinblick auf die mögliche Übertragbarkeit derartiger Interventionen auf das deutsche Kassenarztwesen sind neben Gesichtspunkten der Patientendatensicherheit auch ärztliche Vorbehalte gegenüber externen Begutachtungen der eigenen Versorgungsqualität zu beachten, wie die laufende Diskussion um sektorübergreifende Qualitätsindikatoren im Kontext der G-BA-Beschlussfassungen zeigt.

### **Provider education versus Standard**

Von allen Implementierungsstrategien prüfte die relativ größte Gruppe ärztliche Fortbildungsmaßnahmen als „provider education“ mit den verschiedensten Inhalten und entsprechend substantieller Heterogenität der Studienergebnisse. Die drei von 13 Studien mit dem höchsten relativen Gewicht in dieser Gruppe mit Arztadhärenz als Hauptzielparameter tragen schon 50% des Ergebnisses bei (Beaulieu 2004, Mehler 2005, Simon 2005).

Eine bereits 1999 in Kanada durchgeführte Studie untersuchte den Effekt einer schriftlichen ein-seitigen Zusammenfassung mit/ohne Erinnerungsschreiben der Leitlinienempfehlungen zur Angina-pectoris-Therapie auf ärztliches Verschreibungsverhalten (Beaulieu 2004). Die Studienautoren schreiben den nur sehr geringen Interventionseffekt auf die bereits auf anderen als dem untersuchten Wege erfolgten „Wissenstransfer“ von Leitlinienerhalten in die Praxis zurück, raten ausdrücklich von der Produktion von „in-house-production and dissemination of clinical practice guideline (by) health authorities“ ab und verweisen auf die höhere Glaubwürdigkeit wissenschaftlicher Fachgesellschaften sowie die besondere Bedeutung lokaler Initiativen zur kontinuierlichen medizinischen Fortbildung (CME) (Beaulieu 2004).

Einen anderen Weg gingen die amerikanischen Initiatoren einer Studie zum Effekt von persönlicher „single-visit face-to-face“ Fortbildung, entweder in Gruppen oder in Einzelsitzungen auf ärztliches Verschreibungsverhalten von Antihypertensiva (Simon 2005). In beiden Interventionsarmen ergaben sich moderate Verbesserungen der Adhärenz gegenüber der Kontrollgruppe mit einer Standardimplementierung über Mails zu Leitlinien. Diese Unterschiede bestanden noch nach einem Jahr Nachbeobachtungszeit anhielten, jedoch nach zwei Jahren nur noch in Praxen des „Einzelsitzung“-Armes. Bedauerlicherweise fand sich jedoch kein konsistenter Effekt auf patientenorientierte Parameter, wie Blutdruckkontrolle oder Morbidität; zwar werden positive Kosteneffekte für die Gruppenintervention berichtet, können aber infolge Unvollständigkeit nicht nachvollzogen und beurteilt werden (Simon 2005).

Die stärksten Effekte auf ärztliche Adhärenz berichtete eine kalifornische Arbeitsgruppe, die die Hyperlipidämie-Behandlung entweder durch elektronische oder durch face-to-face Fortbildung in Einzelsitzungen mit einem lokalen „physician opinion leader“ gegenüber Kontrolle untersuchte (Mehler 2005). Überraschenderweise waren die Effekte auf „provider action change“ gleich stark nach sowohl persönlicher als auch „elektronischer“ Ansprache, die Studienautoren verweisen auf Effizienzvorteile elektronischer Interventionen, die nicht ignoriert werden sollten (Mehler 2005).

Die Betrachtung der Arztadhärenz als Prozessmaß in vier Studien (McBride 2000a, Lüders 2010, Jafar 2011a, Kiessling 2011) resultierte in sehr unterschiedlichen Studieneffekten mit sehr breiten Konfidenzintervallen. Eine extreme Steigerung der Arztadhärenz wurde in mehreren Berichten aus einer schwedischen Langzeit-Studie mittels „case-method-learning“ (Kiessling 2002, 2011) beobachtet. Diese untersuchte die Verordnungshäufigkeit und -intensität von Statinen bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und berichtete zusätzlich günstige Effekte auf Lipoproteinwerte der Patienten sowie eine Halbierung der Mortalität in der Interventionsgruppe im 10-Jahres-Follow-Up. Es handelte sich zwar primär um eine einmalige „lecture“ für alle Ärzte einer schwedischen Landregion, jedoch unterstützt durch nachfolgende Erinnerungsbriefe und insgesamt vier Seminare innerhalb von zwei Jahren. Aufgrund der geringen Gesamtzahl von eingeschlossenen Patienten (nur 45 im Interventionsarm) erscheint die Euphorie der Studienautoren etwas unkritisch, die „strongly recommend, that these effects of case-based learning should be tested in other areas of clinical practice“ (Kiessling 2002, 2011).

Insgesamt bestätigen die hohe Zahl gefundener Studien zu „provider education“ und die weit überwiegend signifikant positiven Effektmaße bei noch moderater Heterogenität die Wirksamkeit unterschiedlicher Fortbildungsformate auf Arztadhärenz – jedoch deutlich stärker als in indikationsübergreifenden Metaanalysen vorbeschrieben (Grimshaw 2004). Dieser stärkere Effekt ist wahrscheinlich auf die aktuelleren Studien, die nach 2004 publiziert wurden ebenso zurückzuführen, wie auf die deutliche Zunahme der Studienanzahl zu diesem Implementierungsstrategienfeld. Jedoch kann auch in unserer Datenextraktion ein Mortalitäts-Vorteil der Interventionen nur in einer kleinen Studie (Kiesling 2002, 2011) bestätigt gesehen werden. Effekte auf die Morbidität durch unimodale Implementierungsstrategien können nur marginal oder inkonsistent anhand von Nebenzielkriterien (Goldberg 1998, Langham 2002, Simon 2005, Lüders 2010) belegt werden. Nur in einer Studie wurden Kosten berichtet, jedoch ohne nachvollziehbaren Vorteil für die Interventionen (Simon 2005). Alle ärztlichen Fortbildungs-Interventionen scheinen mit geringen Abänderungen auch im deutschen Gesundheitswesen z.B. im Rahmen von CME-Fortbildungen oder Qualitätszirkelarbeit umsetzbar zu sein, jedoch sollte der Umfang der Fortbildungsmaßnahme in einem angemessenen Verhältnis zur Häufigkeit des Beratungsergebnisses im hausärztlichen Alltag stehen.

### **Patient education versus Standard**

Implementierungsstrategien mittels „patient education“ wurden nur in einem Arm einer pakistanischen Studie mit „usual care“ verglichen (Jafar 2011). Die Studienautoren berichten den Anstieg der ärztlichen Antihypertensivverordnung gemäß British Hypertension Guidelines nach „home health education“ (HHE) der Patienten (versus HHE plus „provider education“ bzw. „provider education alone“) und stellte einen signifikanten ungünstigen Effekt der HHE auf ärztliche Adhärenz allein und keinen Effekt auf die Blutdruckeinstellung dar. Zusätzlich werden Maße zur Kosteneffektivität berichtet, die die HHE als alleinige Intervention ebenfalls nicht sinnvoll erscheinen lassen, was aber nicht für die HHE in Kombination mit „provider education“ gilt (Jafar 2011).

Dieser Befund zur „patient education“ kontrastiert stark zu indikationsübergreifenden Metaanalysen (Grimshaw 2004) und lässt sich zum einen auf die uns vorliegende einzelne cRCT zurückführen und zum anderen auf das Fehlen der von uns aufgrund von heterogenen Einflussmerkmalen aus dem Pooling der Daten ausgeschlossenen patientenbezogenen randomisierten RCT (P-RCT). Grimshaw hatte in seine Betrachtungen drei P-RCT einbezogen, die für sich zusammengefasst allerdings auch nur ein sehr geringes Effektmaß im Hinblick auf die Verbesserung der Befolgung von Präventivmaßnahmen (z.B. Gewichtsreduktion) um 1% zeigten (Grimshaw 2004). Grundsätzlich erscheint „patient education“ aber auch im Hinblick auf die Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitswesen ein praktikabler Ansatz und wird von beispielsweise der DEGAM und einigen AWMF-Leitlinien in Form von Patienteninformationen zu Leitlinieninhalten aufgenommen.

## **Organisational Change versus Standard**

Die weitaus stärksten Effektmaße aller Gruppen von unimodalen Implementierungsstrategien auf Arztadhärenz lieferte „organisational change“. Veränderung der Praxis- bzw. Patientenbetreuungsorganisation konnten die Wahrscheinlichkeit von Arztadhärenz im Mittel etwa verdoppeln. Hinsichtlich Arztadhärenz als Hauptzielkriterium wurde bei einer Untersuchung der Arzt-Adhärenz als Hauptzielkriterium durch eine strukturierte Kooperation zwischen Arzt und Apotheker eine Steigerung eines „guideline-adherence-scores“ in der 6-Monatsnachbeobachtung um 55% (Kontrolle 8%) und hinsichtlich der Morbidität anhand eines Patienten-Symptomsummenscores eine relevante Reduktion berichtet (Carter 2009). Allerdings muss die Auswahl der Studienzentren (große Family-Practice-Clinics in Iowa) bei der Einschätzung der Effektmaße beachtet werden, in Deutschland wird sich die Situation „Apotheker und Arzt beide angestellt in einem Haus“ eher selten finden und daher wesentlich größere Probleme bei der Implementierung einer derartigen Organisationsveränderung zu erwarten sein.

Bei der Betrachtung von Arztadhärenz als Nebenzielkriterium (Jolly 1999, McBride 2000, Nordmann 2001, Fihn 2011) wurde ebenfalls eine relevante Erhöhung der Adhärenz berichtet. In einer Studie zur „collaborative care“ bei stabiler KHK werden nach Einführung einer kontinuierlichen gemeinsamen Patientenführung zwischen externen Supervisoren und „provider“ zwar relativ starke Effekte auf die ärztliche Adhärenz berichtet, jedoch keine relevante Veränderungen von Symptomscores oder Morbiditätsindikatoren (Fihn 2011). Auch hier stellt sich zwangsläufig die Frage nach der Übertragbarkeit derartiger Interventionen in das deutsche Gesundheitssystem, allein die Debatten um Datenschutz im Zusammenhang mit dem Heilberufsausweis und der elektronischen Gesundheitskarte lassen derartige Kooperationsmodelle im Hinblick auf typische Einzelpraxen eher schwierig in der Umsetzung erscheinen.

Trotzdem können die starken Effektmaße von Organisationsänderungen in Praxis- oder Betreuungsabläufen nicht ignoriert werden, wenngleich sich auch hier nur in einem Fall Belege für Morbiditätsreduktion finden lassen und in indikationsübergreifenden Metaanalysen bisher nur als widersprüchliche Befunde berichteten wurden (Grimshaw 2004).

## **Multimodale Strategie vs. Standard**

Naturgemäß ist beim Einsatz einer aus mehreren Komponenten bestehenden multimodalen Strategie zur Implementierung von Leitlinien gegenüber „usual care“ der Einfluss einzelner Strategiebestandteile auf das Effektmaß „Arztadhärenz“ in der Regel nicht abgrenzbar. Einen Ausweg stellen mehrarmige Studien (A vs. A+B vs. A+B+C vs. Kontrolle), die aus Gründen der notwendigen Fallzahl und damit verbundenen Kosten häufig vermieden werden. Trotz also vielfältiger gepoolter Strategien ist die Heterogenität der Effektmaße insgesamt gering. Großen Einfluss auf das berechnete moderat positive Effektmaß der

„multimodale strategies“ hatten drei größere Studien mit kleinen Konfidenzintervallen und damit hohen Gewichten in der Metaanalyse (Beaulieu 2004, Fretheim 2006, Goff 2003):

Die kanadische Untersuchung zu Effekt einer schriftlichen ein-seitigen Zusammenfassung mit/ohne Erinnerungsschreiben nebst „patient chart stickern“ zur Angina-pectoris-Therapie auf ärztliches Verschreibungsverhalten (Beaulieu 2004) ist bereits o.a. unter „provider education vs. standard“ detailliert beschrieben worden. Auch hinsichtlich des zweiten multimodalen Studienarmes finden sich nur minimale positive Effekte auf das ärztliche Verschreibungsverhalten – wenngleich tendenziell deutlicher in der Gruppe mit Erinnerungsschreiben und Hilfsmitteln wie Patientenaktenaufklebern (Beaulieu 2004).

In einer norwegischen Studie mit verhältnismäßig deutlichen Effekten, wurde gesteigerte Arztadhärenz in der pharmakologischen Prävention von CVD beim Vergleich einer multimodalen Strategie (Provider reminder systems & audit and feedback) mit „usual care“ berichtet (Fretheim 2006). Wiederum fand sich aber auch hier zwar eine erfolgreiche Beeinflussung ärztlichen leitlinienadhärenten Verhaltens (z.B. Verschreibung von Diuretikatherapie), jedoch gelang nicht die Beeinflussung anderer eher patientenorientierter Endpunkte, wie dem errechneten kardiovaskulären Risiko, was die Studienautoren zu der Feststellung führt „the effect is far from satisfactory“ (Fretheim 2006).

Bedeutsam im Hinblick auf die Beeinflussungsmöglichkeiten ärztlichen Verschreibungsverhaltens ist auch eine ältere amerikanische Studie aus dem „managed care setting“ (Goff 2003). Kombiniert wurden als Intervention ein sog. „peer performance feedback“ plus „guideline summary“ plus „patient specific chart reminders“ von Seiten einer Versicherungsorganisation eingesetzt, welche ohne jegliche positiven Effekte auf Arztadhärenz oder andere Merkmale der Versorgungsqualität blieb. Die Studienautoren stellen jedoch ihren etwas paternalistischen Ansatz nicht in Frage, sondern raten zu noch intensiveren Interventionen – ergänzt um „academic detailing“ und „patient activation“ (Goff 2003).

Unter den multimodalen Studien mit Messung der Arztadhärenz als Prozessparameter fällt aufgrund ihres überproportionalen Gewichts und engen Konfidenzintervalles eine aktuelle kanadische Studie auf (Villeneuve 2010). Geprüft wurde ein „colloborative care modell“ unter Einbeziehung eines „community pharmacist“ in der Behandlung der Hyperlipidämie mit deutlichen Effekten auf ärztliche Leitlinienadhärenz und auch Patienten-Compliance. Dies jedoch wiederum ohne jeden Effekt auf die Hyperlipidämie selbst und damit schließen die Studienautoren das Interventionsmodell sei „feasible in the management of dyslipidemia, but it does not necessarily have any effect on patient outcomes“ (Villeneuve 2010).

Insgesamt bestätigen die verhältnismäßig hohe Anzahl gefundener Studien zu „multimodale strategies“ vs. „usual care“ und die weit überwiegend zwar signifikant positiven und doch eher geringen Effektmaße bei geringer Heterogenität die Wirksamkeit unterschiedlicher Kombinationen von Implementierungsstrategien auf Arztadhärenz – ähnlich wie in indikationsübergreifenden Metaanalysen vorbeschrieben (Grimshaw 2004). Grimshaw hatte hervorgehoben, dass sich mit der Anzahl der Implementierungsstrategien innerhalb einer multimodalen Intervention auch das mittlere beobachtbare Effektmaß ver-

ändere, was wir im Hinblick auf Arztadhärenz nicht bestätigen können. Bei der Datenextraktion zeigte sich auch in diesem Beobachtungsfeld nur in einer Studie ein kleiner (ARR 0,6%) Mortalitäts-Vorteil der Intervention (Munoz 2007). Mit Ausnahme des Surrogatparameters „Dyslipidemia“ einer Studie, konnten keine weiteren positiven Morbiditätseffekte von multimodalen Interventionen beschrieben werden (Benner 2008). Nur in einer Studie wurden Kosten berichtet, jedoch ohne nachvollziehbaren Vorteil für die Interventionen (Cobos 2005).

Alle multimodalen Interventionen müssen aufgrund ihrer Vielfalt im Hinblick auf ihre Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitswesen getrennt beurteilt werden. Grimshaw hatte 2004 in relativ kleinen Subgruppenanalysen einen höheren Effekt für Kombinationen mit „patient education“ und „provider reminders“ als für Kombinationen mit „educational material“ und „audit and feedback“ und „organisational change“ gesehen, was wir nicht bestätigen können (Grimshaw 2004).

### **Multimodale vs. unimodale Strategie**

Schließlich erwiesen sich bei einem direkten „head-to-head“-Vergleich in 17 Studien die multimodalen den unimodalen Implementierungsstrategien mit dem Hauptzielkriterium Arztadhärenz moderat überlegen und zeigten nur geringe Heterogenität der Ergebnisse. Zwei Studien trugen dabei über die Hälfte des Gesamtgewichts zum gemeinsamen Effektmaß bei (Demakis 2000, Laprise 2009).

Eine ältere amerikanische Untersuchung prüfte eine mittels mehrerer Unterstützungshilfen (u.a. Handbuch zu „standards of care“, Seminar, Tutorium zur Anwendung, Video) implementierte software-basierte Erinnerungs- und Entscheidungshilfe versus Handbuch allein für eine Anzahl von CVD-Risikofaktoren (Demakis 2000). Die Effekte auf Arztadhärenz waren ebenso wie für einige Surrogatparameter (z.B. Lipidwerte, Blutdruck) moderat positiv für die multimodale Implementierung gegenüber „provider education“ durch das Handbuch, jedoch mit abnehmender Umsetzungsbereitschaft, mit zunehmender Beobachtungsdauer und schwächerer Befolgung von präventiven als medikamentötherapeutischen Empfehlungen. Die Studienautoren führen dies auf einen „lack of feedback concerning performance“ und empfehlen entsprechend „providing performance feedback and/or educational reinforcement“ zur Aufrechterhaltung des Effektes (Demakis 2000).

Einen anderen Weg ging eine aktuelle kanadische Studie, die eine CME-Veranstaltung mit und ohne Ergänzung durch „academic detailing“ plus „facilitator visits“ zur CVD-Prävention untersuchte (Laprise 2009). Die Häufigkeit der Durchführung erster Präventivmaßnahmen als Adhärenzparameter bei bisher unterbehandelten Patienten zeigte eine beträchtliche Überlegenheit des multimodalen Ansatzes und große Zufriedenheit der Ärzte mit der Intervention, was von den Studienautoren u.a. darauf zurückgeführt wird, dass die Ärzte die Intervention selbst in ihren Praxen selbstständig ein- und durchführen konn-

ten. Patientenorientierte Endpunkte werden allerdings ebenso wie Kostenbetrachtungen leider nicht berichtet (Laprise 2009).

In weiteren vier Studien wurde die Arztadhärenz als Prozessmaß oder Nebenzielkriterium gemessen. In dieser Gruppe konnte in zwei Studien eine Erhöhung und in zwei Studien eine Senkung der Adhärenz bei geringer Heterogenität beobachtet werden. Bemerkenswert ist hier aufgrund ihres relativen Gewichtes und geringer Varianz eine Untersuchung zur Verschreibungshäufigkeit von blutdrucksenkenden Medikamenten. Verglichen wurden zwei multimodale Strategien (provider education & provider reminder systems oder provider education & provider reminder systems & enhanced patient education) mit einer unimodalen Strategie (provider education) (Roumie 2006). Im Gegensatz zur berichteten geringen Abnahme der Arztadhärenz unter multimodalen gegenüber der unimodalen Strategie(n) konnte das Hauptzielkriterium der Studie (verbesserte Blutdruckkontrolle, Mortalität) durch die multimodale Strategie effektiver erreicht werden (Roumie 2006).

Insgesamt decken sich die beschriebenen Effekte im Hinblick auf die Vorteile für multimodale Strategien mit in indikationsübergreifenden Metaanalysen vorbeschriebenen Ergebnissen (Grimshaw 2004, Grimshaw 2006, Prior 2008). Für die Beurteilung der Übertragbarkeit der Ergebnisse kann auf den obigen Abschnitt zu „multimodalen Strategien versus Standard“ verwiesen werden.

Eine detaillierte Analyse von Einflussgrößen auf weitere Vergleichspaare (multimodale vs. multimodale bzw. unimodale vs. unimodale Implementierungsstrategien) ergab keine weiteren diskussionsrelevanten Befunde.

### **Kommentar, Ausblick**

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit bietet, ebenso wenig wie Vorläuferarbeiten (Grimshaw 2003, Grimshaw 2004, Grimshaw 2006, Prior 2008) kein gebrauchsbereites Angebot einer „magic bullet“ zur Übertragung in die deutsche kassenärztliche Versorgung. – Aber wichtige Hinweise auf erfolgversprechende „Muster“ zur Implementierung von CVD-Leitlinieninhalten in der Primärversorgung: Empfohlen werden können multimodale Implementierungsstrategien mit Komponenten aus software-basierten Entscheidungs- und Erinnerungshilfen, Arztfortbildungen und Organisationsveränderungen in Praxis- und Behandlungsabläufen (fach-/berufsgruppenübergreifende „collaborative care“).

Bei der Beurteilung der Übertragbarkeit einzelner Anteile von Implementierungsstrategien müssen, wie bereits vielfach betont wurde, selbstverständlich hauptsächlich artzseitige Akzeptanz- und Kontextfaktoren mit berücksichtigt werden (Freemann 2001, Cabana 1999). Das deutsche Kassenarztsystem mit seiner noch starken Orientierung auf Einzelpraxen als Versorgungseinheiten stellt besondere Anforderungen an die Niedrigschwelligkeit von Implementierungsstrategien: insbesondere bei komplexen Beratungsergebnissen wie KHK oder Herzinsuffizienz zeigt sich das hausärztliche Bedürfnis nach einer umfassenden Schulung, die nicht nur Wissensvermittlung sondern die Entwicklung von anwen-

dungsorientierten Handlungskompetenzen und kommunikativen Fertigkeiten einschließt (Peters-Klimm 2012).

Idealerweise sind dann Implementierungsstrategien nicht auf „ein Projekt“ bezogen, sondern selbstverständlicher Bestandteil von kontinuierlicher medizinischer Fortbildung (CME) und professioneller Entwicklung (CPD)(Bloom 2005). Im deutschen Kontext drängt sich hierbei die Qualitätszirkelarbeit als Vermittlungsweg geradezu auf – und entspricht auch der aus indikationsübergreifenden Metaanalysen abgeleiteten Forderung nach aktiver Beteiligung der Ärzte im Implementierungsprozess, nicht nur als „Anwender“ (Prior 2008).

Einen weiteren wichtigen Hinweis auf eine erfolgversprechende Komponente einer `Metastrategie´ zur Leitlinienimplementierung bietet eine aktuelle systematische Übersichtarbeit zur „practice facilitation“ durch face-to-face-Praxisbesuche mit einer, auch im Vergleich zu den von uns berichteten Effektgrößen, eindrucksvollen gepoolten OR von 2.76 (95% KI 2.18-3.43). Als wichtige Moderatoren des Effektmaßes zeigten sich dabei die Anzahl der Praxen pro „Facilitator“, die Intensität der Kontakte und die Möglichkeit des praxisindividuellen Zuschnittes der Intervention (Baskerville 2012).

Eine wichtige Schwäche - nicht nur aber auch - unserer Übersichtarbeit und der publizierten indikationsübergreifenden Vorarbeiten ist der weiterhin bestehende Mangel an erfassten bzw. berichteten patientenorientierten Endpunkten wie Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Kosten (Grimshaw 2003, Grimshaw 2004, Grimshaw 2006, Prior 2008). Ohne diese Daten werden zuverlässige Aussagen zu Sicherheit, Effektivität und Kosteneffektivität unterschiedlicher Implementierungsstrategien weiterhin nicht möglich sein. Bei der Förderung von Studien zur Leitlinienimplementierung sollte daher auf die Erfassung dieser Endpunkte geachtet und entsprechende Ressourcenbereitstellung erwogen werden (Grimshaw 2003, Grimshaw 2004). Interventionsstudien zur Leitlinienimplementierung sollten aufgrund der spezifischen Rahmenbedingungen im deutschen Versorgungskontext gefördert werden (u.a. auch zur Einbindung von MFA / VERAH), auch wenn bereits eine Vielzahl internationaler Arbeiten zu ähnlichen Interventionen vorliegt (Peters-Klimm 2012).

Der aus unserer Sicht wichtigste Aspekt jeder Leitlinienimplementierung jedoch ist die ärztliche Überzeugung, dass sich eine Veränderung des eigenen Verhaltens für den Arzt selbst, das Praxisteam und den Patienten in einem immateriellen Sinne lohnt. Für die Effektivität finanzieller Anreize zur Verbesserung der „quality of care“ jedenfalls gibt es weder im Hinblick auf erzielbare Qualitätsverbesserungen noch auf Kosteneffektivität selbst derzeit einen belastbaren Beleg (Scott 2011).

Damit bleibt Leitlinienimplementierung zuallererst das, was auch hausärztliches Handeln ausmacht – Überzeugungsarbeit.

## 5. Literatur

- Ballini L, Bero L, Durieux P, et al.. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 1.
- Baskerville, NB, Liddy, C, Hogg, W. Systematic review and meta-analysis of practice facilitation within primary care settings. *Annals of family medicine* 2012; 10(1):63–74.
- Bertoni AG, Bonds DE, Chen H, et al. Impact of a multifaceted intervention on cholesterol management in primary care practices: guideline adherence for heart health randomized trial. *Archives of internal medicine* 2009; 169 (7): 678-86.
- Borenstein B, Hedges LV, Higgins JPT, et al.. Introduction to Meta-Analysis. 2009 John Wiley & Sons, Ltd.
- Buckley BS, Byrne MC, Smith SM. Service organisation for the secondary prevention of ischaemic heart disease in primary care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD006772. DOI: 10.1002/14651858.CD006772.pub2.
- Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG for the CONSORT Group. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004; 328 (7441): 702-8.
- Currán JA, Dartnell J, Magee K, et al.. Organisational and professional interventions to promote the uptake of evidence in emergency care: Effects on professional practice and health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD006557. DOI: 10.1002/14651858.CD006557.
- Giraudeau B, Ravaud P. Preventing Bias in Cluster Randomised Trials. *PLOS Medicine* 2009; 6 (5).
- Grimshaw, J, Eccles, M, Thomas, R et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *Journal of general internal medicine* 2006; 21(2):14-20.
- Grimshaw, JM, Thomas, RE, MacLennan, G. et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment* 2004; 8(6):1-72.
- Grol R, Grimshaw JM. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patient´s care. *Lancet* 2003; 362: 1225-1230.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
- Hooper L, Summerbell CD, Thomson R. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD002137. DOI: 10.1002/14651858.CD002137.pub3.
- Kopp IB. Perspektiven der Leitlinienentwicklung und –implementation aus der Sicht der AWMF. *Z Rheumatol* 2010; 69: 298-304.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6 (7).

- Nichols GA, Wang F, Pedula KL. Comparison of evidence-based versus non-evidence-based pharmacotherapy on the risk of cardiovascular hospitalization and all-cause mortality among patients with established cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2010; 105(6): 786-91.
- Peters-Klimm, F, Natanzon, I, Muller-Tasch, T et al. Barriers to guideline implementation and educational needs of general practitioners regarding heart failure: a qualitative study. *GMS Zeitschrift für medizinische Ausbildung* 2012; 29(3):Doc46.
- Prior, M, Guerin, M, Grimmer-Somers, K. The effectiveness of clinical guideline implementation strategies--a synthesis of systematic review findings. *Journal of evaluation in clinical practice* 2008; 14(5):888–897.
- Puffer S, Torgerson DJ, Watson J. Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals. *BMJ* 2003; 327(7418):785-9.
- Sackett D. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(1): 71-2.
- Saha S, Gerdtham UG, Johannson P. Economic evaluation of lifestyle interventions for preventing diabetes and cardiovascular diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7(8):3150-95.
- Scott, A, Sivey, P, Ait Ouakrim, D et al. The effect of financial incentives on the quality of health care provided by primary care physicians. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2011; (9).
- Shojania KG, McDonald KM, Wachter RM, Owens DK. Closing The Quality Gap: A critical analyses of quality improvement strategies, Volume 1 – series overview and methodology. Technical review 9, agency for healthcare Research and quality 2004.
- Thomas LH, Cullum NA, McColl E, et al. Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1. Art. No.: CD000349. DOI: 10.1002/14651858.CD000349.
- WHO (World Health Organization) 2004. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health.  
[http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy\\_english\\_web.pdf](http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf).
- WHO (World Health Organization) 2006. Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision Version 2006.  
<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamtl2006/fr-icd.htm>.

### **Eingeschlossenen Studien**

- Allen LaPointe NM, DeLong ER, Chen A, et al.: Multifaceted intervention to promote beta-blocker use in heart failure. *American Heart Journal* 151 (5):999-1005, 2006.
- Amado GE, Pujol RE, Pacheco H, V, et al.: Knowledge and adherence to antihypertensive therapy in primary care: results of a randomized trial. *Gaceta Sanitaria* 25:62-67, 2011.
- Anguita SM, Jiménez NM, Crespo M, et al.: Effect of a training program for primary care physicians on the optimization of beta-blocker treatment in elderly patients with heart failure. *Revista española de cardiología* 63:677-685, 2010.

- Ansari M, Shlipak MG, Heidenreich PA, et al.: Improving guideline adherence: A randomized trial evaluating strategies to increase beta-blocker use in heart failure. *Circulation* 107 (22):2799-2804, 2003.
- Baker R, Fraser RC, Stone M, et al.: Randomised controlled trial of the impact of guidelines, prioritised review criteria and feedback on implementation of recommendations for angina and asthma. *British Journal of General Practice* 53 (489): 284-291, 2003. .
- Beaulieu MD, Brophy J, Jacques A, et al.: Drug treatment of stable angina pectoris and mass dissemination of therapeutic guidelines: a randomized controlled trial. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 97:21-31, 2004.
- Bebb C, Kendrick D, Coupland C, et al.: A cluster randomised controlled trial of the effect of a treatment algorithm for hypertension in patients with type 2 diabetes. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 57:136-143, 2007.
- Benner JS, Erhardt L, Flammer M, et al.: A novel programme to evaluate and communicate 10-year risk of CHD reduces predicted risk and improves patients' modifiable risk factor profile. *International Journal of Clinical Practice* 62:1484-1498, 2008.
- Bertoni AG, Bonds DE, Chen H, et al.: Impact of a multifaceted intervention on cholesterol management in primary care practices: guideline adherence for heart health randomized trial. *Archives of Internal Medicine* 169:678-686, 2009.
- Bonds DE, Hogan PE, Bertoni AG, et al.: A multifaceted intervention to improve blood pressure control: The Guideline Adherence for Heart Health (GLAD) study. *American Heart Journal* 157:278-284, 2009.
- Borbolla D, Giunta D, Figar S, et al.: Effectiveness of a chronic disease surveillance systems for blood pressure monitoring. *Studies in health technology and informatics* 129:223-227, 2007.
- Browner WS, Baron RB, Solkowitz S, et al.: Physician management of hypercholesterolemia. A randomized trial of continuing medical education. *Western Journal of Medicine* 161:572-578, 1994.
- Carter BL, Ardery G, Dawson JD, et al.: Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. *Archives of Internal Medicine* 169:1996-2002, 2009.
- Casebeer LL, Klapow JC, Centor RM, et al.: An intervention to increase physicians' use of adherence-enhancing strategies in managing hypercholesterolemic patients. *Academic Medicine* 74 (12): 1334-1339, 1999 .
- Cobos A, Vilaseca J, Asenjo C, et al.: Cost effectiveness of a clinical decision support system based on the recommendations of the European Society of Cardiology and other societies for the management of hypercholesterolemia: Report of a cluster-randomized trial. *Disease Management and Health Outcomes* 13 (6):421-432, 2005 .
- De Muylder R, Tonglet R, Nackers F, et al.: Randomised evaluation of a specific training of general practitioners in cardiovascular prevention. *Acta Cardiologica* 60:199-205, 2005.
- Demakis J, Beauchamp C, Cull W, et al.: Improving Residents' Compliance With Standards of Ambulatory Care: Results From the VA Cooperative Study on Computerized Reminders. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 284:1411-1416, 2000.
- Diwan VK, Wahlstrom R, Tomson G, et al.: Effects of 'group detailing' on the prescribing of lipid-lowering drugs: A randomized controlled trial in Swedish primary care. *Journal of Clinical Epidemiology* 48 (5): 705-711, 1995 .

- Eccles M, McColl E, Steen N, et al.: Effect of computerised evidence based guidelines on management of asthma and angina in adults in primary care: Cluster randomised controlled trial. *British Medical Journal* 325 (7370): 941-944, 2002 .
- Feder G, Griffiths C, Eldridge S, et al.: Effect of postal prompts to patients and general practitioners on the quality of primary care after a coronary event (POST): Randomised controlled trial. *British Medical Journal* 318 (7197):1522-1526, 1999 .
- Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, et al.: A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension* 53:646-653, 2009.
- Fihn SD, Bucher JB, McDonell M, et al.: Collaborative care intervention for stable ischemic heart disease. *Archives of Internal Medicine* 171:1471-1479, 2011.
- Fordis M, King JE, Ballantyne CM, et al.: Comparison of the instructional efficacy of Internet-based CME with live interactive CME workshops: a randomized controlled trial. *JAMA* 294:1043-1051, 2005.
- Frances CD, Alperin P, Adler JS, et al.: Does a fixed physician reminder system improve the care of patients with coronary artery disease? A randomized controlled trial. *Western Journal of Medicine* 175:165-166, 2001.
- Fretheim A, Oxman AD, Havelrud K, et al.: Rational prescribing in primary care (RaPP): A cluster randomized trial of a tailored intervention. *PLoS Medicine* 3 (6):0783-0791, 2006.
- Frijling BD, Lobo CM, Hulscher ME, et al.: Intensive support to improve clinical decision making in cardiovascular care: a randomised controlled trial in general practice. *Quality & Safety in Health Care* 12:181-187, 2003.
- Gill JM, Chen YX, Glutting JJ, et al.: Impact of decision support in electronic medical records on lipid management in primary care. *Population health management* 12 (5): 221-226, 2009.
- Gilutz H, Novack L, Shvartzman P, et al.: Computerized community cholesterol control (4C): Meeting the challenge of secondary prevention. *Israel Medical Association Journal* 11 (1):23-29, 2009 .
- Goff DC, Jr., Gu L, Cantley LK, et al.: Quality of care for secondary prevention for patients with coronary heart disease: results of the Hastening the Effective Application of Research through Technology (HEART) trial. *American Heart Journal* 146:1045-1051, 2003.
- Goldberg HI, Wagner EH, Fihn SD, et al.: A randomized controlled trial of CQI teams and academic detailing: can they alter compliance with guidelines? *Joint Commission Journal on Quality Improvement* 24:130-142, 1998.
- Goldstein MK, Lavori P, Coleman R, et al.: Improving adherence to guidelines for hypertension drug prescribing: cluster-randomized controlled trial of general versus patient-specific recommendations. *American Journal of Managed Care* 11:677-685, 2005.
- Headrick LA, Speroff T, Pelecanos HI, et al.: Efforts to improve compliance with the National Cholesterol Education Program Guidelines: Results of a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 152 (12):2490-2496, 1992 Date of Publication: 1992.

- Herbert CP, Wright JM, Maclure M, et al.: Better Prescribing Project: a randomized controlled trial of the impact of case-based educational modules and personal prescribing feedback on prescribing for hypertension in primary care. *Family Practice* 21:575-581, 2004.
- Hetlevik I, Holmen J, Kruger O, et al.: Implementing clinical guidelines in the treatment of hypertension in general practice. *Blood Pressure* 7:270-276, 1998.
- Hicks LS, Sequist TD, Ayanian JZ, et al.: Impact of computerized decision support on blood pressure management and control: a randomized controlled trial. *Journal of General Internal Medicine* 23:429-441, 2008.
- Jafar TH, Hatcher J, Poulter N, et al.: Community-based interventions to promote blood pressure control in a developing country: a cluster randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 151:593-601, 2009.
- Jolly K, Bradley F, Sharp S, et al.: Randomised controlled trial of follow up care in general practice of patients with myocardial infarction and angina. Final results of the Southampton heart integrated care project (SHIP). *British Medical Journal* 318 (7185):706-711, 1999 .
- Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, et al.: Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ (Clinical research ed)* 342:d442, 2011 .
- Kasje WN, Denig P, Stewart RE, et al.: An educational programme for peer review groups to improve treatment of chronic heart failure and diabetes mellitus type 2 in general practice. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 12 (6):613-621, 2006.
- Kiessling A, Henriksson P: Efficacy of case method learning in general practice for secondary prevention in patients with coronary artery disease: Randomised controlled study. *British Medical Journal* 325 (7369):877-880, 2002 .
- Kogan JR, Reynolds EE, Shea JA: Effectiveness of report cards based on chart audits of residents' adherence to practice guidelines on practice performance: a randomized controlled trial. *Teaching and learning in medicine* 15 (1):25-30, 2003 .
- Krones T, Keller H, Sonnichsen A, et al.: Absolute cardiovascular disease risk and shared decision making in primary care: A randomized controlled trial. *Annals of Family Medicine* 6 (3):218-227, 2008 .
- Langham J, Tucker H, Sloan D, et al.: Secondary prevention of cardiovascular disease: A randomised trial of training in information management, evidence-based medicine, both or neither: The PIER trial. *British Journal of General Practice* 52 (483):818-824, 2002 .
- Laprise R, Thivierge R, Gosselin G, et al.: Improved cardiovascular prevention using best CME practices: a randomized trial. *Journal of Continuing Education in the Health Professions* 29:16-31, 2009.
- Levine DA, Funkhouser EM, Houston TK, et al.: Improving care after myocardial infarction using a 2-year internet-delivered intervention: the Department of Veterans Affairs myocardial infarction-plus cluster-randomized trial. *Archives of Internal Medicine* 171:1910-1917, 2011.
- Lobo CM, Frijling BD, Hulscher ME, et al.: Improving quality of organizing cardiovascular preventive care in general practice by outreach visitors: a randomized controlled trial. *Preventive Medicine* 35:422-429, 2002

- Lowensteyn I, Joseph L, Levinton C, et al.: Can computerized risk profiles help patients improve their coronary risk? The results of the Coronary Health Assessment Study (CHAS). *Preventive Medicine* 27:t-7, 1998.
- Lüders S, Schrader J, Schmieder RE, et al.: Improvement of hypertension management by structured physician education and feedback system: cluster randomized trial. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 17:271-279, 2010.
- Majumdar SR, Tsuyuki RT, McAlister FA: Impact of opinion leader-endorsed evidence summaries on the quality of prescribing for patients with cardiovascular disease: A randomized controlled trial. *American Heart Journal* 153 (1):22 e1-22 e8, 2007 .
- Martensson J, Strömberg A, Dahlström U, et al.: Patients with heart failure in primary health care: effects of a nurse-led intervention on health-related quality of life and depression. *European Journal of Heart Failure* 2005 7:393-403.
- McBride P, Underbakke G, Plane MB, et al.: Improving prevention systems in primary care practices: the Health Education and Research Trial (HEART). *Journal of Family Practice* 49:115-125, 2000.
- Mehler PS, Krantz MJ, Lundgren RA, et al.: Bridging the quality gap in diabetic hyperlipidemia: A practice-based intervention. *American Journal of Medicine* 118 (12):1414 e13-1414 e19, 2005 .
- Mitchell E, Sullivan F, Watt G, et al.: Using electronic patient records to inform strategic decision making in primary care. *Studies in Health Technology & Informatics* 107:2-61, 2004.
- Moher M, Yudkin P, Wright L, et al.: Cluster randomised controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. *BMJ* 322:1338, 2001.
- Montgomery AA, Fahey T, Peters TJ, et al.: Evaluation of computer based clinical decision support system and risk chart for management of hypertension in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 320:686-690, 2000.
- Munoz MA, Vila J, Cabanero M, et al.: Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomised clinical trial. *International Journal of Cardiology* 118:312-320, 2007.
- Murray MD, Harris LE, Overhage JM, et al.: Failure of computerized treatment suggestions to improve health outcomes of outpatients with uncomplicated hypertension: results of a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy* 24:324-337, 2004.
- Naughton C, Feely J, Bennett K: A clustered randomized trial of the effects of feedback using academic detailing compared to postal bulletin on prescribing of preventative cardiovascular therapy. *Family Practice* 24 (5):475-480, 2007 .
- Nordmann A, Heilmbauer I, Walker T, et al.: A case-management program of medium intensity does not improve cardiovascular risk factor control in coronary artery disease patients: the Heartcare I trial. *The American journal of medicine* 110 (7):543-550, 2001 .
- O'Hare JP, Raymond NT, Mughal S, et al.: Evaluation of delivery of enhanced diabetes care to patients of South Asian ethnicity: The United Kingdom Asian Diabetes Study (UKADS). *Diabetic Medicine* 21 (12):1357-1365, 2004 .

- Ornstein S, Jenkins RG, Nietert PJ, et al.: A multimethod quality improvement intervention to improve preventive cardiovascular care: a cluster randomized trial.[Summary for patients in *Ann Intern Med.* 2004 Oct 5;141(7):153; PMID: 15466764]. *Annals of Internal Medicine* 141:523-532, 2004.
- Peters-Klimm F, Muller-Tasch T, Remppis A, et al.: Improved guideline adherence to pharmacotherapy of chronic systolic heart failure in general practice - Results from a cluster-randomized controlled trial of implementation of a clinical practice guideline. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 14 (5):823-829, 2008 .
- Rossi RA, Every NR: A computerized intervention to decrease the use of calcium channel blockers in hypertension. *Journal of General Internal Medicine* 12 (11):672-678, 1997 .
- Roumie CL, Elasy TA, Greevy R, et al.: Improving blood pressure control through provider education, provider alerts, and patient education: a cluster randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 145:165-175, 2006.
- Ruffin MT, Nease DE, Sen A, et al.: Effect of preventive messages tailored to family history on health behaviors: the Family Healthware Impact Trial. *Annals of Family Medicine* 9:3-11, 2011.
- Santschi V, Rodondi N, Bugnon O, et al.: Impact of electronic monitoring of drug adherence on blood pressure control in primary care: a cluster 12-month randomised controlled study. *European Journal of Internal Medicine* 19:427-434, 2008.
- Sequist TD, Gandhi TK, Karson AS, et al.: A randomized trial of electronic clinical reminders to improve quality of care for diabetes and coronary artery disease. *Journal of the American Medical Informatics Association* 12 (4):431-437, 2005 .
- Simon SR, Majumdar SR, Prosser LA, et al.: Group versus individual academic detailing to improve the use of antihypertensive medications in primary care: a cluster-randomized controlled trial. *American Journal of Medicine* 118:521-528, 2005.
- Sondergaard J, Hansen DG, Aarslev P, et al.: A multifaceted intervention according to the Audit Project Odense method improved secondary prevention of ischemic heart disease: A randomised controlled trial. *Family Practice* 23 (3):198-202, 2006 .
- Stergiou GS, Karotsis AK, Symeonidis A, et al.: Aggressive blood pressure control in general practice (ABC-GP) study: can the new targets be reached? *Journal of Human Hypertension* 17:767-773, 2003.
- Subramanian U, Fihn SD, Weinberger M, et al.: A Controlled Trial of Including Symptom Data in Computer-Based Care Suggestions for Managing Patients with Chronic Heart Failure. *American Journal of Medicine* 116 (6):375-384, 2004 .
- Taylor J, Semchuk W, Deschamps M, et al.: Pharmacist intervention in risk reduction study in high-risk cardiac patients: The effect of 2 methods of pharmacist training. *Canadian Pharmacists Journal* 140:116-123, 2007.
- Tierney WM, Overhage JM, Murray MD, et al.: Effects of computerized guidelines for managing heart disease in primary care. *Journal of General Internal Medicine* 18:967-976, 2003.
- van-de-Steege-van-Gompel-CH, Wensing M, De-Smet PA: Implementation of adherence support for patients with hypertension despite antihypertensive therapy in general practice: a cluster randomized trial. *American Journal of Hypertension* 23:1038-1045, 2010.

- van der Weijden T, Grol RPTM, Knottnerus JA: Feasibility of a national cholesterol guideline in daily practice. A randomized controlled trial in 20 general practices. *International Journal for Quality in Health Care* 11 (2):131-137, 1999 .
- van Steenkiste B, van der Weijden T, Stoffers HEJH, et al.: Improving cardiovascular risk management: A randomized, controlled trial on the effect of a decision support tool for patients and physicians. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 14 (1):44-50, 2007.
- Van Wyk JT, van Wijk M, Sturkenboom M, et al.: Electronic Alerts Versus On-Demand Decision Support to Improve Dyslipidemia Treatment : A Cluster Randomized Controlled Trial. *Circulation* 117:371-378, 2008.
- Verstappen WHJM, van der Weijden T, Sijbrandij J, et al.: Effect of a Practice-Based Strategy on Test Ordering Performance of Primary Care Physicians: A Randomized Trial. *Journal of the American Medical Association* 289 (18):2407-2412, 2003 .
- Villeneuve J, Genest J, Blais L, et al.: A cluster randomized controlled Trial to Evaluate an Ambulatory primary care Management program for patients with dyslipidemia: the TEAM study. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 182:447-455, 2010.
- Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al.: Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 371:1999-2012, 2008.
- Zillich AJ, Ackermann RT, Stump TE, et al.: An evaluation of educational outreach to improve evidence-based prescribing in Medicaid: A cautionary tale. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 14 (5):854-860, 2008.

### **Potentiell relevante Studien aus Kongressbänden**

- Bartholomeeusen E, Remmen R. Pilotstudy in a primary care clinic: Improvement of the care of type 2 diabetes patients by partially substituting the physician's visit by a nurse. *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Antwerp, Belgium.
- Behrens, M. & Worrall, T. Interventions to increase prescribing of appropriate medication therapy in patients with systolic heart failure. *Journal of the American Pharmacists Association. Conference: APhA2011 Seattle, WA United States. Conference Publication: (var.pagings).51 (2) (pp 294), 2011.*
- Damborg Hansen M, Kirkegaard P, Thomsen JL. Risk communication between general practitioners and patients with hypercholesterolemia. *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Zürich, Switzerland.
- Doyon, O., Rouleau, J.L., Lemaire, J., Raymond, L., Ducharme, A., Brophy, J., & Heppell, S. Effect of a nurse-led multidisciplinary heart failure clinic on professional practice: A randomized trial. *European Heart Journal. Conference: European Society of Cardiology, ESC Congress 2009 Barcelona Spain. Conference Publication: (var.pagings).30 (pp 862), 2009.*
- Eilat-Tsanani S, Reitman A, Mualem Y et al. Adherence to guidelines and outcome measures – can we increase GPs' cooperation? *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Nice, France.

- Fonseka,N.L., Santamore,W.P., Kashem,M.A., Homko,C.J., & Bove,A.A. (2011) Impact of telemedicine system on blood pressure control in an Urban medically underserved population. *Circulation.Conference: American Heart Association's Scientific Sessions 2011 Orlando, FL United States. Conference Publication: (var.pagings).124 (21 SUPPL, 1).*
- Girault C, Elisabeth M, Bourrez T et al. Improving quality of care of hypertension by educational outreach visits with equipment in primary care settings: A pilot study. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Ljubljana, Slovenia.*
- Heymann A, Valisky L, Zuker I et al. A qualitative study to examine patient and physician understanding of barriers to the effective treatment of hypertension. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Nice, France.*
- Howlett,J.G., Marr,D., Palmer,K., O'Neill,B.J., & Rajda,M. (2011) A comparison of primary care, home-based telemonitoring, telemonitoring with video, or specialist directed heart failure clinic care for patients with high risk heart failure. *Circulation.Conference: American Heart Association's Scientific Sessions 2011 Orlando, FL United States. Conference Publication: (var.pagings).124 (21 SUPPL, 1).*
- Huas D, Pouchain D, Lebeau JP et al. Effects of a multifaceted intervention on the cardiovascular risk factors of high risk hypertensive with type 2 diabetes patients in primary prevention. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Nice, France.*
- Jimenez-Navarro,M., Molina Mora,M.J., Anguita-Sanchez,M., Crespo-Leiro,M.G., Roig-Minguell,E., De Teresa-Galvan,E., Alonso-Pulpon,L., & Artigas-Feliu,R. Evaluation of an educational program for primary care practitioners on encouragement of the use of beta-blockers on heart failure in the elderly. *European Journal of Heart Failure, Supplement.Conference: Heart Failure 2009 Nice France. Conference Publication: (var.pagings).8 (pp ii545), 2009.*
- Koelwijn-van Loon MS, Knoop N, van Dam H et al. The role and power of nurses in cardiovascular risk management: a qualitative study in primary care. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Zürich, Switzerland.*
- Lebeau JP, Aubin-Auger I, Mercier A et al. Escape-Quali. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Plovdiv, Bulgaria.*
- Majnaric L. What link does family practice quality improvement have with information quality in e-Health? *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Ljubljana, Slovenia.*
- Petek D, Platinovšek R. Providing cardiovascular prevention for younger, healthy patients in Family practice. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Antwerp, Belgium.*
- Petek D, Kersnik J. Predictors of the quality of cardiovascular prevention for high risk patients. *European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Ljubljana, Slovenia.*
- Pouchain D, Huas D, Lebeau JP et al. EffectS of a multifaceted intervention on the Cardiovascular risk factors of high risk hyPERtensive patients in primary prevention. *ESCAPE Trial. European Journal of General Practice. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Nice, France.*

- Rigon G, Vaona A, Giroto S et al. The vediclis project: the impact of a multidimensional intervention on the performance of GPs in the management of type II diabetes. *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Zürich, Switzerland.
- Romano,S., Rappelli,A., Musilli,A., Perna,G., Fratini,M., Manzoli,L., Deales,A., & Penco,M. Project Raffaello: Application and evaluation of the disease and care management approach in cardiovascular disease prevention. *European Heart Journal*.Conference: European Society of Cardiology, ESC Congress 2011 Paris France.Conference Publication: (var.pagings).32 (pp 219), 2011.
- Sequist,T., Morong,S., Marston,A., Keohane,C., Francis,C.E., John,O.E., & Lee,T. Electronic risk alerts to improve primary care management of chest pain: A randomized, Controlled trial. *Journal of General Internal Medicine*.Conference: 34th Annual Meeting of the Society of General Internal Medicine Phoenix, AZ United States. Conference Publication: (var.pagings).26 (pp S106), 2011.
- Videbæk J, Søndergaard J, Nexøe J et al. Implementation of new knowledge in general practice - association of organisational structure, motivation and the quality of care. *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Antwerp, Belgium.
- Vrdoljak D, Bergman Markovi B, Kranjčević Ksenija et al. General practitioners ' programmed intervention improves cardiovascular disease factors in the Croatian elderly. *European Journal of General Practice*. 2012; Abstracts from the EGPRN meeting in Ljubljana, Slovenia.

### **Potentiell relevante Studien aus Registern laufender Studien**

- Trial to Enhance Adherence to Multiple Guidelines (NCT00201227) completed
- Study to Lower Veterans BP: Patient/Physician Intervention (NCT00105716) completed
- Guideline Adherence for Heart Health (GLAD HEART) (NCT NCT00224848) completed
- VISN Collaborative for Improving Hypertension Management With ATHENA-HTN (NCT00374452) completed
- Guidelines for Drug Therapy of Hypertension: Multi-Site Implementation (NCT00122161) completed
- Interventions to Improve Hypertension Control and Reduce Cardiovascular Disease Risk (NCT00201136) completed
- Hypertension Telemanagement in African Americans (NCT00224861) completed
- Vascular Intervention Program: a strategy of medication management for cardiovascular risk in people with type 2 diabetes (ISRCTN97121854) completed
- A Trial of Behavioral Economic Interventions to Reduce Cardiovascular Disease (CVD) Risk (NCT01346189)
- Nurse Administered Intervention to Improve Blood Pressure Control (NCT00129103) completed

- Cholesterol, Hypertension and Glucose Education Study (NCT00815789) ongoing
- Web-Enhanced Guideline Implementation for Post MI CBOC Patients (NCT00126750) completed
- Guidelines for Drug Therapy of Hypertension: Closing the Loop (NCT00012636) completed
- CholGate - The Effect of Alerting Versus on Demand Computer Based Decision Support on Treatment of Dyslipidaemia by General Practitioners (NCT00348751) completed
- Titrated Disease Management for Patients With Hypertension (NCT01390272) ongoing
- Impact of Computerized Decision Support on Racial/Ethnic Disparities in Hypertension Outcomes (NCT01083940) ongoing
- A cluster randomised trial to assess the impact of opinion leader endorsed evidence summaries on improving quality of prescribing for patients with chronic cardiovascular disease (ISRCTN26365328) completed
- The SPHERE Study. Secondary prevention of heart disease in general practice: a randomised controlled trial of tailored practice and patient care plans with parallel qualitative, economic and policy analyses (ISRCTN24081411) completed
- Bridging the intention-behaviour gap: promoting compliance with medication for coronary heart disease (ISRCTN29760311) completed
- Clinical Decision Support for Medication Management and Adherence (NCT00979225) ongoing

## **6. Anhang**