

VU 2020 – Methoden der Überarbeitung

30. Jänner 2019

Cochrane Österreich

Department für Evidenzbasierte Medizin und
Klinische Epidemiologie

Donau-Universität Krems

Überblick

- Klinische Prävention, Screening
- Methodisches Vorgehen bei Überarbeitung der Empfehlungen für die VU

Klinische Prävention

- Screening
- Beratung
- Impfung
- Präventive Medikation



Creative Commons CC0

Screening

„Sieben“: Man siebt eine große Anzahl an Personen, um wenige mit einer bestimmten Erkrankung oder Risikofaktoren zu finden.

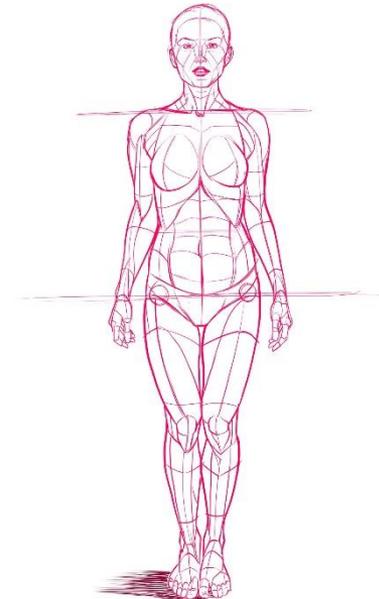
Screening wird an symptomfreien Personen durchgeführt.



Creative Commons CC0

Screening auf....

- Risikofaktoren
- Frühstadien von Erkrankungen
- Stoffwechselstörungen
- Karzinome
- Genetischen Veränderungen

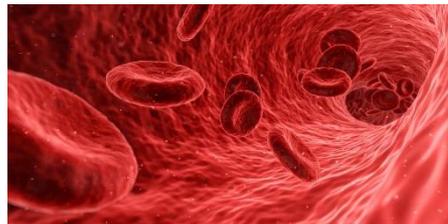


Creative Commons CC0

Screening ist mehr als eine Untersuchung.....

Screening ist eine Abfolge von Tests und therapeutischen Interventionen

Das Ziel ist **NICHT** das Finden von Erkrankungen, sondern die Reduktion von Morbidität und Mortalität



Schaden durch Screening

- Direkte Risiken des Tests
- Falsch positive/negative Ergebnisse des Tests
- Überdiagnosen
- Schaden durch nachfolgende diagnostische Tests
- Nebenwirkungen von Behandlungen



Creative Commons CC0

Falsch positive/negative Ergebnisse

10 von 1000 Personen
haben eine Erkrankung

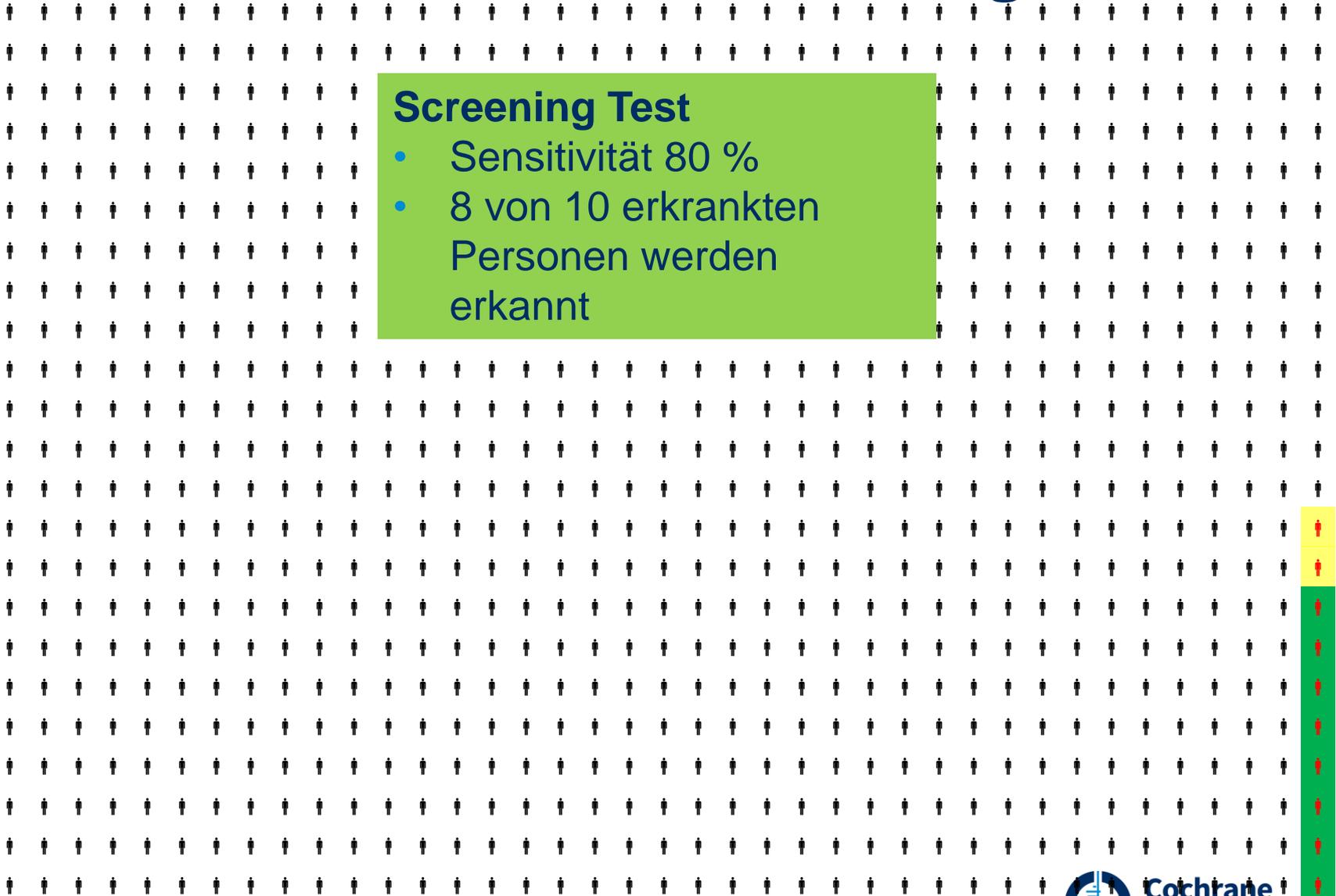
Screening Test

- Sensitivität 80%
- Spezifität 70%

10 von 1000 Personen haben eine unerkannte Erkrankung

Screening Test

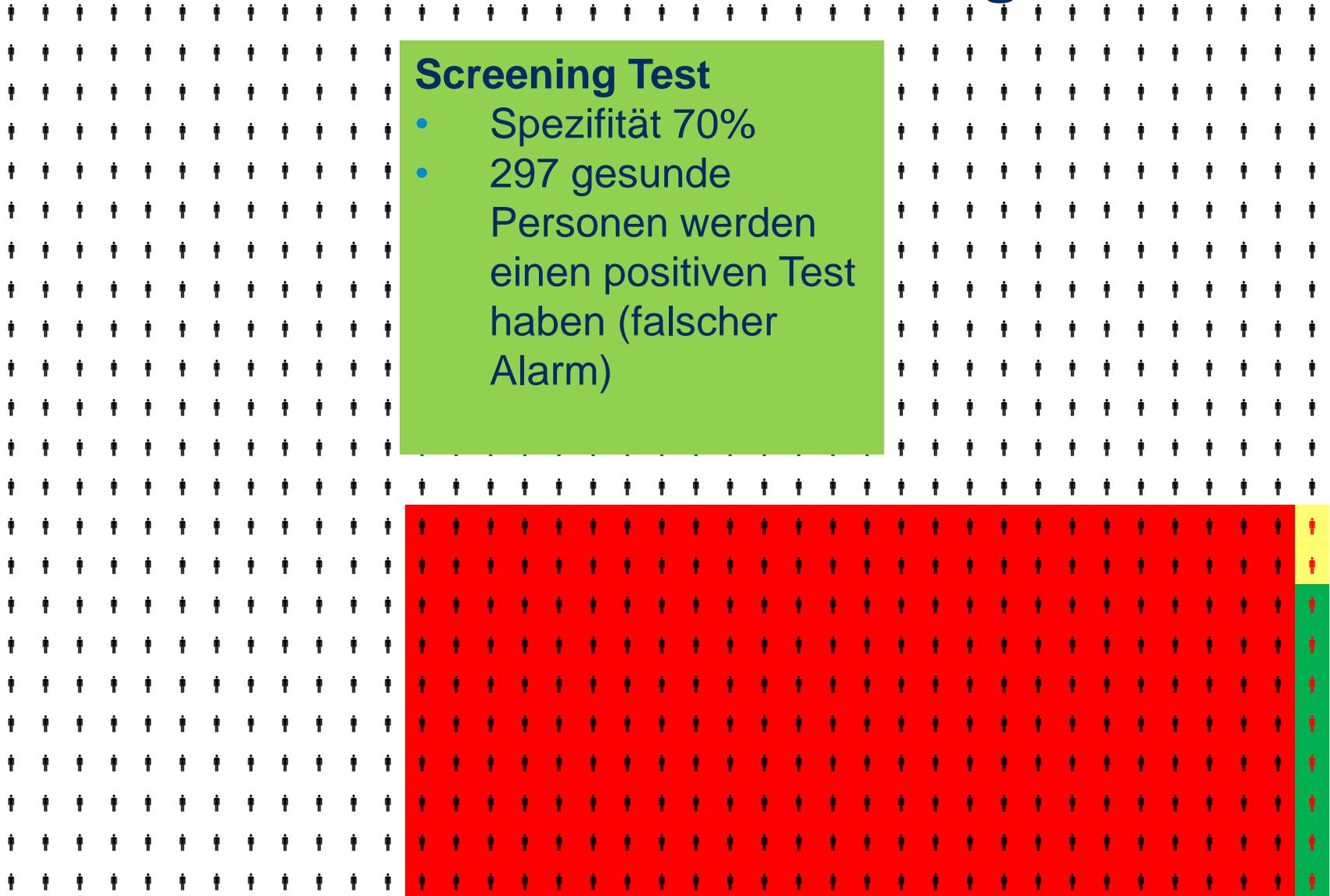
- Sensitivität 80 %
- 8 von 10 erkrankten Personen werden erkannt



10 von 1000 Personen haben eine unerkannte Erkrankung

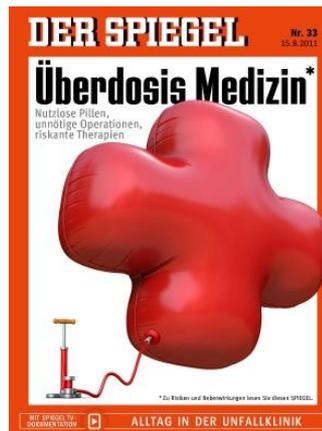
Screening Test

- Spezifität 70%
- 297 gesunde Personen werden einen positiven Test haben (falscher Alarm)



Überdiagnosen - Überbehandlungen

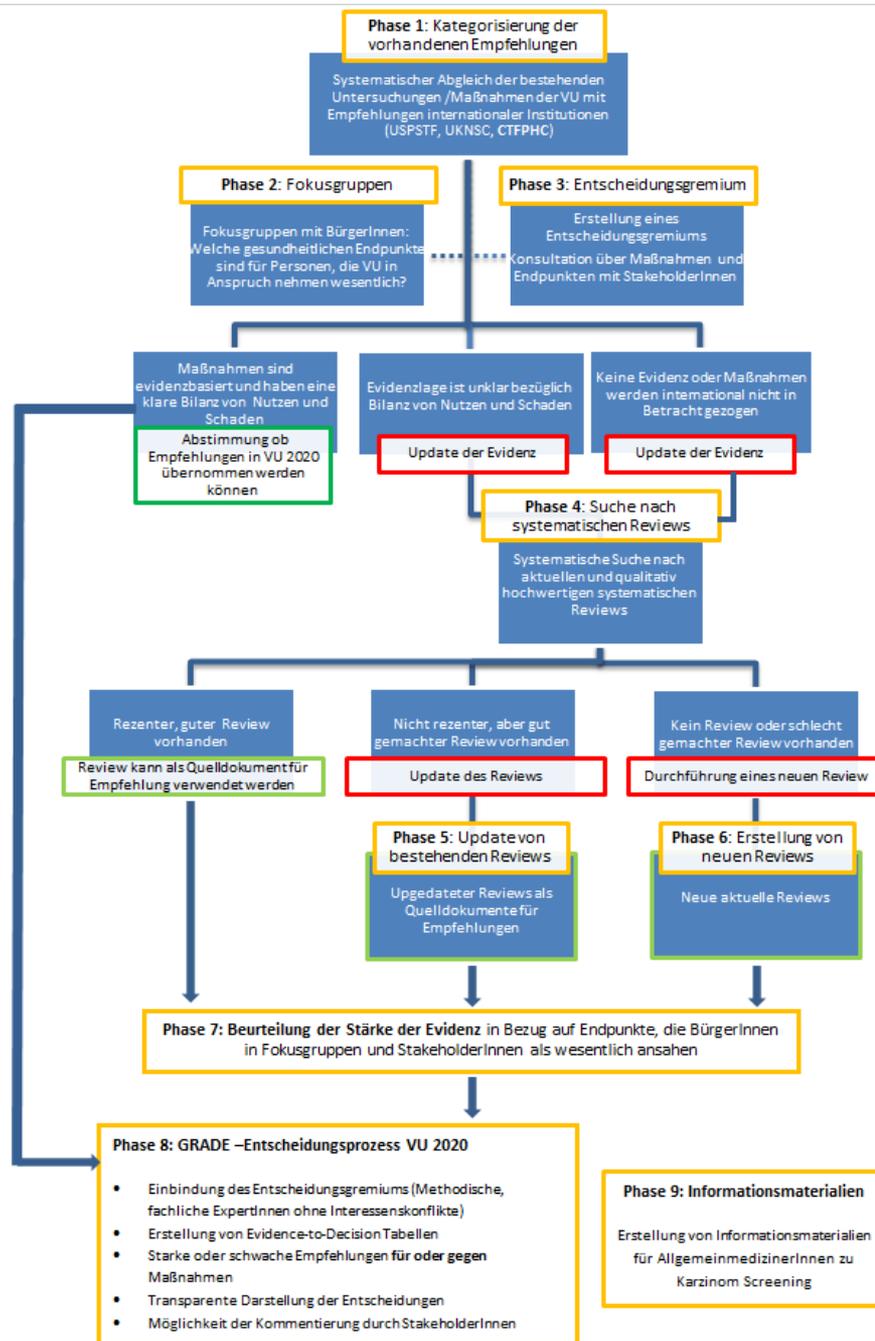
Das Finden und Behandeln einer Erkrankung oder Veränderung, die (ohne Screening) nie einen Krankheitswert gehabt hätte



Ziele

1. Überprüfung der wissenschaftlichen Fundiertheit bestehender Untersuchungen und Beratungen.
2. Suche nach evidenzbasierten Interventionen, die derzeit nicht enthalten sind.
3. Erhebung der Erwartungen der Bevölkerung in Bezug auf gesundheitlichen Nutzen von Vorsorgeuntersuchungen.
4. Durchführung eines transparenten Empfehlungsprozesses mit einem international etabliertem System.





National Academy of Medicine

Qualitätsstandards für Leitlinien



1. Transparenter Prozess
2. Multidisziplinäre Zusammensetzung der Leitliniengruppe mit Erhebung von Interessenskonflikten
3. Einbeziehung von PatientInnen/BürgerInnen
4. Systematische Reviews als Grundlage für Empfehlungen
5. Getrennte Betrachtung der Qualität der Evidenz und der Stärke der Empfehlung
6. Klar formulierte Handlungsempfehlungen
7. Externer Review
8. Regelmäßige Überprüfung der Evidenzlage

1. Transparenter Prozess: GRADE

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

- Methode zur Erstellung von Empfehlungen und klinischen Leitlinien
- Wird von mehr als 100 internationalen Institutionen verwendet (WHO, Cochrane, CDC, andere)



2. Multidisziplinäre Leitliniengruppe, Erhebung von Interessenskonflikten

Mitglieder (alphabetisch):

- Dr.ⁱⁿ Magdalena Arrouas
- Dr. Gerald Bachinger
- Dr. Herbert Bachler
- Dr. Günter Diem, MPH
- Prof. Priv.Doiz. Dr. Thomas Dorner, MPH
- Dr. Bernd Haditsch
- Dr.ⁱⁿ Brigitte Piso, MPH
- DDr.ⁱⁿ Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH
- Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Andrea Siebenhofer-Kroitzsch
- Prof. Dr. Uwe Siebert, MPH, MSc.
- Prof. Dr. Thomas Pieber

3. Einbeziehung von BürgerInnen

- Zufallsstichprobe von je 1200 Bürger/innen, die bereits eine VU in Anspruch genommen hatten, pro Region
 - Auswahl nach Alter, Geschlecht, Bildungsniveau und Migrationshintergrund
- 3 Fokusgruppen in Wien, Innsbruck und Graz



3. Einbeziehung von BürgerInnen

- Gründe und Motivationen an der VU (nicht) teilzunehmen sind vielfältig.
- Die Erwartungen an Inhalt und Qualität der VU sind hoch. Österreichische Bürger/innen fordern eine umfassendere und individualisierte VU, die in ihrem Ablauf standardisiert ist.
- Es gibt in der Öffentlichkeit viel Verwirrung und Fehlinformation hinsichtlich des Inhalts der VU.

Erhebung und Reihung von relevanten Endpunkten

Endpunkte (Vor- und Nachteile)	Mittelwert
Als kritisch gereiht	
Als wichtig gereiht	
Verbesserung der Sehleistung	6,74
Verringerung von Augenerkrankungen (Erkrankungen der Netzhaut, grauer Star)	6,69
Vorbeugung sozialer Isolation	6,61
Verbesserung der Gedächtnisleistung	6,48
Verbesserung des Wohlbefindens und der Zufriedenheit im Alltag (Lebensqualität)	6,48
Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens	6,04
Verringerung von Stürzen und Knochenbrüchen	5,35
Als wenig bedeutend gereiht	
Risiko, behandelt zu werden, obwohl man gesund ist	2,43
Risiko für eine falsche Diagnose	2,30

4. Entscheidungsgrundlagen: Systematische Reviews

- Evidenzbasierte Quell-Leitlinien
- US Preventive Services Task Force
- Canadian Task Force on Preventive Healthcare
- UK National Screening Committee



Canadian Task Force
on Preventive Health Care



UK National
Screening Committee

Screening nach Übergewicht/Adipositas

Sollen Erwachsene im Alter von 18 Jahren oder älter auf Übergewicht/Adipositas untersucht werden?

Empfehlungen externer Institutionen

Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) und die Canadian Task Force (TF) sprechen sich beide mit einer starken Empfehlung für Screening nach Adipositas aus. Das UK Screening Committee gibt keine Empfehlung ab.

Die USPSTF und die Canadian TF empfehlen beide BMI als Screening Instrument. Die USPSTF empfiehlt Taillenumfang als mögliche Alternative. Bezüglich Screening Intervall äußert sich nur die USPSTF mit einer Empfehlung für Screening alle 3 Jahre.

Population

	USPSTF	Canadian TF	UK Screening Committee
Erwachsenen im Alter von 18 Jahren oder älter	✓✓	✓✓	kA

Intervention

	USPSTF	Canadian TF	UK Screening Committee
BMI	✓✓	✓✓	kA
Taillenumfang	✓	kA	kA

Definitionen: ✓✓: starke Empfehlung dafür
✓: schwache Empfehlung dafür
xx: starke Empfehlung dagegen

Entscheidungsgrundlagen: Systematische Reviews

- Verwendung von publizierten, qualitativ hochwertigen systematischen Reviews
- Systematischer Update von publizierten systematischen Reviews
- Durchführung von de novo Reviews

Cochrane Reviews 238	Cochrane Protocols 0	Trials 5096	Editorials 1	Special collections 0	Clinical Answers 0	Other Reviews
-------------------------	-------------------------	----------------	-----------------	--------------------------	-----------------------	---------------

238 Cochrane Reviews matching on 'periodic health examination in Title Abstract Keyword'

Cochrane Database of Systematic Reviews
Issue 1 of 12, January 2019

Select all (238) Export selected citation(s) [Show all previews](#)

Order by Results per page

Beurteilung der Qualität der Evidenz in Bezug auf relevante Endpunkte

Endpunkte	Ergebnisse	Anzahl der Studien	Qualität der Evidenz (GRADE)
Verbesserung der Sehkraft	Drei clusterrandomisierte RCTs (n = 4.728) zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Screening vs. kein Screening) in Bezug auf Sehschwäche nach 6 Monaten bis 5 Jahren (6-8). Interventionen waren Screening-Fragen und/oder Sehtests (Sehtafeln). In der größten der drei Studien (n = 3.346) (8) war die Wahrscheinlichkeit, an stark eingeschränktem Sehvermögen zu leiden, nach 3–5 Jahren Follow-up bei gescreenten und nicht gescreenten Personen ähnlich (RR 0,95 % CI 0,84–1,36).	3 RCTs	⊙○○○ SEHR NIEDRIG
Als wichtig gereiht			
Verbesserung der Sehleistung			6,74
Verringerung von Augenkrankungen (Erkrankungen der Netzhaut, grauer Star)			6,69
Vorbeugung sozialer Isolation	<i>keine Evidenz</i>	-	6,61
Verringerung von Augenkrankungen (Erkrankungen der Netzhaut, grauer Star)			6,48
Verbesserung der Gedächtnisleistung			6,48
Verbesserung des Wohlbefindens und der Zufriedenheit im Alltag (Lebensqualität)			6,48
Vorbeugung sozialer Isolation	<i>keine Evidenz</i>	-	6,04
Verringerung von Stürzen und Knochenbrüchen			5,35
Verbesserung der Gedächtnisleistung	<i>keine Evidenz</i>	-	-
Risiko, behandelt zu werden, obwohl man gesund ist			2,43
Lebensqualität	<i>keine Evidenz</i>	-	2,30
Risiko für eine falsche Diagnose			-
Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens	<i>keine Evidenz</i>	-	-
Verringerung von Stürzen und Knochenbrüchen	<i>keine Evidenz</i>	-	-

Qualität der Evidenz



Das Ausmaß unseres Vertrauens, dass die Evidenz adäquat ist, um eine bestimmte Entscheidung oder Empfehlung zu unterstützen.

5. Getrennte Betrachtung von Qualität der Evidenz und Stärke der Empfehlung

1. Qualität der Evidenz basierend auf wissenschaftlicher Evidenz
2. Bilanz zwischen Nutzen und Risiken von Maßnahmen der Vorsorgeuntersuchung
3. Werte und Präferenzen der Betroffenen
4. Akzeptanz einer Maßnahme
5. Durchführbarkeit
6. **NICHT - Kosten**



Entscheidungstabellen

	BEURTEILUNG DER EVIDENZ												
Übergewicht/Adipositas	Wie beurteilen Sie insgesamt die Qualität der Evidenz? <input type="checkbox"/> Sehr niedrig <input checked="" type="checkbox"/> Niedrig <input type="checkbox"/> Moderat <input type="checkbox"/> Hoch <input type="checkbox"/> Keine inkludierten Studien		Keine direkte Evidenz verfügbar. Verknüpfte Evidenz zeigt, dass BMI, Taillenumfang, Taillen-Hüft-Verhältnis oder Taillen-Größen-Verhältnis nur bedingt geeignete Screeningtests sind, um Adipositas zu diagnostizieren. Vorhandene Behandlungsmöglichkeiten zeigen unterschiedlich positive Effekte auf patientenrelevante Endpunkte (niedrige bis moderate Evidenz). Zu möglichen Nebenwirkungen gibt es wenige Angaben. Die Behandlungseffekte deuten jedoch konsistent in Richtung Verbesserung der relevanten Endpunkte. Unklar ist, wie viele Personen, die im Screening als übergewichtig/adipös diagnostiziert werden, auch tatsächlich eine Beratung in Anspruch nehmen (selbstselektierte Population). Unklar ist auch, ob ein frühzeitiges Identifizieren von Übergewichtigen zu besseren Behandlungseffekten führt.										
Verantwortliche Autor: Isolde Sommer	Gibt es wichtige Unsicherheit darüber oder starke Unterschiede darin, wie Personen die wichtigsten Endpunkte bewerten? <input type="checkbox"/> Wichtige Unsicherheit/Variabilität <input checked="" type="checkbox"/> Mögliche wichtige Unsicherheit/Variabilität <input type="checkbox"/> Wahrscheinlich keine Unsicherheit/Variabilität <input type="checkbox"/> Keine Unsicherheit/Variabilität		Die befragten Bürger/innen zeigten eine leichte Schwankung in der Einschätzung der Wichtigkeit: 6-9 Punkte: Reduktion des Risikos von Herzerkrankungen, Reduktion des Risikos von Diabetes 5-9 Punkte: Reduktion des Risikos von Schlaganfällen, Verbesserung der Lebensgewohnheiten (Ernährung, Bewegung) 4-9 Punkte: Verbesserung des Wohlbefindens und der Zufriedenheit im Alltag (Lebensqualität), Reduktion des Risikos von Gelenkerkrankungen, Reduktion des Risikos von Gefäßerkrankungen										
Population: Erwachsene ab 18 Jahren	Spricht die Abwägung der erwünschten und unerwünschten Wirkungen für die Intervention? <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Wahrscheinlich ja <input type="checkbox"/> Spricht weder für noch gegen die Intervention <input type="checkbox"/> Wahrscheinlich nein <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Variiert <input type="checkbox"/> Unklar		Diskussion im Panel: Eine diagnostische Ungenauigkeit der Screeningtests ist im Kontext von Adipositas-Screening als wenig problematisch zu betrachten, da Lebensstilberatungen mit geringen Nebenwirkungen verbunden sind. Der BMI eignet sich auch als Monitoring-Instrument und kann von den Proband/inn/en gut selbst berechnet werden. Der Taillenumfang lässt eine Einschätzung des Körperfett-Verteilungsmusters und damit des Erkrankungsrisikos zu.										
Intervention: Screening Lebensstilberatung	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;">True positives</td> <td style="width: 25%;">False positives</td> <td style="width: 25%;">True negatives</td> <td style="width: 25%;">False negatives</td> </tr> <tr> <td>71 per 1000</td> <td>36 per 1000</td> <td>824 per 1000</td> <td>69 per 1000</td> </tr> </table>				True positives	False positives	True negatives	False negatives	71 per 1000	36 per 1000	824 per 1000	69 per 1000	
True positives	False positives	True negatives	False negatives										
71 per 1000	36 per 1000	824 per 1000	69 per 1000										
Vergleich: kein Screening													
Hauptendpunkte: siehe Tabelle 1													
Body Mass Index (BMI): 23 Studien konnten Verfahren, die den BMI verwenden, die die gepoolte Sensitivität korrekt/falsch positiv													

Adipositas in der Praxis stellt eine Herausforderung dar, da es sich um eine komplexe Erkrankung handelt, die mit verschiedenen sozialen, psychologischen und biologischen Faktoren verbunden ist. Die Diagnose von Adipositas erfolgt durch die Messung des BMI von den Betroffenen. Die Behandlung von Adipositas erfolgt durch Lebensstiländerungen, die die Gewohnheiten der Betroffenen mit Blick auf Ernährung und Bewegung betreffen.

Starke oder schwache Empfehlung für oder
gegen eine Maßnahme

Regelwerk zur Konsensfindung

starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer

Adaptiert nach:

- National Institute for Health and Care Excellence
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Stark abweichende Auffassung eines Teils des Gremiums

Bei stark abweichender Auffassung eines Teil des Gremiums, besteht die Möglichkeit, dass diese Personen einen erklärenden Zusatztext verfassen.



6. Klar formulierte Handlungsempfehlungen

Erwachsene ab 65 Jahren sollen mittels Frage nach Hörverlust alle 2 Jahre auf altersbedingte Hörminderung gescreent werden.

Schwache Empfehlung bei moderater Qualität der Evidenz (starker Konsens)

Begründung:

Fragen nach dem Hörverlust zeigen eine ausreichende diagnostische Genauigkeit, um für ein Screening empfohlen zu werden. Der bisher durchgeführte Flüstertest ist sehr aufwändig und erfordert eine Standardisierung, die im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung schwer umsetzbar ist. Die Verwendung von Hörgeräten führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität und Hörfähigkeit.

National Academy of Medicine

Qualitätsstandards für Leitlinien

1. Transparenter Prozess ✓
2. Multidisziplinäre Zusammensetzung der Leitliniengruppe mit Erhebung von Interessenskonflikten ✓
3. Einbeziehung von PatientInnen/BürgerInnen ✓
4. Systematische Reviews als Grundlage für Empfehlungen ✓
5. Beachtung der Qualität der Evidenz und der Stärke der Empfehlung ✓
6. Klar formulierte Handlungsempfehlungen ✓
7. Externer Review
8. Regelmäßige Überprüfung der Evidenzlage

Vielen Dank!