

Konflikte um Leitlinien – am Beispiel der S3-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke“

Controversies Over Guidelines – Exemplified in the S3 Guideline „Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack“

Günther Egidi

Zusammenfassung: Die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften versuchte, auch bei den Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften zum Thema Schlaganfall eine Vereinheitlichung herzustellen. Bedingt durch interne personelle Probleme formulierte die DEGAM ihre Kritik an der neurologischen S3-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke“ erst spät. Die DGN entschied sich darauf dagegen, die DEGAM weiter an ihrem Leitlinien-Prozess zu beteiligen. Damit verliert die DGN-Leitlinie ihre Gültigkeit für den hausärztlichen Versorgungsbereich.

Schlüsselwörter: Leitlinien; Schlaganfall; Interessenkonflikte

Abstract: The Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) attempted to harmonize the guidelines of different medical societies regarding treatment of ischemic stroke. Due to personal problems the DEGAM emphasized some critical comments late in the guideline development process of the DGN guideline „secondary prevention of ischemic stroke und transient ischemic attack“. The DGN decided not to consult DEGAM any more for this guideline. Thereby the DGN guideline loses its validity for family practice.

Keywords: Guidelines; Stroke; Conflict of Interests

Hintergrund

Der ischämische Schlaganfall ist eine Erkrankung mit einer hohen [1], wenngleich in vielen westlichen Ländern rückläufigen [2] Inzidenz und Sterblichkeit. Die Wahrscheinlichkeit, nach einem zerebral-ischämischen Ereignis einen weiteren Schlaganfall zu erleiden, ist hoch [3]. Insofern werden auch pharmakologische Interventionen gegen Rezidive eines solchen Ereignisses gebraucht. Anfänglich gab es ausgiebige Kontroversen um den Einsatz von Clopidogrel nach Insulten, die unter ASS eintraten (als „ASS-Verगत“ titulierte) sowie um die Kombinati-

on von Dipyridamol mit ASS [4]. In den letzten Jahren rückte die Beurteilung der neuen direkten Antikoagulanzen in den Mittelpunkt einiger Kontroversen. So führten die Empfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) zur oralen Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern [5] zu einer massiven Kritik seitens der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) [6] und diese wiederum zu einer deutlichen Erwiderung seitens der AKdÄ [7]. Hauptgegenstand der Kritik seitens der DGN war die Empfehlung, bei Patienten*, die mit Vitamin-K-Antagonisten gut zu behandeln sind, die seinerzeit

neuen Substanzen Dabigatran und Rivaroxaban nicht einzusetzen. Begründet wurde diese Empfehlung u.a. mit fehlenden Langzeitdaten, der fehlenden Antagonisierbarkeit sowie unfairen Vergleichen in den Vergleichsgruppen der Zulassungsstudien mit (zu) schlechter Quote an Patienten mit therapeutischen INR-Werten.

Vor dem Hintergrund solcher Kontroversen (die sich im Zusammenhang mit der Markt-Einführung der neuen direkten Antikoagulanzen noch einmal

* Der Gebrauch der männlichen Form erfolgt nur aus Gründen der Vereinfachung. Gemeint sind immer Frauen und Männer.

verschärften) standen die Aktualisierungen zweier Leitlinien zum ischämischen Schlaganfall an: der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) von 2006 sowie der S1-Leitlinie von DGN und Deutscher Schlaganfallgesellschaft (DSG) zu Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie, die im Jahr 2008 veröffentlicht worden war.

Bemühungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) um Einheitlichkeit in Leitlinienempfehlungen

Im Juni 2010 fand eine von der AWMF moderierte Konsensuskonferenz statt. Man verständigte sich darauf, dass die aktualisierte DEGAM-Leitlinie Schlaganfall die Bereiche Primär- und Sekundärprävention sowie die Rehabilitation komplett abdecken solle – die aktualisierte Version der DEGAM-Leitlinie wurde im Februar 2012 veröffentlicht [8]. Die DGN solle die Federführung für eine Leitlinie zur Sekundärprävention, die Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation die für eine Leitlinie zur Rehabilitativen Behandlung von Patienten mit Schlaganfall-Folgeerkrankungen erhalten.

Es wurde vorgeschlagen, nach Fertigstellung der von der DGN federführend verantworteten Leitlinie Sekundärprävention, deren Schlüsselempfehlungen in einem Delphi-Verfahren zu konsentieren und danach mit Darstellung abweichender Voten in die DEGAM-Leitlinie Schlaganfall zu übernehmen. Minderheitsvoten sollten dargestellt werden. Mit dieser Vorgehensweise sollten alle drei Leitlinien den S3-Level erhalten.

Personelle Probleme in der DEGAM und finale Auseinandersetzungen um die S3-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke“ der DGN

Ein erstes Konsensus-Treffen zu dieser Leitlinie [9] fand am 15.9.2010 unter Moderation durch die AWMF statt. 50 Schlüsselfragen wurden konsentiert.

Die meisten Empfehlungen wurden im Konsens verabschiedet (Zustimmung von > 75 % der Mandatsträger), knapp zwei Drittel im starken Konsens (Zustimmung von > 95 % der Mandatsträger).

Die DEGAM hatte bei dieser Leitlinie das Problem, dass die Mandatsträgerin kaum Kontakt zur Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM hielt – und gegen Ende des Leitlinien-Prozesses im Juli 2012 für keinerlei Kontaktaufnahme mehr zur Verfügung stand. So kam es, dass die DEGAM ihre Kritik an der Leitlinie erst sehr spät formulieren konnte.

Zu insgesamt acht Schlüssel-Empfehlungen der Leitlinie formulierte die DEGAM Änderungsvorschläge, die in der Tabelle 1 den jeweiligen Empfehlungen der Leitlinie gegenübergestellt sind. Diese Sondervoten wurden in einer Telefonkonferenz am 29.10.2012 unter Leitung der AWMF diskutiert – eine Aufnahme in die Leitlinie wurde zugesagt. Die DEGAM war bereit, ihre Voten in ein einziges hausärztliches zusammenzufassen, um nicht durch die große Anzahl abweichender Voten einen zu massiven Eindruck zu hinterlassen.

Zusammengefasst finden sich folgende unüberbrückbare Positionen:

1. Bewertung der Verordnungskosten von Clopidogrel und der Kombination von ASS mit Dipyridamol bei nicht nachgewiesener Überlegenheit hinsichtlich der Wirkung
2. Bewertung des Potenzials von Statinen zur Prävention eines Rezidiv-Insultes
3. Dosis-Titration oder Strategie der fixen Dosis beim Einsatz von Statinen
4. Generelle Empfehlung zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern und präzidentem Insult versus Empfehlung zur ergebnisoffenen Beratung hinsichtlich Nutzen und Risiken einer Antikoagulation
5. Einschätzung der Nutzen-Risiko-Relation der neuen, direkten Antikoagulanzen im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten
6. Einschätzung des Stellenwertes von ASS bei Vorhofflimmern und Insult

Diskussion der kontroversen Punkte

Insbesondere bei der generellen Empfehlung zur Antikoagulation zeigt sich möglicherweise der Einfluss des Set-

tings, innerhalb dessen die Empfehlung zur Anwendung kommen sollte: Während eine Medikation in Kliniken eher verordnet wird, findet in der Hausarztpraxis eher ein Prozess des Aushandelns statt. Dieser kann auch in Kenntnis des Risikos eines Rezidiv-Insultes durchaus in einer informierten Entscheidung gegen eine Antikoagulation enden. Ähnlich verhält es sich bei der Empfehlung zum Einsatz von Statinen. Zunehmend mehr Hausärztinnen und Hausärzte arbeiten mit elektronischen Entscheidungshilfen [10]. Die grafische Demonstration einer NNT von 50/5 Jahre führt in der Beratung häufig dazu, dass die Patientinnen und Patienten nicht bereit sind, die entsprechende Substanz – hier das Statin – dauerhaft einzunehmen.

Die DGN-Leitlinie nahm bewusst nicht Stellung zu ökonomischen Fragestellungen. Für Hausärztinnen und Hausärzte wiederum, die die Grenzen ihres Verordnungs-Budgets zu berücksichtigen haben, spielt bei gleichwertiger Wirkung verschiedener Substanzen durchaus auch deren Preis eine wichtige Rolle.

Der Stellenwert der neuen, direkten Antikoagulanzen ist weiterhin umstritten [5–7]. Entscheidend scheint die Güte der Antikoagulation in der Kontrollgruppe mit Vitamin-K-Antagonisten zu sein. So war beispielsweise Dabigatran in der Zulassungs-Studie RE-LY [11] ab einer Zeit im therapeutischen INR-Bereich (TTR) von mehr als 65,5 % weder hinsichtlich embolischer noch bezüglich von Blutungsereignissen überlegen (gilt für beide Dosierungen). Aktuelle Daten aus der Versorgungsforschung [12] weisen aber darauf hin, dass die durchschnittliche TTR in Deutschland höher liegt.

Die Datenlage für oder gegen den Einsatz von ASS bei Vorhofflimmern ist schlecht. Daraus ergibt sich ein erheblicher Interpretations-Spielraum.

Entscheidung der DGN gegen eine weitere Mitarbeit der DEGAM

Die o.a. personellen Probleme innerhalb der DEGAM und die dadurch recht spät eingebrachten Sondervoten der DEGAM stellten mit Sicherheit eine Herausforderung für die DGN dar.

Empfehlung der DGN-Leitlinie	Änderungs-Vorschlag der DEGAM
<p>Empfehlung 1.2</p> <p>Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen mit ASS (allein oder in Kombination mit verzögert freisetzendem Dipyridamol) oder Clopidogrel behandelt werden. Keine der beiden Substanzen ist der jeweils anderen sicher überlegen.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (SIGN 2008)</i></p>	<p>Clopidogrel sollte außer bei echter ASS-Unverträglichkeit (Idiosynkrasie) oder höhergradiger pAVK nicht verordnet werden. Clopidogrel hat außer bei echter ASS-Unverträglichkeit (Idiosynkrasie) oder bei höhergradiger pAVK keinerlei Vorteil vor ASS [17]. B</p> <p>Begründung: Bei nach Studienlage gleicher Wirksamkeit und Verträglichkeit ist im Sinn der Schonung der Ressourcen des Gesundheitswesens der erheblich preiswerteren Substanz der Vorzug zu geben.</p> <p>Dipyridamol in Kombination mit ASS sollte nicht verordnet werden – es bringt keinen zusätzlichen Nutzen. B</p> <p>Begründung: Bei nach Studienlage gleicher Wirksamkeit ist im Sinn der Schonung der Ressourcen des Gesundheitswesens der erheblich preiswerteren Substanz der Vorzug zu geben. Die Studien zur angeblichen Überlegenheit der Kombination von Dipyridamol und ASS beruhen möglicherweise auf einem unfairen Vergleich durch zu niedrigere Dosierung der ASS in der Kontrollgruppe. In einer Studie mit ausreichend dosierter ASS konnte der Beweis einer Nichtunterlegenheit der Kombination nicht erbracht werden [18]. Hinzu kommt eine deutlich schlechtere Verträglichkeit [19] mit einer erhöhten Abbruchrate.</p>
<p>Empfehlung 2.1</p> <p>Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA sollen mit einem Statin behandelt werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia; Leitlinienadaption (Australia 2010)</i></p>	<p>Für den hausärztlichen Versorgungsbereich ist die Empfehlung zu Statinen bei Patienten mit einem ischämischen Hirninfarkt (Behandlung in Standarddosierung) abzuschwächen. Das hausärztliche Patientenkollektiv erfordert hier ein individuelles Vorgehen (siehe auch Diskussionspunkt 11).</p> <p>Begründung: Hausärztinnen und Hausärzte haben regelhaft mit älteren und sehr alten sowie multimorbiden Personen zu tun, die einen Schlaganfall erleiden. Eine NNT zur Verhütung eines Reinsultes in Höhe von 50/5 Jahre, die sich aus der Studienlage [20, 21] ergibt, erscheint in einer solchen Situation zu hoch, um generell Statine zu empfehlen. In einem Cochrane-Review [22] war der Statin-Effekt nur von grenzwertiger Signifikanz.</p>
<p>Empfehlung 2.4</p> <p>Basierend auf den Ergebnissen kardiovaskulärer Studien sollte auch bei der Behandlung von Schlaganfallpatienten mit einem Statin ein LDL-Cholesterinwert < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l) angestrebt werden.</p> <p><i>Good clinical practice; Leitlinienadaption (Spain 2009)</i></p>	<p>Das Sondervotum der DEGAM zur LDL-Zieldosis in der NVL KHK sollte mit aufgenommen werden – dies entfiel mit dem Ausschluss der DEGAM aus der Leitlinie.</p>
<p>Empfehlung 3.1</p> <p>Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA mit permanentem, persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern sollen eine orale Antikoagulation erhalten.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; Leitlinienadaption (Australia 2010)</i></p>	<p>Patienten mit ischämischem Insult oder transienter ischämischer Attacke in der Anamnese sollen bei permanentem, persistierendem oder paroxysmalem Vorhofflimmern in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung über Vor- und Nachteile einer oralen Antikoagulation beraten werden. Empfehlungsgrad: Die Entscheidung zur Therapie kann nur individuell gestellt werden.</p> <p>Statement Good clinical practice.</p> <p>Begründung: Es darf nach Auffassung der DEGAM bei dieser präventiven Intervention keinen Automatismus geben. „Soll-Empfehlungen“ führen häufig zu Qualitätsindikatoren. Phenprocoumon und Warfarin sind häufig für Klinik-Einweisungen wegen unerwünschter Arzneiwirkungen verantwortlich [23]. Die Entscheidung für oder gegen eine Therapie stellt – auch in den Augen der hausärztlich betreuten Patientinnen und Patienten – einen so großen Eingriff in ihre Lebenssituation dar, dass hier der Prozess einer gemeinsamen Entscheidungsfindung nach Auffassung der DEGAM im Vordergrund stehen sollte. Nutzen und Risiken einer Antikoagulation sind den Patienten auf anschauliche Weise zu demonstrieren. Dabei kann beispielsweise unter Verwendung von Scores zum Embolie- und zum Blutungs-Risiko durchaus gemeinsam festgestellt werden, dass die potenziellen Blutungsrisiken den möglichen Nutzen überschreiten.</p>
<p>Empfehlung 3.2</p> <p>Thrombozytenfunktionshemmer sollten in der Sekundärprävention nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern nicht mehr verwendet werden, sofern keine kardiologische Indikation für die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern vorliegt.</p> <p><i>Good clinical practice</i></p>	<p>Acetylsalicylsäure (ASS) hat vorerst weiterhin ihren Platz in Primär- und Sekundärprävention des embolischen Hirninsultes bei Vorhofflimmern [24, 25].</p> <p>Empfehlungsgrad 0, Good clinical practice.</p> <p>Sie sollte dann in einer Dosierung von 100 mg eingesetzt werden. Es liegt zwar nur Studienevidenz zur Dosierung von 300 mg vor (Evidenzlevel Ib), aber in Kenntnis des mit zunehmender Dosis einhergehenden Blutungsrisikos sollte die niedrigere Dosis gewählt werden.</p> <p>Begründung: Die Datenlage zum Einsatz anderer Substanzen als Warfarin in der Sekundärprävention des Insultes bei Vorhofflimmern ist schwach. Unzweifelhaft ist ASS gegenüber Warfarin unterlegen [26, 27]. Eine Wirksamkeit konnte in Subgruppen von Personen in der Sekundärprävention nach Schlaganfall bei Vorhofflimmern nachgewiesen werden [28–30]. Im direkten Vergleich mit Apixaban [31] war ASS unterlegen, jedoch bezog sich diese Untersuchung nicht auf die Sekundärprävention.</p>

Empfehlung der DGN-Leitlinie	Änderungs-Vorschlag der DEGAM
<p>Empfehlung 3.3</p> <p>Höheres Lebensalter per se ist bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern keine Kontraindikation für eine orale Antikoagulation. Auch Patienten in höherem Lebensalter sollten antikoaguliert werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib</i></p>	<p>Höheres Lebensalter per se ist bei Patienten nach ischämischem Insult oder transientscher ischämischer Attacke mit Vorhofflimmern keine Kontraindikation für eine orale Antikoagulation. Evidenzlevel Ib. Auch Patienten in höherem Lebensalter sollten über Vor- und Nachteile einer Antikoagulation beraten werden. Empfehlungsgrad B.</p> <p><u>Begründung:</u> siehe voriges Sondervotum</p>
<p>Empfehlung 3.10</p> <p>Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA und nicht valvulärem Vorhofflimmern sollen eine orale Antikoagulation erhalten.</p> <p><i>Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib; siehe Empfehlung 3.1</i></p> <p>Die neuen Antikoagulantien (d.h. Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban) stellen eine Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten dar und sollten aufgrund des günstigeren Nutzen-Risiko-Profiles zur Anwendung kommen.</p> <p><i>Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib</i></p>	<p>Bei ausgeprägten Schwierigkeiten, mit Vitamin K-Antagonisten den Ziel-INR-Wert von 2–3 zu erreichen oder die notwendigen Kontrollen durchzuführen, sollten den Patienten Dabigatran, Rivaroxaban oder nach dessen Marktzulassung Apixaban angeboten werden. Evidenzebene Ib. Empfehlungsgrad B.</p> <p><u>Begründung:</u> Angesichts der geringen Erfahrungen mit den neuen direkten oralen Antikoagulantien (NOAK), des Risikos toxischer Wirkungen bei eingeschränkter Nierenfunktion [32], der Abhängigkeit der Vorteile der NOAK von einer ungenügenden INR-Zielwerterreichung in der Kontrollgruppe [33], der fehlenden Antagonisierbarkeit und der erhöhten Rate von Myokardinfarkten [34, 35] (auch wenn sich diese Untersuchungen nicht auf die Sekundärprävention bezogen, bleiben ihre Aussagen valide – das Auftreten unerwünschter Wirkungen hängt nicht von der Indikation ab, wegen derer die Substanz eingesetzt wurde) sollten diese Substanzen nicht in erster Linie eingesetzt werden. Die Vorteile in den Studien RELY, ROCKET und ARISTOTLE lagen im besten Fall im Promille-Bereich.</p> <p>Nahezu alle Leitlinien zum Vorhofflimmern (ACCP, AHA, kanadische, australische, NICE) außer der aktualisierten ESC-LL von 2012 geben Cumarine und neue OAK zumindest als gleichwertige Optionen an.</p>
<p>Empfehlung 3.12</p> <p>Patienten nach ischämischem Schlaganfall oder TIA mit Vorhofflimmern, die für Vitamin-K-Antagonisten ungeeignet sind und bisher dauerhaft mit einem Thrombozytenfunktionshemmer behandelt wurden und bei denen keine Kontraindikation für die Gabe von Apixaban vorliegt, sollten mit Apixaban behandelt werden.</p> <p><i>Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib</i></p> <p>Alternativ zu Apixaban können in dieser Konstellation auch Dabigatran oder Rivaroxaban eingesetzt werden.</p> <p><i>Good clinical practice</i></p>	<p>Patienten nach ischämischen Insult oder TIA mit Vorhofflimmern, die eine klare Indikation für eine orale Antikoagulation haben, aber Cumarine wegen absoluter Kontraindikationen nicht nehmen können oder bei denen regelmäßige INR-Kontrollen nachweislich nicht möglich sind, sollte bei Fehlen von Kontraindikationen mit ASS oder Apixaban behandelt werden.</p> <p>Empfehlungsgrad B. Evidenzebene Ib .</p> <p><u>Begründung:</u> Apixaban war im direkten Vergleich (AVERROES) gegenüber ASS bei Vorhofflimmern überlegen, allerdings bezog sich diese Arbeit auf die Primärprävention. Die DEGAM vertritt die Position, dass auch bei Überlegenheits-Hinweisen aus der Studien-Evidenz eine erst während der Erstellung der Leitlinie am Markt zugelassene Substanz nicht ausschließlich vorrangig empfohlen werden kann. Informationen aus Postmarketing-Studien sollten abgewartet werden, um zu entscheiden, ob Apixaban das Potenzial besitzt, ASS als Reservesubstanz bei den Patienten abzulösen, die für eine orale Antikoagulation mit Warfarin oder Phenprocoumon ungeeignet sind.</p>

Tabelle 1 Synopse zu Empfehlungen der DGN-Leitlinie und DEGAM-Kritik

Nachdem ein halbes Jahr zuvor die Aufnahme ihrer Sondervoten in die DGN-Leitlinie vereinbart worden war, wurde die DEGAM im Februar 2013 dann aber doch überraschend damit konfrontiert, dass man sie aufforderte, den Leitlinien-Prozess zu verlassen.

Dies vollzog das DEGAM-Präsidium gewzungenemaßen mit der folgenden Erklärung für den Evidenzreport: „Im Wesentlichen liegt den Sondervoten das Prinzip zugrunde, dass aufgrund der Besonderheiten des hausärztlichen Settings manche Empfehlungen nur in geänderter oder abgeschwächter Form für den primärärztlichen Sektor gelten können. Von Seiten der DGN wird daher in dieser S3-Leitlinie bezüglich der hausärztlichen Versorgung auf die Schlaganfall-Leitlinie der DEGAM verwiesen.

Aus diesem Grund wird diese Leitlinie ohne Beteiligung der DEGAM herausgegeben, da der Dissens unter den herausgebenden Fachgesellschaften nicht aufgelöst werden konnte.“

Im Langtext der Leitlinie ist die DEGAM nicht mehr erwähnt, genauso wenig die von ihr erarbeiteten Sondervoten. Zugleich wurde die Zusage zurückgenommen, die beiden in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) KHK [13] dargestellten möglichen, sich diametral unterscheidenden Behandlungsoptionen zur Statin-Therapie („Treat-to-target-Strategie“ versus Strategie der fixen Dosis) auch in der DGN-Leitlinie zum Schlaganfall abzubilden und hiermit die Leitlinien-Landschaft zu harmonisieren.

Im Leitlinienreport benennt die DGN-Leitlinie als Adressaten „... alle Ärz-

te und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls befasst sind (Neurologen, Internisten, Allgemeinmediziner ...)“. Diese Gültigkeit auch für den hausärztlichen Bereich ist in dem Moment zu hinterfragen, in dem die Positionen der hausärztlichen Fachgesellschaft nicht mehr abgebildet werden konnten. Anders als die meisten Vertreterinnen und Vertreter der die DGN-Leitlinie verantwortenden Fachgesellschaften (hier gab es massive Interessenkonflikte bei Beraterverträgen und Vortragshonoraren sowie teilweise bei Drittmitteln; die Liste insbesondere des DGN-Vertreters Professor Diener ist legendär – [36]) hatten die DEGAM-Vertreter keine Interessenkonflikte durch Verbindungen mit der pharmazeutischen Industrie. Im Herbst 2012

Dr. med. Günther Egidi ...

... Arzt für Allgemeinmedizin, seit 1999 in hausärztlicher Gemeinschaftspraxis in Bremen niedergelassen; Sprecher der Sektion Fortbildung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).

unterstützten 14 von 434 Neurologen mit ihrer Unterschrift eine Initiative innerhalb der DGN, die u.a. fordert, dass Personen mit Interessenkonflikten zum Thema nicht Leitlinien-Autoren sein dürfen [14]. Es erscheint durchaus möglich, dass im vorliegenden Fall die angegebenen Interessenkonflikte der DGN-Vertreter ihr Handeln im Zusammenhang mit der Schlaganfall-Leitlinie beeinflussen könnten.

Im September 2013 veröffentlichte die DEGAM eine S1-Handlungsempfehlung [15] zu den neuen oralen Antikoagulantien. Diese werden in der Handlungsempfehlung nur dann empfohlen, wenn eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten problematisch ist.

Schlussfolgerung

Die Bemühungen der AWMF um Einheitlichkeit in Leitlinien waren beim Thema Schlaganfall nicht erfolgreich. Das bei der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes [16] vom Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) vorbildlich durchgeführte Verfahren, wesentliche divergierende Empfehlungen transparent nebeneinander darzustellen, wurde zu Gunsten einheitlicher Empfehlungen unter Ausschluss der Vertreter/innen der hausärztlichen Versorgungsebene aufgegeben. Der Ausschluss der DEGAM aus dem Leitlinien-Prozess erscheint nicht ausreichend begründet und ist möglicherweise Aus-

druck massiver Interessenkonflikte in den Reihen der DGN.

Damit verliert die DGN-Leitlinie „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke“ ihre Gültigkeit für den hausärztlichen Bereich.

Interessenkonflikte: Der Autor haftet mit seinem Honorar für eine mögliche Überschreitung seiner Verordnungs-Budgets. Er war als Autor vieler kritischer Kommentare in den Prozess zur Entwicklung der DGN-Leitlinie involviert.

Danksagung: Herzlichen Dank an Erika Baum für die kritische Durchsicht des Manuskripts!

Korrespondenzadresse

Dr. Günther Egidi
Arzt für Allgemeinmedizin,
Huchtinger Heerstraße 41
28259 Bremen
Tel.: 0421 5797675
familie-egidi@nord-com.net

Literatur

1. Busch MA, Schienkewitz A, Nowossadeck E, Gößwald A. Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40–79 Jahren in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 2013; 56: 656–660
2. Koton S, Schneider ALC, Rosamond WD, et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities 1987–2011. JAMA 2014; 312: 259–268
3. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284: 2901–2906
4. Donner-Banzhoff N, Lelgemann M. Ein neuer Maßstab. Aktuelle Studien verlangen veränderte Beurteilungskriterien. ZAEFQ 2003; 97: 301–306
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern. Leitfaden Version 1.0. September 2012. <http://akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/PDF/OAKVHF.pdf>
6. Diener HC, Hohnloser SH. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) zum Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur oralen Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern Pressemitteilung vom 18.1.2013 <http://tinyurl.com/oe2vqc9>
7. <http://akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/LF/PDF/OAKVHF-Antwort.pdf>
8. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). DEGAM-Leitlinie Nr. 8. AWMF-Register 053–011 Schlaganfall. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-011L_S3_Schlaganfall_2012-10.pdf
9. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie – Teil 1 (Langversion) „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke. AWMF-Register Nr. 030/133. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-133.html> (letzter Zugriff am 20.5.2015)
10. www.arriba-hausarzt.de
11. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalized ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet 2010; 376: 975–983
12. Prochaska JH, Göbel S, Keller K, et al. Quality of oral anticoagulation with phenprocoumon in regular medical care and its potential for improvement in a telemedicine-based coagulation service – results from the prospective, multi-center, observational cohort study thromBEVAL. BMC Med 2015; 13: 14
13. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-3aufl-vers1-lang.pdf>
14. [http://www.neurologyfirst.de/fuer-unabhaengige-kongresse-und-leitlinien/\(letzter Zugriff am 20.5.2015\)](http://www.neurologyfirst.de/fuer-unabhaengige-kongresse-und-leitlinien/(letzter%20Zugriff%20am%2020.5.2015))
15. http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/S1-Handlungsempfehlung/S1-HE_NOAK_Langfassung.pdf
16. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/S1-Handlungsempfehlung/S1-HE_NOAK_Langfassung.pdf
17. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329–39
18. Uchiyama S, Ikeda Y, Urano Y, Horie Y, Yamaguchi T. The Japanese aggrenox (extended-release dipyridamole plus aspirin) stroke prevention versus aspirin programme (JASAP) study: a randomized, double-blind, controlled trial. Cerebrovasc Dis 2011; 31: 601–613
19. Gemeinsamer Bundesausschuss. www.g-ba.de/downloads/40-268-1671/2011-06-16_AM-RL3-SN_Dipyridamol-ASS_TrG.pdf

20. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005–2016
21. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) investigators high-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549–559
22. Manktelow BN, Potter JF. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 3: CD002091
23. Budnitz D, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011; 365: 2002–2012
24. Cooper NJ, Sutton AJ, Lu G, Khunti K. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1269–1275
25. Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 19: CD001925
26. Saxena R, Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000187
27. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993; 342: 1255–1262
28. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *Circulation* 1991; 84: 527–539
29. Antithrombotic Trialists' Collaboration Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86
30. Hart R, Benavente O, McBride R, Pearce L. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492–501
31. Conolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. for the AVERROES steering committee and investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–817
32. Jacobs J, Stessman J. New anticoagulant drugs among elderly patients. Is caution necessary? *Arch Intern Med* 2011; 171: 1287–1288
33. Spackman E, Burch J, Faria R, et al. Dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: Evidence Review Group Report. CRD/CHE ERG Report. www.hta.ac.uk/erg/reports/2359.pdf
34. Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events: meta-analysis of noninferiority randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 397–402
35. Hohnloser S, Oldgren J, Yang S, et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) Trial. *Circulation* 2012; 125: 669–676
36. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG). „Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke“ AWMF-Register 030/133. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-133m_S3_Sekun%C3%A4rprophylaxe_isch%C3%A4mischer_Schlaganfall_2015-02.pdf

Schwerpunkte auf dem Kongress

- Modelle für die gesundheitliche Versorgung im Quartier
- Interdisziplinäre Kooperation innerhalb der Hausarztpraxis
- Familiengesundheit im stationären und ambulanten Bereich
- Beziehungsgestaltung in der Familienmedizin
- Familienmedizin in der Praxis: Hausärzte stellen ihr Handeln und ihre Lösungsansätze vor
- Forschungsfragen aus der Praxis für die Praxis

Die Veranstaltung richtet sich an Hausärzte, Medizinische Fachangestellte und alle mit Interesse an der Familienmedizin. Im Fokus stehen die Fragen: Was beinhaltet Familienmedizin? Wie wird sie im hausärztlichen Alltag umgesetzt?

Ort: 11. 11. 2015 von 10–18 Uhr im Gebäude OASE des Universitätsklinikums Düsseldorf – **Kostenbeitrag:** 35 Euro; Praxisteam: 70 Euro

Anmeldung und Weitere Informationen:

E-Mail: vera.kalitzkus@med.uni-duesseldorf.de und auf www.familien-medizin.org.



UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf

HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

INSTITUT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

3. Wissenschaftlicher Kongress
«Familienmedizin in der
hausärztlichen Versorgung
der Zukunft»

Die Rolle der Hausarztpraxis
in der Versorgung von Familien
im Quartier

Mittwoch, 11. November 2015
10.00 – 18.00 Uhr

Gastreferent: Prof. Jan De Maeseneer
(MD, PhD), Universität Gent, Belgien

chs
centre for
health & society

DEGAM