

Versorgungsforschungs-Studie zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Patient Care Evaluation – Peripheral Arterial Disease

PACE-PAD-Studie



Studienleiter

Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem
Lehrstuhl für Medizin-Management
Universität Duisburg-Essen
45127 Essen

Tel: 0201-183-4072
Fax: 0201-183-4073

Version 2

0. ALLGEMEINE INFORMATIONEN

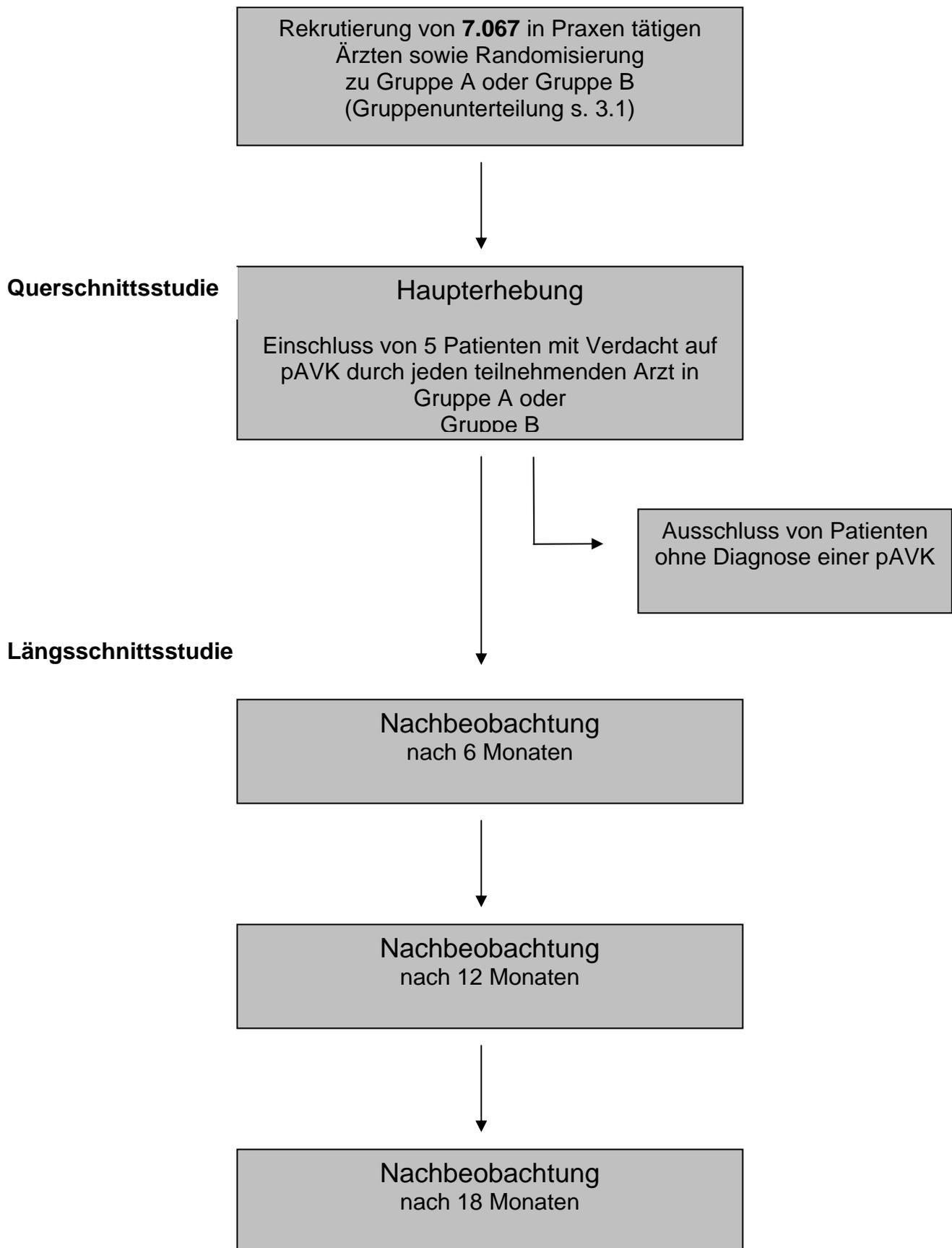
VERANTWORTLICHE PERSONEN

STUDIENLEITUNG	<p>Prof. Dr. rer. pol. J. Wasem Lehrstuhl für Medizin-Management, Universität Duisburg-Essen Schützenbahn 70, 45127 Essen Tel: 0201-183 4072; Fax: 0201-183 4073 E-Mail: juergen.wasem@t-online.de</p>
STUDIENKOORDINATION	<p>Dr. med. Franz Hessel, Dr. med. Dipl-Kffr. Anja Neumann Lehrstuhl für Medizin-Management, Universität Duisburg-Essen Schützenbahn 70, 45127 Essen Tel: 0201-183 4072 / 4077; Fax: 0201-183 4073 E-Mail: franz.hessel@uni-essen.de / anja.neumann@uni-essen.de</p>
FALLZAHLBERECHNUNG	<p>Prof. Dr. Uwe Siebert, MPH, MSc, ScD, MD Massachusetts General Hospital Harvard Medical School 101 Merrimay St., 10th Floor Boston, MA 02114-4724</p> <p>IMIBE - Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie Direktor Prof. Dr. K.-H. Jöckel Hufelandstrasse 55, D - 45122 Essen Tel: 0201 723 4514 Fax: 0201 723 5933 E-Mail: imibe@uni-essen.de</p>
DATENMANAGEMENT	<p>Winicker Norimed GmbH Praterstrasse 17, 90429 Nürnberg Tel: 0911 92680 -89 43; Fax: 0911 92680 - 38 E-Mail: birgit.koch@winicker-norimed.de</p>
KOOPERATIONSPARTNER	<p>Prof. Dr. Holger Pfaff Zentrum für Versorgungsforschung Eupener Str. 129, 50933 Köln Tel: 0221-478-97100; Fax: 0221-478-97118 E-Mail: Holger.Pfaff@uk-koeln.de</p>
EXTERNER PROJEKTBEIRAT	<p>Dr. Ahrens (Vorstandsvorsitzender AOK-Bundesverbandes) Prof. Dr. Diehm (Angiologe) Dr. Hansen (Vorstandsvorsitzender KV-Nordrhein) Prof. Dr. Kossow (Ehrenvorsitzender des Bundes Deutscher Allgemeinmediziner)</p>
FÖRDERER	<p>“unrestricted grant” Aventis Pharma Potsdamer Str. 8 10785Berlin</p>

PROTOKOLL-SYNOPSIS

DURCHFÜHRENDE INSTITUTION	Lehrstuhl für Medizin-Management Universität Duisburg-Essen Schützenbahn 70 45127 Essen
TITEL DER STUDIE	PACE-PAD-Studie (Patient Care Evaluation – Peripheral Arterial Disease)
KURZBEZEICHNUNG DER STUDIE	PACE-PAD
INDIKATION	periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
PRIMÄRES ZIEL DER STUDIE	Erfassung und Beschreibung der Versorgungssituation im ambulanten, hausärztlichen Bereich bei Patienten mit erstmalig aufgetretener pAVK u. a. in Abhängigkeit von der Compliance sowie der Aktivität des Patienten im Umgang mit seiner Erkrankung
SEKUNDÄRE ZIELE DER STUDIE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Auswirkungen einer leitlinienkonformen Versorgung auf die Inzidenz kardialer und kardiovaskulärer sowie lokaler Ereignisse bei Patienten mit neu aufgetretener pAVK 2. Auswirkung des Ausmaßes der Compliance sowie der Aktivität des Patienten im Umgang mit seiner Erkrankung auf die Inzidenz kardialer und kardiovaskulärer sowie lokaler Ereignisse bei Patienten mit neu aufgetretener pAVK
STUDIENTYP	Multizentrische Beobachtungsstudie
STUDIENPOPULATION	Personen mit neu aufgetretener pAVK, die sich in ambulanter, hausärztlicher Behandlung befinden
FALLZAHLBERECHNUNG	Haupterhebung: n = 24.355 Nachfolgeerhebung: n= 3.483
EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	Einschlusskriterium: neu diagnostizierte pAVK in den Stadien I-IV nach Fontaine Ausschlusskriterium: anamnestisch bekannte pAVK
KLINISCHE ERGEBNISSE	Kombinierter Endpunkt aus kardialen, kardiovaskulären und lokalen Ereignissen Als klinische Ergebnisse im Rahmen des sekundären Endpunktes in die Fallzahlberechnung eingegangen (s. FALLZAHLBERECHNUNG)
STUDIENDAUER	Erster Patienteneinschluss: Mitte Dezember 2004 Letzter Patienteneinschluss: Mitte Juni 2005 Dauer der Studie: Mitte Dezember 2004 bis Mitte Dezember 2006

Flow Chart



1. RATIONALE

1.1 HINTERGRUND

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) als Manifestation der Arteriosklerose in den unteren Extremitäten ist das häufigste periphere Gefäßleiden.

Sie umfasst verengende oder verschließende Veränderungen der Aorta und der die Extremitäten versorgenden Arterien. Diese Veränderungen sind zu 95 % arteriosklerotisch, d. h. durch eine „Gefäßverkalkung“ bedingt. In mehr als 90 % der Fälle ist die untere Extremität betroffen.¹

Die Entwicklung der Arteriosklerose und somit auch der arteriosklerotisch bedingten pAVK korreliert positiv mit bestimmten Risikofaktoren. Hierzu zählen der Nikotinabusus, die Hypertonie, die Fettstoffwechselstörung sowie der Diabetes mellitus.

Die Prävalenz der symptomatischen pAVK ist mit bis zu 10 % der männlichen Bevölkerung über 50 Jahren angegeben, für die symptomatische und asymptomatische ältere Bevölkerung wird sie mit ca. 20 % beziffert.²

Die Mortalität von Patienten mit pAVK liegt statistisch deutlich über der Normalbevölkerung. So reicht die kumulative Fünf-Jahresmortalität von Männern mit pAVK von 5-17 % und liegt damit erheblich höher als in einer gleich alten Kontrollgruppe ohne pAVK. Die Patienten versterben hierbei i. d. R. nicht an den lokalen Komplikationen der Erkrankung. Die Haupttodesursache sind vielmehr die koronare Herzkrankheit sowie zerebrale und andere vaskuläre Todesursachen. Dies ist Ausdruck einer Gefäßschädigung bei den Betroffenen auch in anderen Bereichen als den Extremitäten. Die pAVK stellt somit eine Markererkrankung dar, die auf weitergehende arteriosklerotische Veränderungen hindeutet, die mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt und zerebrovaskuläre Ereignisse verbunden sein können.^{3,4}

¹ vgl. Classen, Diehl, Kochsiek: Innere Medizin: S. 1021 ff.

² vgl. DGA- Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK (2001): S. 5

³ vgl. DGA- Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK (2001): S. 5

⁴ vgl. Belch et al. (2003): S. 885

1.2 BISHERIGER KENNTNISSTAND UND NOTWENDIGKEIT EINER STUDIE

Die pAVK ist eine häufige vaskuläre Erkrankung. Sowohl in der deutschen als auch in der internationalen Literatur existieren Diagnose- und Behandlungs-Leitlinien für Patienten mit pAVK. Es ist jedoch wenig darüber bekannt, wie die Versorgungspraxis von Patienten mit pAVK gestaltet ist.

Der Erstkontakt und die Routinebehandlung von pAVK-Patienten finden zum überwiegenden Teil bei Hausärzten, die eine Schlüsselrolle in der Behandlung von pAVK Patienten einnehmen.⁵ Diese stellen i. A. die erste Anlaufstelle bei neu aufgetretenen Beschwerden dar. Niedergelassene Angiologen oder Gefäßchirurgen und einschlägige Fachambulanzen werden konsultierend hinzugezogen, erst die Behandlung von Komplikationen findet im stationären Setting statt.

Folgende Punkte der Versorgung von pAVK-Patienten erscheinen aus der Perspektive der Versorgungsforschung besonders relevant:

- Ausmaß der Vernetzung und Integrierung der einzelnen Akteure, z. B. in bezug auf:
 - Überweisung zum Angiologen,
 - umfassende fachärztliche Diagnostik,
 - Verständlichkeit und Praktikabilität fachärztlicher Empfehlungen,
 - die Umsetzung fachärztlicher Empfehlungen,
- Erbringung spezifischer Leistungen zur Diagnostik der pAVK in Abhängigkeit von ihrer Honorierung und der apparativen Ausstattung der hausärztlichen Praxen (z.B. ABI-Messung)
- Komplexität des Krankheitsbildes durch Komorbiditäten und oft umfangreiche kardiovaskuläre Risikoprofile
- Zeitpunkt der Diagnosestellung durch lange symptomlosen Verlauf der Erkrankung
- Ausmaß der Compliance der Patienten hinsichtlich Lebensstiländerungen, körperlichen Trainings und Medikamenteneinnahme

In einer frühzeitigen, korrekten Diagnose und einer leitlinienkonformen state-of-the-art Behandlung von pAVK-Patienten wird ein großes präventives Potential gesehen.⁶ Werden Patienten mit gesicherter pAVK frühzeitig diagnostiziert, adäquat behandelt und als Risikogruppe für eine koronare Herzerkrankung und Schlaganfall gesehen – sowie dahingehend medizinisch versorgt –, so ist neben einer verlangsamten Progression der pAVK auch mit einer deutlichen Verminderung der Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse (Herzinfarkt und Schlaganfall) und der damit verbundenen Mortalität zu rechnen. Bei Vermeidung dieser Ereignisse sind darüber hinaus geringere Ausgaben für die medizinische Behandlung (direkte medizinische Kosten der pAVK und kardiovaskulärer Ereignisse) sowie durch vermiedenen Produktivitätsausfall geringere volkswirtschaftliche Kosten zu erwarten. Über die gegenwärtig stattfindende Versorgung besteht allerdings ein unzureichendes Wissen; die PACE-PAD-Studie soll zur Verringerung dieser Wissensdefizite einen Beitrag leisten.

⁵ vgl. Dormandy et al. 2000; Diehm et al. (2004)

⁶ vgl. Ouriel et al. (2001)

2. STUDIENZIELE

2.1 PRIMÄRES STUDIENZIEL

Ziel der Studie ist die Erfassung und Deskription der ambulanten, hausärztlichen Versorgung (Diagnostik und Therapie) von Patienten mit Verdacht auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit sowie der Behandlung und weiterführenden Diagnostik von Patienten mit diagnostizierter pAVK. Dies soll u. a. in Abhängigkeit von der Compliance sowie der Aktivität des Patienten im Umgang mit seiner Erkrankung erfolgen.

Die Compliance soll dabei verstanden werden als der Grad, in dem das Verhalten des Patienten - in Bezug auf die Einnahme von Medikamenten oder die Veränderung eines Lebensstils – mit dem ärztlichen Rat korrespondiert.

Der Umgang des Patienten mit seiner Erkrankung beschreibt das Ausmaß sich aktiv mit seiner Krankheit auseinanderzusetzen. Darunter subsumiert sich der Wille des Patienten, Informationen über die Erkrankung einzufordern oder anderweitig einzuholen und sich eigenständig in die Behandlung einzubringen

2.2 SEKUNDÄRES STUDIENZIEL

Als sekundäres Studienziel soll untersucht werden, inwieweit eine leitlinienkonforme Versorgung Auswirkungen auf die Inzidenz kardialer und kardiovaskulärer sowie lokaler Ereignisse bei Patienten mit neu aufgetretener pAVK hat. Darüber hinaus sollen die Auswirkungen des Ausmaßes der Compliance sowie der Aktivität des Patienten im Umgang mit seiner Erkrankung auf die Inzidenz der Ereignisse bei Patienten mit neu aufgetretener pAVK erfasst werden.

2.2.1 HYPOTHESEN

Folgende Hypothesen sollen diesbezüglich im Rahmen der PACE-PAD-Studie überprüft werden:

1. Die kumulative Inzidenz kardialer, zerebrovaskulärer und lokaler Ereignisse im Follow-Up-Zeitraum ist bei leitlinienkonformer Diagnostik und Therapie kleiner als bei nicht leitlinienkonformer Diagnostik und Therapie.
2. Die Ereignisrate ist bei Patienten mit hoher Compliance geringer als bei Patienten mit niedriger Compliance.
3. Die Ereignisrate ist bei Patienten, die aktiv in ihrem Umgang mit der Erkrankung sind, geringer als bei Patienten mit einem passiven Verhalten.

2.2.2 OPERATIONALISIERUNG

Die Operationalisierung des sekundären Studienziels „Abhängigkeit von Leitlinienkonformität der Therapie“ soll mittels der Anwendung leitlinienbasierten klinischen Messgrößen zur Behandlung der pAVK erfolgen. Hierzu soll mit Hilfe der leitlinienbasierten klinischen Messgrößen beurteilt werden, inwiefern die in der Versorgungslandschaft beobachtete Therapie der pAVK mit den derzeit vorhandenen Leitlinien zur Therapie der pAVK übereinstimmt. Die leitlinienbasierten klinischen Messgrößen sollen von unabhängigen Experten aus den Fachgebieten, die mit der Therapie der pAVK sowie anderen Erkrankungen vaskulärer Genese befasst sind, insbesondere aus der Allgemeinmedizin, der Angiologie, der Gefäßchirurgie sowie der Kardiologie und Neurologie erstellt werden.

Die Operationalisierung der sekundären Studienziele „Abhängigkeit von Compliance“ und „Abhängigkeit vom Umgang mit der Erkrankung“ erfolgt durch entsprechende eindimensionale Fragen im Fragebogen.

3. STUDIENBESCHREIBUNG

3.1 STUDIENDESIGN

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie mit Quer- und Längsschnitt.

Um eine Nachbeobachtung von Patienten mit symptomatischer als auch asymptomatischer pAVK entsprechend der Fontaine-Klassifikation zu ermöglichen, wird in der Hauptstudie, in der auf die Rekrutierung von Patienten mit Verdacht auf pAVK abgezielt wird, ein zweiarmiger Studienaufbau erforderlich:

Der erste Arm (Gruppe B) der Beobachtungsstudie fokussiert vornehmlich auf Patienten im asymptomatischen Stadium, während der andere Arm (Gruppe A) auf Patienten in den höheren Stadien nach Fontaine ausgerichtet ist (siehe Abschn. 4.1).

3.2 TEILNEHMENDE ZENTREN

Zur Erreichung der Studienziele wird die Erhebung in einer repräsentativen Stichprobe von Hausarztpraxen durchgeführt werden (Angaben zur Fallzahlberechnung s. 6.2 sowie Anhang). Die teilnehmenden Arztpraxen werden zu den beiden Armen der Studie randomisiert. In jeder Praxis sollen im Rahmen der Haupterhebung 5 Patienten eingeschlossen werden. Im Abstand von 6, 12 und 18 Monaten nach Durchführung der Haupterhebung werden Nachfolgeerhebungen durchgeführt. Das Zeitfenster jeder Erhebungsphase beträgt 6 Monate.

4. STUDIENPOPULATION

4.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Die Einschlusskriterien für die Haupterhebung sind:

Gruppe A - Patienten mit Verdacht auf pAVK aufgrund:

- erstmals aufgetretene Claudicatio intermittens bzw. pAVK-typische Beschwerden

Gruppe B - Patienten mit Verdacht auf pAVK aufgrund:

- Alter > 55 Jahre mit Zustand nach Myokardinfarkt
- Alter > 55 Jahre mit Zustand nach ischämischem Schlaganfall
- Alter > 55 Jahre mit manifestem Typ I oder II Diabetes mellitus (> 10 Jahre)
- Alter > 55 Jahre mit Nikotinabusus (> 10 Jahre)

Nach Beendigung der Haupterhebung werden diejenigen Patienten in die Nachfolgeerhebungen eingeschlossen, bei denen sich in der Haupterhebung der Verdacht auf pAVK bestätigt hat..

Das Kriterium zur Nachbeobachtung des Patienten im Follow-up stellt eine durch den Hausarzt oder mittels Überweisung durch einen anderen Facharzt neu diagnostizierte pAVK in den Stadien I-IV nach Fontaine dar.

4.2 ENDPUNKTE

Als klinische Endpunkte werden lokale Ereignisse in Form von Minor- und Majoramputationen sowie kardiovaskuläre Ereignisse definiert.

5. STUDIENABLAUF

5.1 VORARBEITEN ZUR PACE-PAD-STUDIE

5.1.1 ENTWICKLUNG EINES FRAGEBOGENS

Zunächst wird in Hinblick auf die in den Hypothesen aufgeworfenen Fragestellungen innerhalb der Arbeitsgruppe ein Fragebogen zur Erhebung der Versorgungssituation von Patienten mit Verdacht auf eine pAVK erstellt. Hierbei sollen Fragen zur Anamnese der vaskulären Risikofaktoren, früheren ischämischen Manifestationen, früheren vaskulären Interventionen, qualitativen Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes anhand objektiver Diagnosen aus Sicht des Arztes, Beurteilung des Umgangs mit der Erkrankung von Seiten des Patienten aus Sicht des Arztes, Beurteilung der Compliance, diagnostischen Maßnahmen, differentialdiagnostische Überlegungen, Überweisungen und Therapie formuliert werden.

5.1.2 FRAGEBOGEN-PRETEST

Zur Prüfung der Praxistauglichkeit des Erhebungsinstrumentes wird die Durchführung von Fragebogen-Pretests angestrebt, um die Güte und Praktikabilität des Fragebogens sowie den Feldzugang zu testen. Im Rahmen eines konventionellen Pretestes sollen mit der Hauptstudie möglichst vergleichbare Bedingungen hergestellt werden. In diesem Setting ist es möglich, technische Probleme, Verständlichkeit, und Akzeptanz oder Antworttendenzen zu eruieren. Nicht erfasst werden können hierdurch kognitive Prozesse. Um diesen Prozessen näher zu kommen, empfiehlt sich im Vorfeld der Einsatz von Methoden des „cognitive surveys“. Standardmethoden des cognitive surveys sind die think-aloud-Technik sowie das probing zum Fragenverständnis und zur Überprüfung der Verlässlichkeit einer Antwort durch das confidence rating.^{7,8,9}

Im Rahmen der Durchführung des Fragebogen-Pretestes sollen ca. 5 Befragungen mittels der kombinierten Anwendung eines think-alouds und probings in zufällig ausgewählten Hausarztpraxen durchgeführt werden. Des Weiteren soll in einer Gruppe von 10-12 Ärzten mittels probing und confidence-rating eine Überprüfung des Fragebogens erfolgen.

5.2 DURCHFÜHRUNG DER VORSTUDIE

Im Rahmen der Vorstudie soll auf der einen Seite eine weitere Überprüfung der Praxistauglichkeit des Erhebungsinstrumentes erfolgen. Andererseits soll die Verständlichkeit des Informationsmaterials zum technischen Ablauf der Studie überprüft werden.

⁷ vgl. Kurz, Prüfer, Rexroth (1999): S. 88 ff.

⁸ vgl. Mittag et al. (2003): S.57 ff.

⁹ vgl. Schnell, Hill, Esser (1999): S. 325 ff.

5.3 REKRUTIERUNG VON ARZTPRAXEN UND PATIENTEN

Im Rahmen der Hauptstudie werden vor Studienbeginn ca. 43.500 Ärzte zweimalig postalisch kontaktiert und um Teilnahme an der PACE-PAD-Studie gebeten. Die Adressen hierzu werden von der Schwarzeck GmbH, einem der größten bundesweiten Adressdienstleister, bezogen. Den Ärzten, die sich zur Teilnahme bereit erklären, werden im Weiteren die Studienunterlagen zum Patienteneinschluss zur Verfügung gestellt.

In diesem Zusammenhang stellt die Rücklaufquote ein generelles Qualitätskriterium für empirische Studien dar. Es wird angenommen, dass eine Befragung umso repräsentativer ist, je höher der Rücklauf ausfällt.

Als besonders effektiv zur Steigerung des Rücklaufes hat sich ein mehrfacher Befragtenkontakt erwiesen. Ein standardisiertes und in vielen Studien erprobtes Erinnerungsverfahren stammt von Dillman. Die von ihm entwickelte Total-Design-Method (TDM) ist ein Gesamtpaket unterschiedlicher erhebungstechnischer Maßnahmen zur Optimierung postalischer und telefonischer Befragungen. Dillman zufolge wurde bei keiner Studie, bei der die TDM angewendet wurde, eine Rücklaufquote von weniger als 50 % erreicht.^{10,11}

Das Erinnerungsverfahren für die Studienärzte zur Rücksendung der Fragebogen soll unter Anwendung der TDM erfolgen.

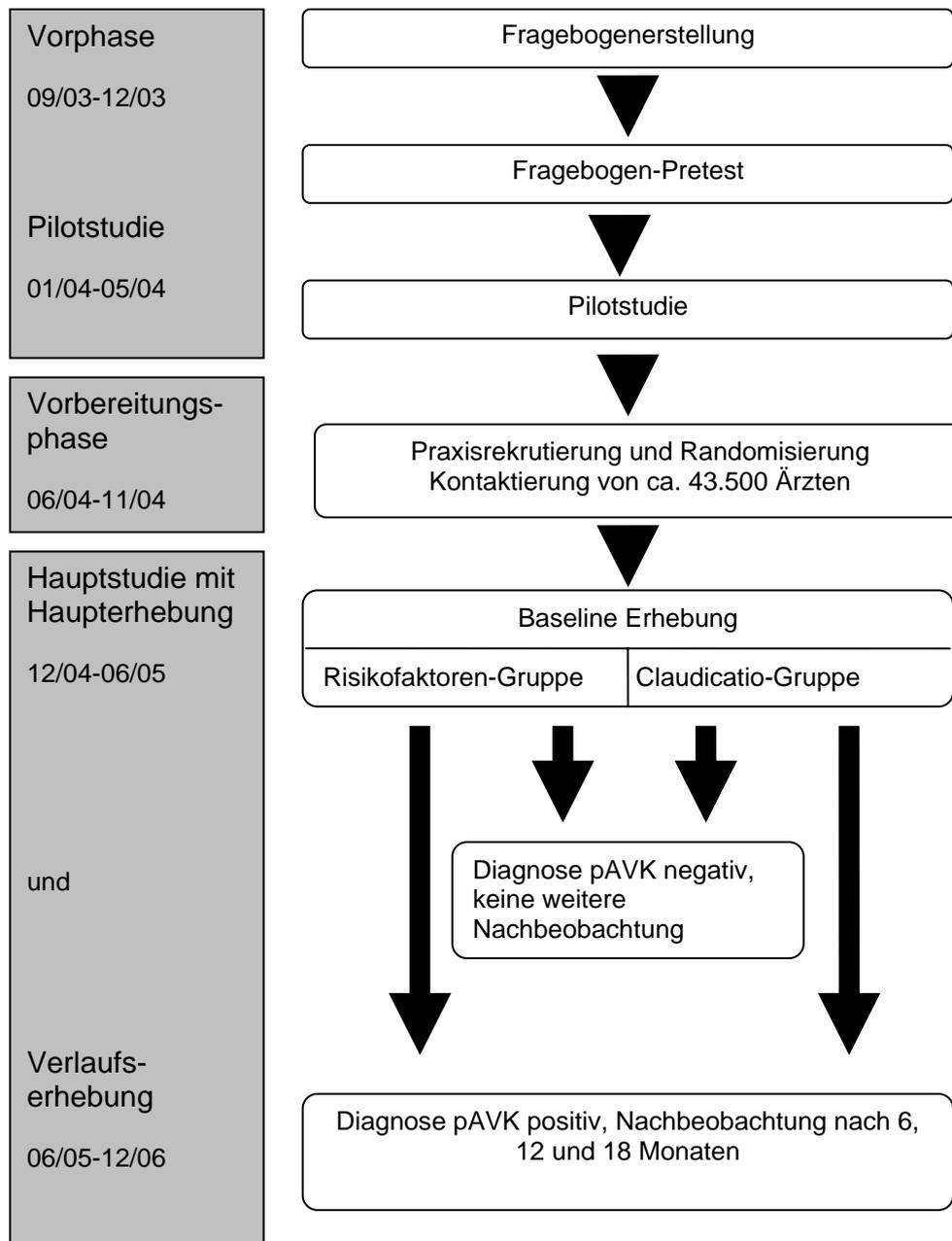
Weitere Informationen zu den Vorarbeiten zur PACE-PAD-Studie sowie zur Vorbereitungsphase zur Hauptstudie, der Haupterhebung und Nachfolgerhebungen sind im Flow-Chart (s. 6.1 und 6.2) dokumentiert.

¹⁰ vgl. Dillman (1991)

¹¹ vgl. Thoma, Zimmermann (1996)

6. ZEITPLAN

6.1 FLOW-CHART ZUM STUDIENVERLAUF



6.2 TABELLARISCHE ZEITLEISTE

VORPHASE	
	Fragebogenerstellung
	Fragebogen-Pretest
PILOTSTUDIE	
	19.01.04 erstes Ankündigungsschreiben 26.01.04 Erstversand der Fragebogen 02.02.04 allgemeines Erinnerungsschreiben 16./23.02.04 erste Nachfassaktion 15./22.03.04 zweite Nachfassaktion
VORBEREITUNGSPHASE	
	09.-10.04 zweimalige postalische Kontaktierung von ca. 43.500 Arztpraxen 11.04 Randomisierung der teilnehmenden Ärzte
HAUPTSTUDIE MIT HAUPTERHEBUNG UND VERLAUFSERHEBUNG	12.04-06.05 Haupterhebung 06.05-12.05 erste Verlaufserhebung 12.05-06.06 zweite Verlaufserhebung 06.06-12.06 dritte Verlaufserhebung

7. BIOMETRISCHE ASPEKTE DER STUDIE

7.1 RANDOMISIERUNG

Im Rahmen der Studie wird eine Clusterrandomisation mit der Beobachtungseinheit Patient und dem Cluster Arztpraxis durchgeführt. Die Arztpraxen werden zufällig einem Arm der Studie zugewiesen. Alle Patienten einer Praxis befinden sich im gleichen Studienarm. Die Randomisierung der Praxen erfolgt rechnergestützt mittels Zuordnung von Zufallszahlen.

7.2 FALLZAHLPLANUNG

Zielkriterium, auf das die Fallzahlschätzung ausgerichtet ist, ist die kumulative Inzidenz kardialer, zerebrovaskulärer und lokaler Ereignisse in Abhängigkeit von der Leitlinienkonformität der Behandlung des sekundären Studienziels. Es wurde die Annahme getroffen, dass die kumulative Inzidenz bei leitlinienkonformer Behandlung bei 6,8 % und bei nicht leitlinienkonformer Behandlung bei 9,8 % liegt. Bei einer Power von 80 % und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % ergibt sich eine benötigte Fallzahl vor Aufdeckung der Diagnostik von 3.483 bei den symptomatischen Patienten und von 20.485 bei den Patienten mit Risikofaktoren, unter der Annahme, dass bei den symptomatischen Patienten 85 % als pAVK+ diagnostiziert werden, bei den Risikopatienten hingegen 10 % als pAVK+ diagnostiziert werden. Die effektiv benötigte Fallzahl nach Dropouts beträgt 2.786 für Gruppe LL und für Gruppe nichtLL.¹² Zu Details zur Fallzahlberechnung siehe Anhang.

¹² Literatur zu den Annahmen der Fallzahlplanung
Burns et al. 2003; Diehm et al. 2004; Dormandy, Murray 1991; Mazoyer et al.; Newman et al. 1999;
Tsai et al. 2001; Wilson et al. 1998

8. BETEILIGUNG DER ETHIKKOMMISSION, DATENSCHUTZKONZEPT, EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

8.1 DATENSCHUTZKONZEPT

Das nachfolgende Datenschutzkonzept wird zur Prüfung der Rechtsabteilung der Universität Duisburg-Essen vorgelegt. Eine entsprechende positive Erklärung der Rechtsabteilung liegt vor.

8.1.1 DATENERFASSUNG

Die Erfassung der medizinischen Daten erfolgt in pseudonymisierter Form, so dass eine Trennung der medizinischen Daten von personenbezogenen Klartextdaten gegeben ist. Voraussetzung für eindeutige Pseudonyme ist eine sichere und eindeutige Identifikation der Patienten vor der Pseudonymisierung. Zu diesem Zwecke werden von Seiten der Studienzentrale (Lehrstuhl für Medizinmanagement der Universität Duisburg-Essen) Identifikatoren entsprechend der Anzahl einzuschließender Patienten an den Studienarzt vergeben. Die Identifikatoren liegen in Form einer Fragebogennummer vor, die einen gleich bleibenden Zahlencode für den Studienarzt sowie einen wechselnden Code je Patient beinhaltet. Die Zuordnung des Patientencodes wird durch den Studienarzt vorgenommen. Die Daten verarbeitende Stelle hat keinen Zugriff auf die Zuordnungsfunktion. Diese verbleibt beim Studienarzt. Neben dem Patientencode werden die Anfangsbuchstaben sowie der Geburtsmonat und das Geburtsjahr des Patienten auf dem Fragebogen vermerkt, um eine Sicherung der eindeutigen Pseudonymisierung zum Zwecke der Nachverfolgung des Patienten nach 6, 12 und 18 Monaten gezielt an den Studienarzt vermitteln zu können.

Die Daten werden in der pseudonymisierten Fassung an einen externen Dienstleister zwecks Sammlung und Übertragung in elektronische Form übermittelt, der diese nach Abschluss seiner Aufgabe an die Studienzentrale übergibt. Nachdem die Studienzentrale die Daten entgegen genommen und gespeichert hat, erfolgt die Löschung der Daten beim externen Dienstleister.

8.1.2 DATENSPEICHERUNG

Die Speicherung der Daten erfolgt in der Studienzentrale für den Studienzeitraum. Nach Abschluss und Auswertung der Studie werden die Verschlüsselungslisten vernichtet, so dass keine Rückverfolgung der Daten zum Patienten sowie zum einschließenden Studienarzt möglich sind.

8.1.3 AUSWERTUNG

Die Daten werden allein zu wissenschaftlichen Zwecken ausgewertet. Die Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in aggregierter Form, die keine Rückschlüsse auf einzelne Datensätze erlaubt.

8.1.4 ZUGANGSRECHTE

Zugangsrechte zu den Daten werden lediglich dem externen Dienstleister bis zur Übergabe der Daten an die Studienzentrale sowie den beteiligten Personen der Studienzentrale eingeräumt. Ein Zugang für unbefugte Dritte besteht zu keinem Zeitpunkt.

Der Auftraggeber der Studie hat zu keinem Zeitpunkt Zugang zu den Studiendaten; dies gilt auch für die ausgewerteten Datensätze sowie die Kontaktdaten der Studienärzte.

8.1.5 VERTRAGLICHE REGELUNGEN

Mit dem externen Dienstleister wird eine den Anforderungen dieses Dokumentes entsprechende vertragliche Vereinbarung getroffen.

8.2 PATIENTENEINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Eine Patienteneinverständniserklärung wird bei der pseudonymisierten Datenerhebung im Rahmen der PACE-PAD-Studie nicht eingeholt. Bzgl. dieser Vorgehensweise wird der Rat der Rechtsabteilung der Universität Duisburg-Essen eingeholt. Eine entsprechende Erklärung der Rechtsabteilung liegt vor.

8.3 ETHIKKOMMISSION

Ein Votum der Ethikkommission wird im Rahmen der Beobachtungsstudie nicht eingeholt. Die Rechtsabteilung der Universität Duisburg-Essen hat nach Rücksprache mit der Ethikkommission ausgeführt, dass ein Votum nicht erforderlich ist.

9. VERÖFFENTLICHUNG

Es wird darauf abgezielt, die Ergebnisse der Studie in nationalen und internationalen Journalen zu veröffentlichen.

10. ANHANG

10.1 DETAILS FALLZAHLBERECHNUNG

Legende		
	Vorgegebene Eingabeparameter der Fallzahlschätzung	
	Ergebnisse der Fallzahlschätzung	
	Berechnungen aus Software für Fallzahlschätzung	
	Berechnungen in Excel	
Hypothese:	Die kumulative Inzidenz kardialer oder zerebrovaskulärer Ereignisse im Follow-Up-Zeitraum ist in Gruppe LL kleiner als in Gruppe nichtLL (s.u. Ereignis E).	
	Zur Vermeidung von Confounding wird stratifiziert nach "Symptomatische Patienten" und "Patienten mit Risikofaktoren ohne Symptomatik"	
	Ein signifikanter Effekt soll in beiden Populationen nachgewiesen werden	
Follow-Up-Zeitraum:	18 Monate	
Gruppe LL	Leitlinien-getreu	
Gruppe nichtLL	nicht Leitlinien-getreu	
Zielereignis (Outcome) E:	Kardiales, kardiovaskuläres oder lokales Ereignis	
Statistischer Test	Vergleich von Proportionen zwischen den Gruppen, Corrected Chi-Square Test	
Vorgaben für Hypothesentest:	Population Symptomatisch (Gruppe A)	Population Risikofaktoren (Gruppe B)
Power:	0,80	0,80
Signifikanzniveau:	0,05	0,05
$p_0=P(E LL)$	6,8%	6,8%
$p_1=P(E nichtLL)$	9,8%	9,8%
Anteil Gruppe LL an gesamt	50%	50%
Verhältnis M der Fallzahlen Gruppe LL vs. nichtLL:	1	1
Effektive Fälle Gruppe nichtLL (nach Dropouts)	1.393	1.393
Effektive Fälle Gruppe LL (nach Dropouts)	1.393	1.393
Effektive Fallzahl gesamt, Gruppe LL+nichtLL (nach Dropouts)	2.786	2.786
Dropoutrate	20%	20%
Fallzahl vor Dropouts	3.483	3.483
Einschlussrate (diagnostische pAVK)	90%	17%
Fallzahl vor Aufdeckung der Diagnostik	3.869	20.485
Summe Fälle beide Populationen:	24.355	
Erwartete Ereignisse Gruppe LL	95	95
Erwartete Ereignisse Gruppe nichtLL	137	137

10.2 LITERATUR

- Belch, J. J. F.; Topol, E. J.; Agnelli, G.; Bertrand, M.; Califf, R. M., Clement, D. L.; Creager, M. A.; Easton, J. D.; Gavin III, J. R.; Greenland, P.; Hankey, G.; Hanrath, P.; Hirsch, A. T.; Meyer, J.; Smith, S. C.; Sullivan, F.; Weber, M. A. for the prevention of atherothrombotic disease network: Critical Issues in Peripheral Arterial Disease Detection and Management. In: Arch Intern Med (2002), 163, S. 884-92.
- Burns et al. (2003): Management of peripheral arterial disease in primary care; BMJ; 326; 584-88.
- DGA-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK (2001); 5.
- Diehm et al. (2004): High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study; Atheroscl. 172, 95-105.
- Dillman, D. A.: The Design and Administration of Mail Surveys. In: Annu. Rev. Sociol. (1991), 17, S. 225-49.
- Dormandy et al. (2000): Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group; J Vasc Surg; 31; 1-296.
- Kurz, K.; Prüfer, P.; Rexroth, M.: Zur Validität von Fragen in Standardisierten Erhebungen. Ergebnisse des Einsatzes eines kognitiven Pretestinterviews. In: ZUMA-Nachrichten (1999), 44: 83-117.
- Mittag, O.; Böhmer, S.; Deck, R.; Ekkerkamp, M.; Hüppe, A.; Telbis-Kankainen, H.; Raspe, A.; Raspe, H.: Fragen über Fragen: cognitive survey in der Fragebogenentwicklung. In: Sov.-Präventivmed. (2003), 48, S. 55-64.
- Newman et al. (1999): Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the cardiovascular health study; Arterioscler Thromb Vasc Biol; 19; 538-45.
- Ouriel, K (2001): Peripheral arterial disease. Lancet 2001; 358; 1257-64.
- Schnell, R.; Hill, P.; Esser, E.: Methoden der empirischen Sozialforschung (1999), 6. Aufl., S. 324-328.
- Thoma, M.; Zimmermann, M.(1996): Zum Einfluss der Befragungstechnik auf den Rücklauf bei schriftlichen Umfragen – Experimentelle Befunde zur „Total-Design-Methode“; ZUMA-Nachrichten, 39. JG, November 1996.
- Tsai et al. (2001): Ankle-Brachial-Index and 7-year stroke incidence – The ARIC Study; Stroke; 32; 1721-24.
- Wilson et al. (1998): Prediction of coronary heart disease using risk factor categories; Circ. 97; 1837-47.