

Erklärung zu Interessenkonflikten in kardiovaskulären

Leitlinien

Leitlinien (LL) bzw. „Clinical Practice Guidelines“ haben im letzten Jahrzehnt für die ärztliche Tätigkeit in Klinik und Praxis erheblich an Bedeutung gewonnen. Sie gelten als Regeln guten ärztlichen Handelns, die von ärztlichen Fachvertretern zusammen mit Biometrikern systematisch entwickelt werden. Angesichts der Informationsflut und gelegentlich auch des Informationswirrwarrs in der Medizin sollen LL eine unabhängige Orientierung ermöglichen, Entscheidungshilfen bieten und durch Standardisierung diagnostischer sowie therapeutischer Verfahren die Qualität der medizinischen Behandlung verbessern (1, 2). Darüber hinaus werden LL heute auch von Kostenträgern im Gesundheitssystem als Anhaltspunkt für den medizinischen Standard bei Erstattungsfragen und im Rahmen von Arzthaftungsprozessen herangezogen (3). Jede Festlegung eines Behandlungsstandards in LL sollte deshalb transparent, frei von Interessenkonflikten und unabhängig erfolgen. Sachfremde Erwägungen, insbesondere finanzieller Art, dürfen nicht in Leitlinien einfließen.

Die Realität sieht jedoch anders aus. Eine Auswertung von insgesamt 44 LL, die von nordamerikanischen und europäischen Fachgesellschaften zwischen 1991 und 1999 publiziert worden waren, ergab, dass 87% der an diesen Leitlinien beteiligten Autoren (n = 192) Interessenkonflikte hatten (4). Eine von der Zeitschrift Nature 2004 durchgeführte Analyse von allen LL zur Arzneimitteltherapie (n = 215), die im US National Guideline Clearinghouse hinterlegt waren, ergab, dass bei mehr als der Hälfte dieser LL (125/215) Details zu den Interessenkonflikten der Autoren fehlten (5). Die restlichen 90 LL wurden ausgewertet und zeigten, dass nur etwa in einem Drittel (31/90) keine Interessenkonflikte aufgrund von Beziehungen zu pharmazeutischen Unternehmen (PU) bestanden.

Inzwischen wurden die Vorgaben zur Deklaration von Interessenkonflikten, u.a. für Publikationen (ICMEJ) und LL deutlich verschärft (6-8). Bisher wurde jedoch nur selten systematisch untersucht, in welchem Umfang Interessenkonflikte vorliegen und ob diese auch korrekt deklariert werden (7).

Mendelson, T.B., et al. haben deshalb 17 LL, die gemeinsam vom American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) zwischen 2003 und 2008 publiziert wurden, ausgewertet (9). Analysiert wurden Interessenkonflikte von Autoren und Gutachtern von LL bzw. Mitgliedern in LL-Kommissionen und dabei folgende Kategorien finanzieller Interessenkonflikte unterschieden: Forschungsstipendien, Honorare für Vorträge bzw. regelmäßige Fortbildungstätigkeiten für ein spezielles pharmazeutisches Unternehmen („speakers' bureau“), Beratertätigkeit, Aktienbesitz oder andere relevante Eigentumsrechte (z.B. Patente). An den 17 LL waren insgesamt 498 Autoren beteiligt, wobei einige Autoren in mehreren LL als Experten fungierten. Insgesamt 277 der 498 Autoren (56%) berichteten über einen Interessenkonflikt, der am häufigsten aus einer Beratertätigkeit, gefolgt von

Forschungsstipendien, Honoraren für Vorträge und seltener aus Aktienbesitz (oder anderen Beteiligungen) resultierte. Bei Experten, die an zwei oder mehr LL beteiligt waren, bestanden signifikant häufiger Interessenkonflikte. Die Funktion als Mitglied einer LL-Kommission war im Vergleich zur Tätigkeit als Gutachter signifikant häufiger mit Interessenkonflikten assoziiert. Vorsitzende bzw. deren Stellvertreter in den für die Erstellung der LL verantwortlichen Kommissionen sowie Erstautoren der Publikation von LL hatten signifikant häufiger Interessenkonflikte als andere Kommissionsmitglieder. In den 17 LL fanden sich 510 finanzielle Beziehungen zwischen den Autoren und PU bzw. Herstellern von Medizinprodukten, und im Durchschnitt waren Kontakte der Autoren zu 38 Firmen in den ausgewerteten LL nachweisbar. Nur 6 der 17 LL enthielten Angaben zur Höhe der finanziellen Zuwendungen, wobei über Beträge ≤ 10.000 US\$ in 125 von 232 Kontakten (54%) und höhere Beträge (> 10.000 US\$) in 68 von 232 Kontakten (29%) berichtet wurde. Bei immerhin 44% der an den LL beteiligten Autoren oder Gutachter wurden keine Interessenkonflikte angegeben. Diese Zahl widerlegt das häufig gehörte Argument, es gäbe keine unabhängigen, kompetenten Experten für die Mitarbeit in LL-Kommissionen (10).

Kritische Fragen zur Unabhängigkeit und Glaubwürdigkeit von LL zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen, aber auch generell, und zur Rolle der medizinischen Fachgesellschaften wurden in zwei Kommentaren von Steven E. Nissen und Bernard Lo et al. gestellt (10, 11). Die Kommentatoren sind sich einig, dass die Deklaration von Interessenkonflikten, möglichst in standardisierter Form, nur ein erster Schritt ist und dass der Umgang mit Interessenkonflikten bzw. die sich daraus ergebenden Konsequenzen entscheidend sein werden. Eine ausführliche Darstellung zu diesem Thema und Empfehlungen zum Umgang mit Interessenkonflikten bei LL finden sich im Kapitel 7 des heute bereits als Standardwerk geltenden Buchs des Institute of Medicine in den USA (7).

Die Qualität der medizinischen Behandlung wird langfristig durch LL nur dann verbessert werden können, wenn die Empfehlungen der LL nicht durch Interessenkonflikte der beteiligten Autoren beeinflusst werden, ausreichend unabhängige Ressourcen sowie kompetente methodische Expertise für deren Erstellung zur Verfügung stehen und die Implementierung unabhängiger LL in den ärztlichen Alltag tatsächlich erfolgt (12).

Fazit: Die an der Erstellung kardiovaskulärer Leitlinien in den USA beteiligten Autoren haben häufig Interessenkonflikte. Da fast die Hälfte der Empfehlungen in Leitlinien zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen auf geringer Evidenz bzw. nur auf Expertenmeinung basiert (13), müssen finanzielle Interessenkonflikte der an Leitlinien beteiligten Experten in Zukunft konsequenter ausgeschlossen werden, um negative Folgen für die Patientenversorgung infolge Bias in der Bewertung von Studienergebnissen und/oder Beeinflussung der Empfehlungen zur Verordnung neuer Arzneimittel zu verhindern.

Literatur

1. Heimpel, H.: Med. Klin. 2003, **98**, 226. [Link zur Quelle](#)
2. Lelgemann, M., et al.: Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2005, **48**, 215. [Link zur Quelle](#)

3. Stöhr, K.: Leitlinien, Richtlinien und ärztliche Haftung. In: Festschrift für Günter Hirsch (Hrsg.: Müller G., Osterloh, E., Stein, T.), C.H. Beck, München 2008.
4. Choudhry, N.K., et al.: JAMA 2002, **287**, 612. [Link zur Quelle](#)
5. Taylor, R., und Giles, J.: Nature 2005, **437**, 1070 [Link zur Quelle](#) ; s.a. <http://www.nature.com...>
[Link zur Quelle](#)
6. Drazen, J.M., et al.: JAMA 2010, **303**, 75 [Link zur Quelle](#) ; s.a. <http://www.icmje.org...> [Link zur Quelle](#)
7. Lo, B., und Field, M.J.: Conflict of interest in medical research, education, and practice. Institute of Medicine. The National Academic Press, Washington D.C., 2009.
8. Lieb, K., et al.: Dtsch. Arztebl. 2011, **108**, A-256; s.a. <http://www.aerzteblatt.de...> [Link zur Quelle](#)
9. Mendelson, T.B., et al.: Arch. Intern. Med. 2011, **171**, 577. [Link zur Quelle](#)
10. Nissen, S.E.: Arch. Intern. Med. 2011, **171**, 584. [Link zur Quelle](#)
11. Lo, B., et al.: Arch. Intern. Med. 2011, **171**, 587. [Link zur Quelle](#)
12. Steinbrook, R.: N. Engl. J. Med. 2007, **356**, 331. [Link zur Quelle](#)
13. Tricoci, P., et al.: JAMA 2009, **301**, 831 [Link zur Quelle](#) . Erratum JAMA 2009, **301**, 1544.