

Studienprotokoll

**Linksherzkatheter bei Brustschmerzen und KHK
- Die KARDIO-Studie -**

Inhalt

1. Zielsetzung der Studie	4
Hintergrund:	4
Hypothesen:	4
Proof of concept Studie.....	4
Studienziel	5
Forschungsfragen:	6
2. Forschungsstand.....	7
Abklärung einer vermuteten KHK.....	7
Variation in der Häufigkeit von Herzkatheteruntersuchungen	7
Beteiligte Facharztgruppen und Zusammenarbeit.....	8
Behandlungspfade als Implementierungswerkzeug	9
3. Beobachtungseinheit und Ein- und Ausschlusskriterien	10
Beobachtungseinheit.....	10
Ein und Ausschlusskriterien.....	10
4. Studien-Design	11
Studienart	11
Studienablauf	11
5. Definition aller Merkmale bzw. Messgrößen	16
Demographie.....	16
Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Ergebnisqualität).....	16
Hauptzielgröße	19
Sekundäre Zielgrößen.....	19
Patientenperspektive	19
Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Prozessqualität)	22
6. Potentielle Störeinflüsse und systematische Bias	24
7. Beschreibung des biometrischen und qualitativen Auswertungsvorgehens.....	26
Soziodemographische Daten.....	26
Haupt-und Nebenzielkriterien:.....	26
Sicherheitskriterien	26
Gesundheitsökonomische Analyse.....	26
Prozess-Evaluation	27
8. Planung des Studienumfangs	28
Fallzahlplanung.....	28

Zwischenauswertung / Vorzeitiger Studienstopp	28
Beobachtungsdauer und Messzeitpunkte.....	28
9. Studienorganisation und Verantwortlichkeiten.....	29
Verantwortlichkeiten.....	29
Zeit-und Projektmanagement	29
10. Ethik und Datenschutz.....	29
Sicherheit und Aufklärung.....	29
Datenschutz.....	31
11. Beschreibung des geplanten Qualitätsmanagements.....	32
Schulung	32
Audits.....	32
Doppelte Dateneingabe	32
12. Maßnahmen zur Gewährleistung der Probanden-/Patientensicherheit	33
13. Diskussion der Erfolgsaussichten	33
14. Einhaltung publizierter Empfehlungen und Guidelines	33
Reporting-Guidelines.....	33
Verteilung der Autorenschaften.....	33
15. Publikation der Ergebnisse	34
Publikation der Ergebnisse	34
Literaturverzeichnis.....	35

1. Zielsetzung der Studie

Hintergrund:

Brustschmerzen sind ein häufiger Beratungsanlass in der hausärztlichen/kardiologischen Praxis. Jedoch sind diese nur bei einem Teil der Patienten durch eine KHK bedingt. In der primärärztlichen Versorgung ist dies bei 10 bis 15% der Fall (Bosner et al. 2009; Haasenritter et al. 2015a). Eine invasive Abklärung ist deshalb in der Regel nicht indiziert, die meisten Situationen lassen sich mit Anamnese und körperlicher Untersuchung, ggf. mit nicht-invasiven Methoden befriedigend abklären. Für diesen Filterprozess sind Entscheidungsregeln entwickelt und systematisch validiert worden (Bosner et al. 2010; Haasenritter et al. 2015b). Allerdings ist deren Implementierung bisher noch nicht befriedigend.

Die Ausnutzung nicht-invasiver Diagnostik oder einer zügigen Terminierung **einer Linksherzkatheter-Untersuchung (HK)** hängt bei Patienten mit Brustschmerz maßgeblich von den Behandlern als medizinischen Experten und Beratern ab. Das Behandlungsteam umfasst hierbei niedergelassene Hausärzte, Kardiologen aber auch Notfallambulanzen und stationär tätige Kardiologen. An der weiteren Diagnostik können auch Nuklearmediziner und Radiologen beteiligt sein.

In Deutschland existieren große regionale Unterschiede in der Häufigkeit von HK. So werden in den am höchsten versorgten Regionen mit 17-18/1.000 Versicherte vier bis fünf Mal so viele HK durchgeführt, wie in den am niedrigsten versorgten Regionen (3,9-7,6/1.000). Auch der Anteil an koronaren Interventionen variiert von 27 bis 48% (Möckel et al. 2013). Ähnliche Variationen finden sich in den USA, wo in Regionen mit höherer HK-Rate auch eine größere Rate an nicht-indizierten HK stattfindet. Diese nicht indizierten HK fanden vor allem bei Patienten mit stabilen Symptomen statt. Hier wäre unter Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit ein nicht-invasives Testverfahren vorzuziehen gewesen (Thomas et al. 2015). Jedoch sind über die Gründe der Variation in der HK-Häufigkeit in Deutschland wenig bekannt. Bisher bleibt unklar, inwieweit diese Unterschiede Ausdruck eines Qualitätsdefizits in den Hoch- oder Niedrigversorgungsregionen sind.

Hypothesen:

Primäre Arbeitshypothese ist die evidenzgestützte Annahme, dass die beobachteten regionalen Variationen in der HK-Versorgung nicht allein auf Unterschiede im Versorgungsbedarf (Morbidität) zurückzuführen sind, sondern Ausdruck eines Qualitätsdefizits darstellen (Thomas et al. 2015).

Sekundäre Arbeitshypothese ist die Annahme, dass sich regionale Variabilität durch eine konsequente Orientierung an konsentierten Leitlinien verringern lässt.

Proof of concept Studie

Nachdem in den ersten beiden Teilprojekten des Verbundprojektes (Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses) die regionale Variation und deren Gründe anhand von Routinedatenanalysen und qualitativ Methoden untersucht wurden/werden, schließt sich die hier vorgelegte Studie als Interventionsstudie in den identifizierten Hochversorger-Regionen an. Die Studie wird in den durch die vorausgehenden Studienabschnitte identifizierten Hochversorger-Regionen stattfinden. Die vorausgehende qualitative Studie liefert die Basis für Überlegungen über die eingesetzten diagnostischen Wege und zur Implementierung der vorhandenen Evidenz.

Es handelt sich bei der hier vorgestellten Studie um eine nicht-randomisierte Proof-of-concept-Studie mit Aspekten einer integrierten Prozessevaluation.

Studienziel

Primäres Studienziel

Primäres Studienziel ist es, durch die Entwicklung von regionalen Behandlungspfaden (Kinsman et al. 2010) bei Patienten mit Brustschmerz oder äquivalenten Symptomen die Versorgung durch konsequente Umsetzung (Implementierung) der NVL KHK (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016) zu verbessern. Durch eine verbesserte Indikationsqualität der HK-Versorgung erwarten wir eine Reduktion der unerwünschten Variation (Häufigkeit HK) in den Hochversorger-Regionen. Die Abbildung 1 gibt einen Überblick der Studie und deren Ziele nach dem PICO-Schema.

Durch nicht-indizierte HK werden Patienten einem unnötigen Risiko ausgesetzt (Hamm et al. 2008). Eine höhere Indikationsqualität fördert daher die Patientensicherheit. Durch die Ausrichtung der Koordination und Kooperation von Haus- und Fachärzten an den Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie KHK erwarten wir eine Verbesserung der Versorgungsabläufe. Empfehlungen zur Aufklärung der Patienten (Einsatz einer Entscheidungshilfe) stärken die Patientenorientierung und verbessern die gemeinsame Entscheidungsfindung (Stacey et al. 2017; Sheridan et al. 2014).

Abbildung 1: Studienübersicht nach dem PICO-Schema

P	Patienten	Patienten (>18 Jahre) mit Symptomen die für KHK sprechen (Brustschmerz oder Äquivalent)
I	Intervention („Nachher“)	Entwicklung von regionalen diagnostischen Behandlungspfaden durch Zielgruppe (Hausärzte, Kardiologen, Notfallmediziner, Radiologen/Nuklearmediziner)
C	Kontrolle („Vorher“)	Herkömmliche Behandlung
O	Outcome; Zielkriterium	Verbesserte Versorgungsqualität operationalisiert als (reduzierter) Anteil an HK (<i>primärer Endpunkt</i>) Sekundäre Endpunkte: vermehrter Einsatz nicht invasiver Diagnostik, Lebensqualität, Patientenzufriedenheit und –einbeziehung, Einsatz Entscheidungshilfe Sicherheitskriterium: Mortalität.

Prozessorientierte Studienziele

Als kurzfristiges Ziel steht die Entwicklung von vier regionalen Behandlungspfaden durch die Zielgruppe im Vordergrund. Die Entwicklung und Umsetzung der komplexen Intervention (Campbell et al. 2007; Craig et al. 2008) wird im Rahmen einer integrierten Prozess-Evaluation untersucht werden. Es erfolgt eine begleitende gesundheitsökonomische Analyse (Moore et al. 2015). Das Implementierungsmodell basiert auf der Theory of planned Behaviour (TpB; Ajzen 1989 und 2011) und dem Konzept von „ownership“ (Kinsman et al. 2004). Es wird durch Fragebögen, eine Beobachtung der Gruppendiskussion und ein qualitatives Interview überprüft.

Sekundäre Forschungsziele

In Nebenanalysen wollen wir die aktuelle Versorgungssituation und Patientenpopulation beschreiben (Setting, Symptome, Untersuchungen, Diagnosen). Daneben möchten wir gängige Risiko-Scores in einem erweiterten Setting (Notaufnahme) bzw. bei erweiterter Indikation untersuchen.

Forschungsfragen:

Ergebnisorientierte Forschungsfragen:

Hauptforschungsfrage:

- Führt die lokale Adaption vorhandener Evidenz (Leitlinien) durch die zielgruppenbasierte Entwicklung von diagnostischen Behandlungspfaden zu einer verbesserten Versorgungsqualität von Patienten mit Brustschmerz und äquivalenten Symptomen?

Sekundäre Forschungsfragen:

- Führt die Entwicklung und Anwendung eines Behandlungspfades zu einer verbesserten Einbeziehung von Patienten?
- Sicherheitskriterium: Bleibt die Mortalität in den Studienphasen unverändert?

Die Versorgungsqualität und Einbeziehung von Patienten werden wie unter Abschnitt 5 beschrieben erhoben und *operationalisiert*. Eine Kurzübersicht liefert Abbildung 1.

Sicherheit

- Unterscheidet sich die Mortalität im Gruppenvergleich?
- Bleibt die Anzahl an Herzkathetern bei Akutem Koronarsyndrom unverändert?

Prozessorientierte Forschungsfragen:

- Gelingt die Entwicklung von vier regionalen Behandlungspfaden durch regionale Akteure?
- Gelingt die Implementierung der Behandlungspfade in den Regionen?
- Bestätigt sich das angenommene Implementierungsmodell?
- Gelingt die praktische Studiendurchführung?
 - Werden die Rekrutierungsziele (Ärzte; Patienten) erreicht?
 - Sind die eingesetzten Instrumente praktikabel?
 - Ist die Datenerhebung praktikabel? (Telefoninterviews / Fragebogen)
- Welche Kosten verursacht die Versorgung gemäß des Behandlungspfades KHK (begleitende gesundheitsökonomische Prozess-Evaluation)?

Neben- Forschungsfragen

Versorgung und Diagnostik von Patienten mit Brustschmerz oder äquivalenten Symptomen

- Welche *Symptome* haben Patienten, die ihre Ärzte zumindest entfernt eine KHK als Ursache der Beschwerden erwägen lassen?
- Welche *Vortestwahrscheinlichkeiten* ergeben sich bei Patienten, die ihren Hausarzt, ihren Kardiologen aufsuchen?
- Welche *Untersuchungen* erhalten Patienten mit Verdacht auf KHK (bzw. KHK-Progress)?
- Welche *Diagnose* stellen die behandelnden Ärzte drei Monate nach den Indexbeschwerden?
- Welche *Medikamente* nehmen Patienten/innen mit Verdacht auf KHK?
- Wie unterscheiden sich Behandlung und Diagnostik in den verschiedenen Settings?
- Welche *Lebensqualität* und *Begleiterkrankungen* haben Patienten mit V.a. KHK
- Und andere beschreibende Fragestellungen

2. Forschungsstand

Abklärung einer vermuteten KHK

Bedeutung des Settings

Brustschmerzen können auf ein breites Spektrum an Ursachen zurückgehen. Hierzu gehören sowohl lebensbedrohliche Krankheitsbilder wie Herzinfarkte als auch harmlose Erkrankungen wie das Brustwand Syndrom (Haasenritter et al. 2015a).

Je nach Setting unterscheiden sich hierbei jedoch die Vortestwahrscheinlichkeiten einer ernstesten Ursache. Ein Patient, der direkt einen Notruf betätigt hat mit höherer Wahrscheinlichkeit auch eine ernste Erkrankung, als ein Patient der zunächst abwartet und seine Hausärztin aufsucht. Daher stellt die Unterscheidung in ernste und weniger ernste Ursachen insbesondere in der Allgemeinmedizin eine Herausforderung dar (Becker und Donner-Banzhoff 2007). Der Umgang mit der Unsicherheit einer drohenden ernstesten Erkrankung kann durch den Einsatz von klinischen Risiko-Scores und der Verwendung von „Red Flags“ adressiert werden (Wübken et al. 2013).

Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie KHK

Zur Abklärung von Brustschmerzen empfiehlt die NVL KHK ein Vorgehen orientiert an den entsprechenden Vortestwahrscheinlichkeiten einer KHK. Sowohl für den hausärztlichen als auch für den ambulant kardiologischen Bereich stellt die NVL verfügbare Scores bereit (MR-Herz-Score (Haasenritter et al. 2012; Bosner et al. 2010); ambulanter kardiologischer Score (Genders et al. 2011; Montalescot et al. 2013). Ausgehend von der erwarteten Wahrscheinlichkeit einer KHK schließen sich gemäß des in der Anlage dargestellten Algorithmus unterschiedliche Folge-Untersuchungen an (vgl. Anlage 5) (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016). Hierbei ist die HK Untersuchung nicht als diagnostischer Test, sondern lediglich zur Revaskularisationstherapie bzw. deren Therapieplanung als Option vorgesehen. Wörtlich gibt die NVL an „Bei Verdacht auf eine chronisch stenosierende KHK bzw. erneut auftretender Beschwerden bei einer bestehenden KH ist die invasive Koronarangiographie nicht Bestandteil des Diagnostikalgorithmus“ (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016).

Variation in der Häufigkeit von Herzkatheteruntersuchungen

Variationen in der Häufigkeit von Herzkatheteruntersuchungen

Herzkatheteruntersuchungen und koronare Interventionen variieren international stark (OECD Publishing 2014; Laut et al. 2013). Deutschland ist im Verhältnis zu Ländern mit vergleichbar entwickelten Gesundheitssystemen wie Schweiz oder Österreich eine Hochversorgungs-Region (Bruckenberg 2010). Gleichzeitig variiert die Häufigkeit der erbrachten HK-Leistungen innerhalb Deutschlands bezogen auf die 96 Raumordnungsregionen um mehr als das Vierfache (Möckel et al. 2013). Im Vergleich zu anderen Leistungsbereichen (z.B. Appendektomie) ist die regionale Variabilität bei LHK-Leistungen in Deutschland besonders markant (Drösler 2015). Ausgeprägte regionale Variationen legen die Hypothese nahe, dass es sich dabei zu einem erheblichen Teil um Variationen handelt, die nicht auf Unterschiede in der Morbidität, sondern Faktoren auf Seiten der Leistungserbringer (Wissen, Kompetenz, Fehlanreize usw.) zurückzuführen sind. Auch Unterschiede in der Angebotsstruktur, Defizite in der Kooperation und Koordination der Leistungserbringer oder Patientenpräferenzen scheinen eine Rolle zu spielen (Kolip et al. 2012; Grote-Westrick 2015, 2015; Nolting 2015).

Mögliche Ursachen für Variationen der Häufigkeit

In Bezug auf die HK-Versorgung in Deutschland bleibt unklar, ob in Regionen mit auffällig niedrigen Raten eher eine Unterversorgung, bzw. in Regionen mit auffällig hohen HK-Raten eher eine Überversorgung besteht (Möckel et al. 2013).

Variationen treten vor allem bei Indikationen auf, bei denen größere Entscheidungsspielräume infolge einer ungesicherten Evidenzlage bestehen (Grote-Westrick 2015; Nolting 2015). Diese Situation findet sich bei elektiven HK-Leistungen bei chronisch stabiler KHK (Stone et al. 2016).

Hier können „symptomatische“ von „prognostischen“ Herzkathetern unterschieden werden. Als „symptomatische Herzkatheter“ bezeichnen wir solche mit dem Ziel, die Symptomlast des Patienten zu reduzieren. „Prognostische Herzkatheter“ finden hingegen vor der Wahl eines Revaskularisationsverfahrens statt.

In der Versorgung dieser Patientengruppe und in der Indikationsstellung zur invasiven Diagnostik kommt Hausärzten und ambulant tätigen Kardiologen eine zentrale Rolle zu. Erschwert wird die Entscheidungsfindung dadurch, dass Patienten unrealistische Erwartungen bezüglich einer Prognoseverbesserung durch eine perkutane koronare Intervention (PCI) haben; tatsächlich bessert eine PCI „lediglich“ Symptomatik und Lebensqualität (Kureshi et al. 2014; Rothberg et al. 2010). Hier kann der Einsatz der in der NVL integrierten Entscheidungshilfe dazu beitragen die Kommunikation zu verbessern (Sheridan et al. 2014; Stacey et al. 2017).

In der Abklärung einer vermuteten KHK bzw. eines vermuteten Progress „ist die invasive Koronarangiographie nicht Bestandteil des Diagnostikalgorithmus“ (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016). Möglicherweise resultiert ein Teil der HK-Untersuchungen durch die weiterhin verbreitete Annahme des HK als diagnostischen Goldstandards. Diese Hypothese basiert auf bisher unveröffentlichten Ergebnissen des qualitativen Teilprojektes der KARDIO-Studie.

Beteiligte Facharztgruppen und Zusammenarbeit

Beteiligte Facharztgruppen

Als erster Ansprechpartner im Gesundheitssystem gilt der Hausarzt/die Hausärztin. In Deutschland besteht hier aber eine geringe Steuerfunktion der Allgemeinmedizin. So können Patienten auch direkt einen Facharzt (Kardiologen) aufsuchen (Sawicki und Bastian 2008; Abholz 2018). Bei der Abklärung von stabilen Symptomen die auf eine KHK hinweisen, können je nach eingesetzter Diagnostik Allgemeinmediziner, Kardiologen, Nuklearmediziner und Radiologen beteiligt sein. Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom erfolgt die notfallmäßige Vorstellung klassischerweise über andere Wege (Rettungsdienst, Notaufnahme, sofern vorhanden Chest-Pain-Units (Breuckmann et al. 2008; Post et al. 2015)). Dennoch können sich auch diese Patienten bei ihrem Hausarzt oder Kardiologen vorstellen.

Zusammenarbeit und Kommunikation

Somit ist die Versorgungslandschaft in Deutschland im internationalen Vergleich sehr breit. Das Fehlen einer standardisierten Übermittlung von Informationen über einen Patienten zwischen den Facharztgruppen erschwert den Informationsaustausch. Der Sachverständigenrat im Gesundheitswesen empfiehlt daher eine Stärkung der Steuerfunktion des Hausarztes (Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2015). In der diagnostischen Abklärung dieser Patientengruppe wären auch andere Kommunikationswege denkbar. Die Kommunikation und Dokumentation im Austausch der Facharztgruppen zu verbessern ist hier wünschenswert und ein klassisches Ziel bei dem Einsatz von Behandlungspfaden.

Behandlungspfade als Implementierungswerkzeug

Ziele und Definition von Behandlungspfaden

Behandlungspfade haben zum Ziel, die Umsetzung von Leitlinien durch eine Anpassung an lokale Gegebenheiten zu verbessern. Sie dienen somit als Implementierungs-Werkzeug (Campbell et al. 1998). Während Behandlungspfade in der Vergangenheit unscharf definiert waren (Vanhaecht et al. 2006; Bleser et al. 2006), schufen Kinsmann et al. durch ihre Übersichtsarbeit eine verallgemeinernde Basis: Behandlungspfade sind demnach multidisziplinäre, strukturierte Behandlungspläne, die drei von vier der folgenden Aspekte erfüllen; 1) Sie haben zum Ziel, bestehende Leitlinien oder klinische Evidenz in regionale Strukturen zu übersetzen; 2) sie unterteilen den Ablauf in Teilschritte anhand eines Planes/Pfades/Algorithmus; 3) Sie benennen einen klaren Zeitrahmen oder Meilensteine; 4) Sie haben zum Ziel, ein spezifisches klinisches Problem in einer definierten Population zu standardisieren (Kinsman et al. 2010). In der aktuellen Studie sprechen wir von regionalen diagnostischen Behandlungspfaden.

Wirksamkeit von Behandlungspfaden

Ein Cochrane Review zur Wirksamkeit von (allerdings nur stationären) Behandlungspfaden (Rotter et al. 2010) konnte lediglich verminderte Komplikationsraten (bspw. bei Operationen) feststellen, jedoch keine Reduktion von Wiederaufnahmeraten oder Krankenhaussterblichkeit. Ein Review zum Einsatz von Behandlungspfad bei Schlaganfallpatienten im Krankenhaus fand eine Reduktion der Wiederaufnahmerate, sowie eine bessere körperliche Funktionalität zum Entlasszeitpunkt (Kwan 2004). Ein HTA-Bericht (Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment 2008a) kommt zu einer grundsätzlich positiven Schlussfolgerung über die Wirkung von Behandlungspfaden, betont allerdings die Heterogenität der Literatur und den Aufwand, den die Entwicklung und die Evaluation erfordern. Von beiden Autorengruppen wird ein Mangel an intersektoralen Behandlungspfaden festgestellt. Unzureichend ist auch die Evidenzlage zu Behandlungspfaden beim akuten Koronarsyndrom (Cannon et al. 2002; Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment 2008b) und in der Primärversorgung (Worrall et al. 1997).

Die Datenlage zur Untersuchung auf Prozessebene ist etwas reicher. In einer Übersichtsarbeit zur intersegmentalen Behandlung (Krankenhaus, Allgemeinmediziner) konnte durch die Entwicklung von regionalen Behandlungspfaden die Kommunikationsstruktur aber auch die Zufriedenheit der teilnehmenden Berufsgruppen mit ihrer Zusammenarbeit verbessern werden (van Houdt et al. 2013). Deneckere et al. untersuchten in ihrer Übersichtsarbeit den Effekt von Behandlungspfaden auf die Zusammenarbeit. Sie fanden positive Effekte in Bezug auf das im Team vorhandene Wissen, die Dokumentation, die Kommunikation und die Beziehungen. Jedoch war das Evidenzlevel der eingeschlossenen Studien gering (Deneckere et al. 2012). Eine Übersichtsarbeit zur Effektivität von Behandlungspfaden in den Niederlanden ergab Verbesserungen im Bereich von Dokumentation und Kommunikation. Hierbei fand über die Hälfte der eingeschlossenen Studien (13/20) im ambulanten Setting statt (Lugtenberg et al. 2009).

3. Beobachtungseinheit und Ein- und Ausschlusskriterien

Beobachtungseinheit

Die Beobachtungseinheit zur Untersuchung der Versorgungsqualität stellen die individuellen Patienten und deren diagnostische Wege im System dar.

Ein und Ausschlusskriterien

Ein- und Ausschlusskriterien der Ärzte

Als Einschlusskriterien werden lediglich die Zugehörigkeit zu den entsprechenden Facharztgruppen (Allgemeinmedizin, Kardiologie, Radiologie, Nuklearmedizin, Notfallmedizin) bzw. Settings (Arbeit in der Notaufnahme) und die Motivation zur Teilnahme formuliert.

Ausschlusskriterien werden nicht definiert.

Bei einer zu hohen Rücklaufquote soll im Zweifel ausgelost werden.

Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten

Die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten sind in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2: Ein- und Ausschlusskriterien Patienten (aktualisiert August 2018)

Einschlusskriterien:

- Patienten/innen mit Brustschmerz/Brustenge, Atemnot oder ähnlichen Beschwerden, bei denen Sie zumindest entfernt eine KHK als Ursache erwägen
- Auch Patienten/innen, bei denen eine KHK bereits bekannt ist
- Auch Patienten/innen, die Sie im Notfall z.B. bei V.a. ein akutes Koronarsyndrom aufsuchen (Hausbesuch, Notaufnahme)
- Unabhängig von Konsequenz (haus-, fachärztliche und/oder stationäre Behandlung)

Ausschlusskriterien:

- Alter < 18 Jahre
- Fehlende Deutschkenntnisse

4. Studien-Design

Studienart

Proof-of-concept-Studie mit Vorher-Nachher-Vergleich

Es handelt sich bei der hier vorgestellten Studie um eine nicht-randomisierte Proof-of-concept-Studie mit Vorher-Nachher-Vergleich. Zudem enthält die Studie Aspekte einer integrierten Machbarkeitsstudie (Begleitevaluation der Entwicklung der komplexen Intervention).

Keine Randomisierung

Es findet keine Randomisierung auf Ebene der Regionen (Landkreise bzw. kreisfreie Städte) statt. Hintergrund dieser Überlegung ist die absichtsvolle Auswahl von Hochversorgerregionen unter der Annahme, dass ein Behandlungspfad gerade in diesen Regionen am ehesten einen Nutzen haben wird. Eine Randomisierung auf Ebene der Patienten oder der teilnehmenden Ärzte ist aufgrund der regionalen Struktur der Intervention (s.u.) nicht praktikabel und entfällt daher.

Konsequente Rekrutierung

Um eine systematische Verzerrung bei der Auswahl der eingeschlossenen Patienten zu verhindern (Vgl. Abschnitt 3) werden alle Patienten mit den entsprechenden Einschlusskriterien zur Studienteilnahme eingeladen (konsequente Rekrutierung). Lehnen Patienten die Studienteilnahme ab, wird dies auf einer Liste vermerkt, die neben dem Datum keine Hinweise auf die Person enthält. Zur Qualitätssicherung siehe Abschnitt 11.

Studienablauf

Identifikation und Auswahl der Hochversorger-Regionen

Vier Hochversorgerregionen werden aufgrund der Ergebnisse der Routinedatenanalyse ausgewählt (Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses). Als Region gelten ein Landkreis bzw. eine kreisfreie Stadt. Als Kriterien dienen das Vorhandensein einer Forschungsinfrastruktur (Forschungspraxennetzwerk Allgemeinmedizin), eine hohe Abdeckung der Region durch die Routinedaten der eingeschlossenen Krankenkassen (Annäherung der Grundgesamtheit von Versicherten an die Gesamtpopulation) und eine Variation hinsichtlich geographischer Merkmale (Ost-West/ Süd-Nord sowie städtisch-ländlich).

Anhand der Ergebnisse aus Teilprojekt A haben wir Hochversorger-Regionen aus dem obersten Zehntel der 402 Landkreise ausgewählt. Die Auswahl erfolgte unter Berücksichtigung von Stadt/Land und geographischen Faktoren. Die vier zu untersuchenden Hochversorger-Regionen sind die Land/Stadtkreise Frankfurt Oder, Herne, Holzminden und Schweinfurt.

Studienübersicht

In jeder Region finden eine Kontroll- und eine Interventionsphase statt. Die Interventionsphase schließt sich an die gemeinsame Entwicklung eines diagnostischen Behandlungspfades durch regionale Akteure an (Vgl. Abbildung 3). Sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsphase werden geeignete Patienten durch ihre Ärzte (Hausärzte, Kardiologen, Notaufnahmen; ggf. Chest-Pain-Units) in die Studie eingeschlossen. Die Patienten werden nach Studieneinschluss und drei Monate später telefonisch zu stattgefundenen Untersuchungen, der Beratung und ihrer Lebensqualität befragt. Weitere Informationen zu den Symptomen und eine Einschätzung des Gesundheitszustandes des Patienten werden durch die Ärzte erhoben (Vgl. Abschnitt 7).

Kontrollphase

Rekrutierung und Initiierung von Praxen und Krankenhäusern

Zum Studienbeginn werden alle Krankenhäuser, Hausärzte und Kardiologen der Region zur Studienteilnahme eingeladen. Für die geplante Patientenrekrutierung (s.u.) benötigen wir 20 Hausärzte/-innen; 5 Kardiologen/-innen und die Mitarbeit von 2 Notaufnahmen. Je nach Region kann diese Aufteilung ggf. um Chest-Pain-Units ergänzt werden. Sollten sich mehr Interessenten melden, als notwendig wird innerhalb der Facharztgruppen gelöst.

Sollten in der Hochversorger-Region weniger als fünf Kardiologen ansässig sein, so kann auf eine angrenzende Region erweitert werden. Hierbei sind „natürliche Zuweiserströme“ in den vier Regionen zu recherchieren.

Als zweites Kriterium für die regionale Erweiterung wird durch die Konsortialführung geprüft, ob die in Frage kommende Region (angrenzender Landkreis) ebenfalls eine Hochversorger-Region ist. Dies trifft zu auf Frankfurt-Oder/Oder-Spree und Holzminden/Höxter sowie Schweinfurt Stadtkreis /Schweinfurt Landkreis; Bochum/Gelsenkirchen).

Die Initiierung umfasst eine Schulung zu Studienprozeduren, sowie eine Studienarztschulung. Im Rahmen dieses Treffens erhalten die Teilnehmer auch die Studienunterlagen.

Patientenrekrutierung

Um der Fallzahlplanung gerecht zu werden, streben wir die konsekutive Rekrutierung von je 200 Patienten je Phase (und Region) an. Die Rekrutierung erfolgt innerhalb von drei Monaten. Nach Erreichen des Rekrutierungsziels werden weitere geeignete Patienten lediglich auf einer Liste ohne patientenbezogene Daten notiert, um die Häufigkeit des Beratungsanlasses innerhalb des Rekrutierungszeitraums zu erfassen. Die Rekrutierung soll durch die verschiedenen Fachgruppen erfolgen. Wir planen, dass 20 Hausärzte/-innen je 5 Patienten einschließen; fünf Kardiologen jeweils 10 Patienten rekrutieren und durch die zwei Notaufnahmen jeweils 25 Patienten eingeschlossen werden ($100+50+50=200$). Nach Studieneinschluss und nach drei Monaten erfolgt eine telefonische Befragung der Patienten (s. Abschnitt 5).

Follow-up

Alle Patienten werden nach drei Monaten telefonisch zu stattgehabten Untersuchungen, ihrer Lebensqualität etc. befragt (vgl. Abschnitt 5). Daneben werden weitere Informationen durch den in die Studie einschließenden bzw. den assoziierten behandelnden Hausarzt des Patienten eingeholt (stattgehabte Untersuchungen, definitive Diagnose).

Abbildung 3: Studienablauf

Kontroll-Phase	Rekrutierung Praxen und Krankenhäuser	
	Initiierung Praxen und Krankenhäuser	
	konsequente Rekrutierung von Patienten (N=200 pro Region)	T0
	Follow-up (3-Monate)	T1
Moderierte Pfadentwicklung		
Interventionsphase	Rekrutierung Praxen und Krankenhäuser	
	Initiierung Praxen und Krankenhäuser	
	konsequente Rekrutierung von Patienten (N=200 pro Region)	T0
	Follow-up (3-Monate)	T1

Entwicklung des Behandlungspfades

Beteiligung regionaler Akteure

Der Behandlungspfad soll durch relevante regionale Akteure entwickelt werden. Zum einen planen wir die regionalen Besonderheiten durch Einladung relevanter Akteure einzubeziehen (z.B. Vorhandensein einer Chest-Pain-Unit; Unterversorgung mit Nuklearmedizinern im Kreis). Zum anderen ist es wichtig, alle Fachgruppen gleichberechtigt zu repräsentieren und regionale Meinungsmacher („opinion leaders“ (Flodgren et al. 2011) zu integrieren. Dies erhöht das Gefühl von Ownership und somit die spätere Umsetzung durch die gesamten Ärzte der Region (Lemmens et al. 2011; Stampa et al. 2010). Wir gehen daher von einer Entwicklergruppe aus, die in etwa sechs Hausärzte, drei ambulant tätige Kardiologen, drei stationär tätige Kardiologen, vier Notfallmediziner und zwei Radiologen / Nuklearmediziner beinhaltet.

Entwicklungstreffen

Insgesamt sind drei Treffen über einen Zeitraum von sechs Wochen geplant. Wir erwarten, dass jedes Treffen ca. 1,5 Stunden dauern wird. In dem zweiten Treffen werden die Ärzte in verschiedene Gruppen eingeteilt, um Subkategorien des Behandlungspfades zu entwickeln. Im dritten Treffen werden alle Ergebnisse zusammengefügt. Während der Pfadentwicklung führen wir eine Beobachtung durch, bei der die Forscher ein Bestandteil der zu beobachtenden Interaktion sind und somit für alle Akteure zur Kenntnis genommen werden können (passive Teilnahme) (Mey 2010). Zudem machen die Beobachter im Verlauf Fotos von den Notizen der Moderatoren (Moderationskarten + Texte). Somit wird der Verlauf der Entwicklung dokumentiert (Vgl. Beobachtungsleitfaden).

Ergebnis: Behandlungspfad

Der entwickelte Behandlungspfad kann sich in konkreten Inhalten und im Layout zwischen den Regionen unterscheiden. Dies ist durchaus gewünscht, um dem lokalen Bedarf gerecht zu werden und eine tatsächliche Anpassung der Leitlinie an lokale Gegebenheiten auch umzusetzen. Zu Eigenschaften von Behandlungspfaden vgl. Abschnitt 2.

Implementierungsmodell

Für die Implementierung haben wir das in Anlage 5 dargestellte Implementierungsmodell entwickelt. Es basiert auf den theoretischen Annahmen zur (ärztlichen) Verhaltensänderung nach der Theory of planned behaviour (TpB) von Ajzen (Ajzen 1991, 2011) und dem Konzept von Ownership.

Gemäß der TpB wird das Verhalten durch die Intention bestimmt. Diese wird durch die Einstellung (Bewertung des Behandlungspfades), die subjektive Norm (wahrgenommener sozialer Druck durch Peers) und die erwartete Verhaltenskontrolle (eigenes Zutrauen in Zielverhalten) determiniert.

Die regionale Anpassung der Leitlinie durch die eigene Zielgruppe kann ein Gefühl von Identifikation erzeugen und zu einer positiven Einstellung beitragen („Ownership“) (Dixon-Woods et al. 2012) (Ertner und Anwand 2010, 2010). Interventionen, die durch die Zielgruppe („bottom up“) entwickelt werden, motivieren die Teilnehmer vermehrt zu deren Umsetzung (Stampa et al. 2010; Lemmens et al. 2011).

Wir gehen davon aus, dass dieser Effekt auch für die reinen Pfad-Anwender zutrifft, die sich mit ihrer Zielgruppe- den Entwicklern identifizieren. Sie erhalten eine Schulung zu den Inhalten und zu der Anwendung/Umsetzung des Behandlungspfades. Daneben nutzen wir praktische Implementierungshilfen wie Reminder (Flodgren et al. 2016) und untersuchen die Praktikabilität der eingesetzten Materialien unter Alltagsbedingungen durch qualitative Befragung der Anwender.

Interventionsphase

Initiierung (und Rekrutierung) der Ärzte

Nach erfolgreicher Entwicklung des Behandlungspfades, werden die bisherigen Studienärzte (Ärzte der Kontrollphase und Pfadentwickler) zur Teilnahme in der Interventionsphase eingeladen. Es erfolgt eine erneute Schulung zu Studienprozeduren sowie eine Vorstellung und Schulung zu dem entwickelten Behandlungspfad. In der Interventionsphase können somit Pfad-Entwickler und Pfad-Anwender unterschieden werden. Sollten Ärzte aus den früheren Studienphasen ihre Teilnahme zurückziehen, soll nachrekrutiert werden.

Patientenrekrutierung und Follow-up

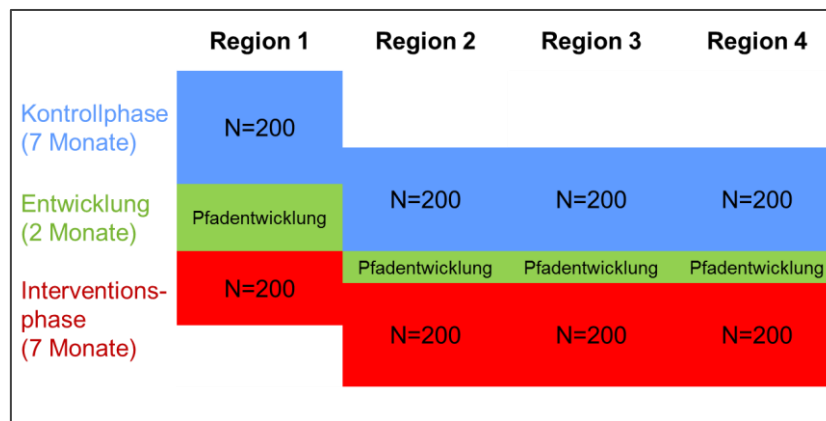
In der Interventionsphase werden analog zur Kontrollphase 200 Patienten konsekutiv rekrutiert. Es handelt sich somit um eine neue Patientenpopulation. Auch hier erfolgen telefonische Befragungen zu T0 und T1 (s. Abschnitt 5).

Prozessevaluation mit Machbarkeitsuntersuchung

Um die Machbarkeit der Studienprozeduren zu evaluieren, wird eine Pilotregion definiert. In dieser Region beginnt die Studiendurchführung vor den anderen drei Regionen (Vgl. Abbildung 4). So können Erfahrungen mit der Rekrutierung und Schulung von Ärzten als auch bei der Patientenrekrutierung durch regelmäßigen Austausch der Gesamtgruppe unter Moderation der Konsortialführung frühzeitig weitergegeben werden.

Neben den Erfahrungen des Studienteams finden qualitative Begleitevaluationen statt. So werden die teilnehmenden Ärzte in die Regionen telefonisch oder persönlich zu Ihrer Erfahrung mit der Studienteilnahme befragt. Die Ergebnisse werden partiell transkribiert und pragmatisch ausgewertet. Zudem findet eine Beobachtung per Gruppendiskussion statt (s. „Entwicklungstreffen“).

Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf und Pilotregion (Region 1)



Eine Evaluation des Implementierungsmodells erfolgt mit gemischten Methoden („Mixed Methods“ (Kuckartz 2014)). Zum einen erhalten alle Ärzte einen entsprechenden Fragebogen (Interventionsgruppe Arzt-Fragebogen T0 und T1). Zum anderen finden qualitative Telefoninterviews und eine passiv teilnehmende, teilstrukturierte Beobachtung zur Implementierung und sofern zutreffend zur Erfahrung der Entwicklung des Behandlungspfades statt (Miles und Huberman 1994). Auch die gesundheitsökonomische Evaluation zur Abschätzung der durch herkömmliche diagnostische Wege bzw. durch den Behandlungspfad verursachten Kosten ist als Prozessevaluation integriert (Moore et al. 2015).

5. Definition aller Merkmale bzw. Messgrößen

Demographie

Von Ärzten und Patienten wird ein Demographiefragebogen zur Stichprobenbeschreibung erhoben. Bei den Ärzten beinhaltet dieser Alter, Geschlecht, Facharztausbildung, Arbeitsplatz (Krankenhaus/Praxis); Einwohnerzahl des Arbeitsplatzes; aktuelle Tätigkeit, sofern zutreffend Praxischarakteristika (vgl. Tabelle 1). Für die teilnehmenden Krankenhäuser wird ein Fragebogen über Charakteristika einmalig erhoben.

Die Patienten werden nach ihrem Alter, Geschlecht, Schulabschluss, Berufsausbildung, Arbeitsstatus, Krankenversicherung, Haushaltsgröße, -einkommen und Familiensituation gefragt. Die Fragebögen finden sich in Anlage 5.

Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Ergebnisqualität)

Abbildung 5 liefert eine Übersicht über Erhebungen am Patienten (gelb) und durch Ärzte (blau). Oberhalb des Strichs sind die Erhebungen aufgeführt, die für jeden Pat anfallen, unterhalb davon einmalige Erhebungen am Arzt. Die Tabellen 1-3 stellen den Konstrukten und Erhebungsinstrumente die Zeiträume bzw. Studienphase gegenüber.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die verwendeten Haupt- und Nebenzielkriterien. Im Folgenden werden die Einzelaspekte dann im Detail beschrieben und die verwendeten Instrumente erläutert.

Abbildung 5: Übersicht Daten-Erhebung

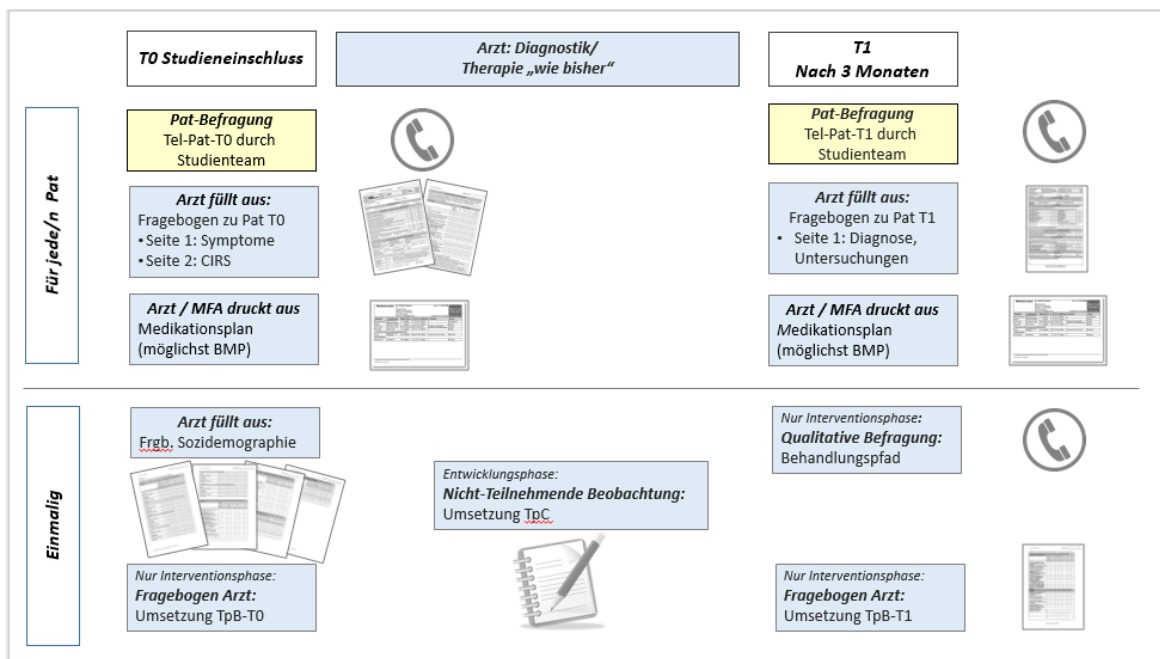


Tabelle 1: Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Ergebnisqualität)

Outcome	Konstrukt	Instrument	Erhebungszeitpunkt
Primäres Outcome			
Anteil Nutzer von Herzkatheter	Anteil Nutzer von Herzkatheter; Primärer Endpunkt erhoben mit FIMA	FIMA (Seidl et al 2015); ergänzt um krankheitsspezifische Leistungen	Pat T0, T1
Sekundäre Outcomes			
Leistungs- Inanspruchnahme	Krankheitsspezifisch <ul style="list-style-type: none"> Anteil nicht-invasiver Ischämiediagnostik (Definition s.u.) Erhebung durch FIMA 	FIMA (Seidl et al 2015), ergänzt um krankheitsspezifische Leistungen	Pat T0, T1
	<ul style="list-style-type: none"> Hausarzt-, Facharzt-, Krankenhauskontakte (nur FIMA) 	Arztfragebogen über Patient T1	Arzt_Pat T1
	Gesamtleistungsinanspruchnahme (nicht-krankheitsspezifische Leistungsinanspruchnahme)	Gekürzter FIMA, Bundeseinheitlicher Medikationsplan	Pat T0 und Pat T1
Patientenperspektive	Lebensqualität <ul style="list-style-type: none"> Generisch Spezifisch 	EQ-5D-5L MacNew, physical-Scale (Höfer et al. 2004a)	Pat T0 und Pat T1
	Einbeziehung & Zufriedenheit <ul style="list-style-type: none"> Anteil Einsatz Entscheidungshilfe (EH) Partizipative Entscheidungsfindung Behandlungszufriedenheit 	Eigene Fragen nach EH PEF-9 (Simon et al. 2005) (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft et al. 2016) Eigene Fragen Patientenzufriedenheit	Pat T0 und Pat T1
Symptome, Risikofaktoren, Vorerkrankungen und Diagnose	Symptome zum Studien-Einschluss Geplante Untersuchungen zum Studien-Einschluss Risikofaktoren und Vorerkrankungen	Eigener Fragebogen angelehnt an Instrument aus der Thoraxstudie (Bösner et al. 2010; Haasenritter et al. 2012) und Symptomen die für KHK sprechen nach NVL-KHK	Arzt-PatT0

		(Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016)	
	Multimorbidität	Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (Herman; LINN et al. 1968) (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016))	
	Tatsächliche Diagnose nach 3 Monaten	Eigener Fragebogen zur tatsächlichen Diagnose an Hausarzt Auswahl nach NVL-KHK (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016)	Arzt-PatT1
Mortalität	Exitus letalis des Patienten zu T1 (3 Monaten)	Eigener Fragebogen an Hausarzt	Arzt-PatT1
Demographie und Entropy Balancing	Demographie Arzt		Arzt- T0
	Demographie Patient		Pat-T0
Nur in der Interventionsgruppe			
Implementierungsmodell	Arztfragebogen zu Einstellung, subjektiver Norm, erwarteter Verhaltenskontrolle und Intention (Theory of planned behaviour; TpB) Arztfragebogen zu Ownership	Fragebogen nach TpB entwickelt (Francis 2004)(Genders et al. 2011) Eigener Frgb. zu Ownership Eigener Frgb. zu Ownership (Lemmens et al. 2011; Stampa et al. 2010)	Arzt-Impl-T0
	Arztfragebogen zu Verhalten und Nachhaltigkeit	Verhalten TpB s.o. Nachhaltigkeit eigener Fragebogen	Arzt-Impl-T1

Legende; T0: Erhebungszeitpunkt Baseline; T1: Follow-up nach drei Monaten; Pat: Patientenbefragung. Die einzelnen Instrumente (Abkürzungen) sind im Fließtext erläutert.

Hauptzielgröße

Anteil an Herzkatheteruntersuchungen bei Patienten mit Brustschmerzen

Die Leitlinienumsetzung mit Ausschöpfen alternativer Testverfahren und Reduktion nicht indizierter HK wird durch den Anteil von durchgeführten HK operationalisiert. Wir gehen davon aus, dass ein geringerer Anteil an HK in der Interventionsgruppe für einen Erfolg des Behandlungspfades spricht.

Die Leistungsanspruchnahme wird mit Hilfe einer modifizierten Version des Fragebogens zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter (FIMA) erhoben. Der FIMA ist ein standardisierter und generischer Fragebogen zur Erhebung des gesundheitsbezogenen Ressourcenverbrauchs (Seidl et al. 2015). Für die vorliegende Studie wird der FIMA um krankheitsspezifische Leistungen ergänzt.

Zur Qualitätskontrolle werden die stattgehabten Untersuchungen zudem durch Befragung des Hausarztes des Patienten / der Patientin (Patienten die durch Hausarzt oder ZNA eingeschlossen werden) bzw. durch den einschließenden und behandelnden Kardiologen erfragt (Arztfragebogen über Patient T1).

Sekundäre Zielgrößen

Krankheitsspezifische Leistungsanspruchnahme

Nicht invasive diagnostische Tests

Durch den Behandlungspfad erwarten wir eine Zunahme der Anzahl an nicht-invasiven Tests im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die nicht-invasiven Tests werden ebenfalls mit dem modifizierten FIMA (Seidl et al. 2015) erhoben. Sie umfassen: EKG, Echokardiographie, CT-Koronarangiographie, Stress-Echokardiographie, Myokard-Perfusions-SPECT, Stress-Perfusions MRT, Dobutamin-Stress MRT, Ergometrie. Dies entspricht den in der aktuellen S3-Leitlinie empfohlenen diagnostischen Untersuchungen (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016). Andere häufige kardiologische Untersuchungen, wie beispielsweise die transoesophageale Echokardiographie (TEE) werden daher nicht mit aufgenommen.

Arztkontakte

Die Häufigkeit von Arztkontakten wird ebenfalls mit dem FIMA (Seidl et al. 2015) erhoben. Die Auswertung erfolgt deskriptiv und wird für die Gesamtleistungsanspruchnahme und gesundheitsökonomische Evaluation verwendet.

Gesamt-Leistungsanspruchnahme (Nicht-krankheitsspezifische Leistungsanspruchnahme)

Die Gesamtleistungsanspruchnahme wird mit dem FIMA (Seidl et al. 2015) erhoben (s.o.) und stellt die Basis für die gesundheitsökonomische Evaluation dar.

Da die Erhebung der eingenommenen Medikation inklusive PZN telefonisch sehr zeitaufwendig erscheint und viele Quellen für Bias bietet (Patient kann kleine PZN nicht sehen, Pat nimmt Schachteln des Lebenspartners) wird stattdessen der Bundeseinheitliche Medikationsplan erhoben (schriftliche Übermittlung durch Praxis). Als Unschärfe ist zu erwähnen, dass dieser nur ab 3 Dauermedikamenten Pflicht ist und keine Akutmedikation oder OTC-Präparate enthalten muss.

Patientenperspektive

Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patienten wird durch zwei separate Fragebögen operationalisiert. Während der EQ-5D-5L als generischer Fragebogen insbesondere für den Vergleich mit anderen Studien wertvoll ist, weist der krankheitsspezifische MacNew Heart Disease HRQOL als spezifischer Fragebogen für Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen eine höhere Änderungssensitivität auf.

EQ-5D-5L

Der EQ-5D-5L Fragebogen (The EuroQolGroup 2015) besteht aus zwei separaten Teilen. Der erste Teil bewertet die aktuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität in den fünf Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, Alltägliche Tätigkeiten, Körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit auf einer fünf-stufigen Skala (The EuroQolGroup 2015). Der zweite Teil, die visuelle Analogskala, besteht aus einer vertikalen Linie, deren unterer (oberer) Extrempunkt den schlechtesten (besten) denkbaren Gesundheitszustand darstellt. Aufgrund der simpel gestalteten Fragen bietet der EQ-5D-Fragebogen ein nützliches Instrument, um reichhaltige Informationen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erhalten (Rabin und Charro 2001; König et al. 2010). Aufgrund seiner Einfachheit wurde dieser Fragebogen bereits in KHK-Studien verwendet (Greiner et al. 2003). Der EQ-5D liefert eine präferenzbasierte Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wobei höhere Werte eine bessere Lebensqualität anzeigen und im Sinne der Forschungsfrage als positiv anzusehen sind.

MacNew Heart Disease HrQOL Fragebogen

Der MacNew Heart Disease-HRQOL Fragebogen („MacNew“) (Höfer et al. 2004b) misst die aktuelle Lebensqualität von Patienten mit Herz-Kreislauf-erkrankungen (bezogen auf zwei Wochen). Die originale Version umfasst insgesamt 27 Fragen, die in 4 verschiedene Unterkategorien eingeteilt werden können: Körperliche, emotionale, soziale und globale Lebensqualität. Für diese Studie wird nur die körperliche Unterkategorie verwendet, da die restlichen Fragen keinen Mehrwert für die Studienfrage bieten.

Der MacNew wurde mit anderen Fragebögen (SF-36 und Hospital Anxiety and Depression Scale) verglichen und als geeignetes Instrument zur Messung gesundheitspezifischer Lebensqualität erachtet (Höfer et al. 2009). Darüber hinaus wurde der deutsche MacNew mit den niederländischen, englischen, Farsi, deutschen und spanischen MacNew Versionen verglichen und als qualifizierte Messgröße für Veränderung der krankheitsspezifischen Lebensqualität von KHK Patienten erachtet (Höfer et al. 2004b). Höhere Werte im Summenscore sprechen für eine bessere Lebensqualität und sind im Sinne der Forschungsfrage als positiv anzusehen. Im Rahmen der KARDIO-Studie verwenden wir die Subskala zur körperlichen („physical“) Lebensqualität zur Einschätzung der Beeinträchtigung durch Symptome.

Multimorbidität

Zur Abschätzung von Multimorbidität ziehen wir einen für jeden Patienten durch die behandelnden Ärzte ausgefüllten Fragebogen heran: Die Chronical Illness Rating Scale (CIRS) (Fortin et al. 2006, 2013). Diese kumulative Krankheitsbewertungsskala erweist Inhaltsvalidität aufgrund der hohen Korrelationskoeffizienten beim Vergleich der CIRS-Werte auf der Grundlage von Autopsien mit denen von Krankheitsgeschichten (DEGROOT et al. 2003). Der CIRS Fragebogen besteht aus 16 verschiedenen Items, die jeweils ein Organsystem nach Schweregrad der Erkrankung bewerten. Die Antworten werden mit Hilfe von einer kumulativen Bewertungsskala mit möglichen Werten von 0 (keine Erkrankungen) bis 56 (sehr schwere Erkrankungen in allen befragten Items) errechnet. Darüber hinaus ist es möglich einen Schweregradindex zu erstellen, indem man den kumulativen Wert durch die Anzahl an Items (in diesem Falle 16) teilt. Die letztere Option wird bevorzugt, wenn nicht alle Items beantwortet wurden/beantwortet werden konnten (Fortin et al. 2006).

Behandlungszufriedenheit

Da Instrumente zur Behandlungszufriedenheit umfangreich sind und auf ein breites vor allem strukturelles Spektrum abzielen, wie bspw. Wartezeit in der Praxis und Wartezeit auf einen Termin (Glasgow et al. 2005; Rosemann et al. 2007), haben wir einen eigenen (Kurz-)Fragebogen für eine Globaleinschätzung entwickelt. Die drei Fragen besitzen eine hohe Augenscheinvalidität. Eine

systematische Testung erfolgte nicht. Nach Erhebung der Items wird via Cronbachs-alpha geprüft, ob die Auswertung als Summenscore sinnvoll erscheint.

Einbeziehung

Einsatz Entscheidungshilfe

Der Einsatz / die Benutzung der Entscheidungshilfe wird durch eine selbst entwickelte Frage erhoben. Wir interpretieren einen höheren Einsatz der Entscheidungshilfe in der Interventionsgruppe als Effekt der Umsetzung der Behandlungspfadempfehlungen.

Gemeinsame Entscheidungsfindung

Die partizipative Entscheidungsfindung wird mithilfe des Summenscores des Fragebogens zur Partizipativen Entscheidungsfindung (PEF-FB-9) operationalisiert (Scholl et al.). Er besteht aus 9 Items, die auf einer sechsstufigen Skala bewertet werden und die verschiedene Schritte des Prozesses der partizipativen Entscheidungsfindung abbilden. Die teststatistischen Gütekriterien sind als gut zu bezeichnen und wurden an einer großen allgemeinmedizinischen Stichprobe evaluiert (Kriston et al. 2010). Höhere Werte im Summenscore sprechen für ein höheres Maß an gemeinsamer Entscheidungsfindung und sind im Sinne der Forschungsfrage als positiv anzusehen.

Diagnose und Beschreibung von Versorgungswegen

Die Diagnose des Patienten erhalten wir durch Befragung seines/ Ihrer Hausärzte/-innen (Patienten die durch Hausarzt oder ZNA eingebunden werden) bzw. durch den einschließenden und behandelnden Kardiologen. Es handelt sich um eine Liste möglicher Differentialdiagnosen die aus der S3-Leitlinie übernommen wurde. Die Ärzte wählen unter Einbeziehung ihres Wissens zum Zeitpunkt T1 (=3 Monate) nach Indexvorstellung die wahrscheinlichste Ursache aus.

Mortalität:

Die Mortalität der Patienten im Fragebogen Arzt-über Patient T1 erhoben. Diese Messgröße dient als Sicherheitskriterium im Gruppenvergleich. Sie ist zudem wichtig, um die Abwanderungsquote der Patienten zu bereinigen.

Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Prozessqualität)

Die Prozessqualität umfasst die Aspekte der Behandlungspfad-Implementierung sowie der gesundheitsökonomischen Evaluation. Daneben werden Prozessmaße der vorhandenen Fragebogen untersucht (z.B. Missing-Value Analyse).

Tabelle 2: Übersicht der Zielgrößen und Erhebungszeitpunkte (Prozessqualität)

Outcome	Konstrukt	Instrument	Erhebungszeitpunkt
Gesundheitsökonomische Analyse			
Kosten	Gesamtkosten für Gesundheitsleistungen Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relationen	Leistungsanspruchnahme (FIMA) -> Unit Costs; Gesamtkosten-Effektmaße	Pat T0, T1 (K und Int)
Evaluation der Implementierung			
Implementierungsmodell	Einstellung Subjektive Norm Erwartete Verhaltenskontrolle Intention	Theory of planned Behaviour (Ajzen) selbst entwickelte Fragebögen nach Francis 2004	Arzt-TpB-T0 Int <i>(gemeinsam mit Demographie)</i>
	Verhalten Nachhaltigkeit		Arzt-TpB T1 Int <i>(gemeinsam mit Anfrage Telefoninterview)</i>
	Ownership Praktikabilität des Behandlungspfades	Eigener Frgb. zu Ownership (Lemmens et al. 2011; Stampa et al. 2010)	Arzt T0 Int <i>(gemeinsam mit Demographie)</i>
	TpB, Ownership, Praktikabilität, ggf. neue Aspekte	Teilstrukturierte, qualitative Befragung	Ärzte -Int * frühestens 1 Monat nach Entwicklung
	Barrieren und fördernde Faktoren	teilnehmende Beobachtung	Pfadentwicklung
Abschätzung Leitlinienadhärenz (Vorher / Nachher)	Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit; Vergleich von Soll und Ist	Marburger Herz-Score; Ambulanter Kardiologischer Score (Diamond)	Arzt-über Pat-Frgb T0 (K und Int)
	Ist-Untersuchungen	Leistungsanspruchnahme (s.o.)	Pat-T0; Pat T1 (K und Int)

Legende; T0: Erhebungszeitpunkt Baseline; T1: Follow-up nach drei Monaten; Pat: Patientenbefragung. Pfadentwicklung: Entwicklungsphase; Dauer 2 Monate; Arzt: Erhebungen durch Ärzte; K: Kontrollphase, Int: Interventionsphase. Die einzelnen Instrumente (Abkürzungen) sind im Fließtext erläutert.

Gesundheitsökonomische Analyse

Die Leistungsanspruchnahme in Kontroll- und Interventionsphase wird mit Hilfe des modifizierten FIMA Fragebogens (siehe oben) ermittelt. Die so ermittelten Leistungen werden mit Standardkostensätzen (Bock et al. 2015) monetär bewertet. Dies ermöglicht durch einheitlich kalkulierte Bewertungssätze eine hohe Vergleichbarkeit für die gesundheitsökonomische Evaluation von Gesundheitsleistungen (Seidl et al. 2015; Bock et al. 2015). Höhere Kosten sprechen für einen höheren Ressourcenverbrauch und sind im Sinne der Forschungsfrage als negativ anzusehen.

Prozess-Evaluation

Das Studienziel, zu untersuchen, ob Behandlungspfade geeignete Werkzeuge darstellen, um die Versorgung in Hochversorger-Regionen zu steuern, erreichen wir durch die umfangreiche Prozessevaluation. Die Befragung hat zum Ziel, die Annahmen zur Wirksamkeit der komplexen Intervention (Behandlungspfad) zu überprüfen und ggf. weitere Implementierungsfaktoren zu explorieren. Die Erhebungsmethoden werden kombiniert, um ein möglichst umfassendes Bild zu generieren (*Triangulation*).

Fragebogen zum Implementierungsmodell

Um die Wirksamkeit der Implementierung des neuen Behandlungspfades zu überprüfen, wird ein eigen gestellter Fragebogen nach dem Prinzip des Theory of Planned Behavior (TpB) eingesetzt (Ajzen 1991) Vgl. Implementierungsmodell Abschnitt 7 und Anlage 5). Der Fragebogen wurde nach den Empfehlungen von Francis entwickelt (Francis 2004).

Dieser Fragebogen wird jedoch jeder Studienregion eigens angepasst werden, da die in den Regionen entstehenden Behandlungspfade noch nicht vorliegen und ein Abschätzen der relevanten Aspekte daher schwierig ist. Dementsprechend ist der jetzige Fragebogen in Anlage 5 ein als Platzhalter für die erwarteten Themenbereiche formuliert und wird im Laufe der Studie weiter modifiziert und angepasst werden.

Die Fragebögen zur Theorie des geplanten Verhaltens erhalten die Ärzte zeitnah nach der Pfad-Entwicklung (TpB-T0) und zum Ende der Interventionsphase (T1: Ende der Datenerhebung über die Patienten im Rahmen der Studie).

Symptomfragebogen zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit

Der Symptomfragebogen basiert inhaltlich auf der NVL-KHK (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016) und deren Angaben zum Abschätzen der Vortestwahrscheinlichkeit im ambulanten hausärztlichen (Bösner et al. 2010; Haasenritter et al. 2012) und kardiologischen Bereich (Genders et al. 2011; Montalescot et al. 2013).

Passiv teilnehmende Beobachtung und Fotodokumentation

Wir planen eine Beobachtung der Pfad-Entwicklung durch wissenschaftliche Mitarbeiter. Im Rahmen dieser passiven, teilnehmenden teilstrukturierten Beobachtung (Mey 2010) werden die Kommunikation der Beteiligten untereinander, Gruppenprozesse, mögliche Konflikte, aber auch gemeinsame Interessenlagen, die Entwicklung des inhaltlichen Diskussionstands, dessen Verpflichtungscharakter und geplante Maßnahmen der Umsetzung erfasst, um vorhandene Einflussfaktoren auf die Pfad-Entwicklung zu explorieren. Jedoch soll die Gruppendiskussion durch die Beobachtung so wenig wie möglich gestört werden. Die Beobachtenden werden vorab durch die Konsortialführung geschult und Beobachtungskategorien (bspw. Einstellung, Redeanteile u.a.) definiert (Vgl. Beobachtungsbogen). Gleichzeitig werden die Moderatoren der Pfad-Entwicklung im Anschluss an jedes Treffen ihre ersten Eindrücke in Form von Feldnotizen verschriftlichen (Vgl. Vorlage Feldnotizen). Diese beinhalten neben prägnanten inhaltlichen Notizen auch Eindrücke zur Stimmung,

schwierigen Situationen, der Atmosphäre und Emotionen während der Gruppendiskussion und stellen ein relevantes Werkzeug qualitativer Forschung dar (Miles und Huberman 1994).

Neben der Beobachtung streben wir eine Fotodokumentation der sich entwickelnden Pfad-Inhalte an. Diese sollen im Rahmen der Pfad-Entwicklung durch Moderationskarten und schriftliche Hinweise an einem White-board/Flip-Chart gesammelt werden. Als Mittel der Moderatoren zur Abstimmung können Farbkarten zur offenen Abstimmung zum Einsatz kommen. Auch solche Abstimmungen werden durch Fotos dokumentiert. Hierbei wird darauf geachtet, die Gesichter der Diskutanten, sofern möglich nicht mit zu fotografieren.

Die passive Beobachtung soll teilstrukturiert durchgeführt werden. Ein vorgefertigter Beobachtungsbogen, sowie eine Strichliste bieten die Möglichkeit, das Datenmaterial gezielt zu sammeln und für die Beobachterin/den Beobachter die Datenerfassung zu erleichtern.

Vor der Beobachtung werden alle Beteiligten über die Untersuchung aufgeklärt (Mey 2010).

Teilstrukturierte (Telefon-) Interviews

Während standardisierte Fragebogen nur innerhalb eines vorgegebenen Rahmens beantwortet werden können, bieten „offene“ Formate die Möglichkeit auch unerwartete und sogar gänzlich neue Aspekte zu erfahren. Die qualitative Forschung zielt auf die Untersuchung von subjektiven Begebenheiten, Meinungen, Einstellungen und Bedeutungsinhalten (Miles und Huberman 1994). So können Ärzte eigene Konzepte und Heuristiken darstellen und Einflussfaktoren selbst in Beziehung setzen.

Es wird eine Befragung (Interviews) von allen Ärzten der Pfad-Entwicklung sowie den Ärzten der Interventionsphase (Pfad-Anwendung im Alltag) angestrebt. Diese Vollerhebung ermöglicht gemäß einer absichtsvollen Auswahl der Teilnehmenden die vergleichende Auswertung der verschiedenen Akteure sowie; reflexive Hinweise über die Region.

Das Interview soll frühestens einen Monat nach Beginn der Pfad-Anwendung durchgeführt werden, damit die Ärzte über Erfahrungen, die sie mit der Umsetzung im Alltag haben, befragt werden können. Die Datenerhebung war initial als Telefoninterview (mit Aufzeichnung) geplant. Auf Wunsch der Regionen erweitern wir diesen Anlass um die Möglichkeit, das Interview auch vor Ort mit den Ärzten zu führen. Die Interviews sollen etwa 15 Minuten dauern, um die Belastung für die Ärzte möglichst gering zu halten. Daher ist eine Beschränkung auf wenige Aspekte notwendig.

In der Interventionsphase soll es inhaltlich um die Implementierung des Behandlungspfades gehen. Wir erfragen die Aspekte unseres Implementierungsmodells nach der Theory of planned behaviour (Einstellung, Subjektive Norm, erwartete Verhaltenskontrolle) sowie Ownership und Praktikabilität/Integration im Praxisalltag (vgl. Implementierungsmodell Abschnitt 7 und Anlage 5).

Die an der Entwicklung beteiligten Ärzte möchten wir zudem zu Ihrer Erfahrung in der Entwicklung befragen. Unser Ziel ist es, Vergleiche zwischen den Regionen ziehen zu können und zu explorieren, welche Faktoren zu einem Gelingen der BP-Entwicklung beitragen (relevant für eine sich möglicherweise anschließende Verbreitung der komplexen Intervention). Der Interviewleitfaden befindet sich in Anlage 5.

6. Potentielle Störeinflüsse und systematische Bias

Als Quelle eines systematischen Bias kann eine verzerrte Patientenrekrutierung bei fehlender Randomisierung angenommen werden. So ist es möglich, dass Ärzte dazu tendieren, beispielsweise weniger akuten Patienten zu rekrutieren oder überdurchschnittlich gebildete Patienten, um eine

Aufklärung schneller vornehmen zu können. Um dieses Phänomen zu unterbinden, ist eine konsekutive Rekrutierung geplant und wird durch Audits kontrolliert.

Zudem erfolgt der Gruppenvergleich unter Verwendung der Methode des Entropy balancing zur Minimierung vorhandener Confounder (Vgl. 7. Biometrisches Auswertungsverfahren).

Wir erwarten keine systematischen Verzerrungen bei der Datenerhebung und –auswertung.

7. Beschreibung des biometrischen und qualitativen Auswertungsvorgehens

Soziodemographische Daten

Für die soziodemografischen und weiteren Baseline Variablen werden die Durchschnitte und Standardabweichungen (im Falle von kategorischen Variablen Frequenzen und Prozentsätze) berechnet, um die Charakteristika der Stichprobe zu beschreiben. Dies erfolgt sowohl für die Patienten- als auch die erhobenen Arztcharakteristika in beiden Studienphasen zu T0.

Haupt- und Nebenzielkriterien:

Die Effekte der Implementierung der Behandlungspfade werden in einer prospektiven Vorher-Nachher-Interventionsstudie mit jeweils zwei Messzeitpunkten evaluiert (T0 nach Studieneinschluss, T1 nach drei Monaten). Die Haupt- und Nebenzielkriterien sind an anderer Stelle beschrieben (Vgl. Abschnitt 5).

Mögliche Unterschiede (gemessene Confounder) zwischen den Patienten der Interventions- und der Kontrollgruppe, die durch das nicht-randomisierte Design auftreten und das Outcome verzerren könnten, werden mittels Entropy Balancing (EB) kontrolliert (Harvey et al. 2017). EB basiert auf einem Entropie-maximierenden Verfahren zur Gewichtung der Beobachtungen, so dass eine Balance zwischen der gewichteten Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich definierter Kriterien erfüllt wird. Das EB erfolgt anhand der Patientencharakteristika zur Baseline (Alter, Geschlecht, Symptomschwere, Komorbiditäten, Lebensqualität und der in der Tabelle 1 angegebener Zielgrößen). Infolge der zu erwarteten exakten Balancierung durch das Entropy Balancing ist für den Vergleich der Follow-up-Daten von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe für dichotome Variablen der Einsatz der z-Statistik bzw. logistischer Regressionsmodelle und für kontinuierliche Variablen die Anwendung des t-Tests bzw. linearer Regressionsmodelle adäquat. Zusätzlich werden gemischte Regressionsmodellen mit Difference-in-Difference-Schätzern verwendet.

Die Nullhypothese wird verworfen, wenn sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich des Hauptzielkriteriums (Anzahl HK) findet. Gemäß der im Abschnitt 5 dargestellten Operationalisierung gehen wir davon aus, dass eine Reduktion der HK-Häufigkeit in der Interventionsgruppe eine verbesserte Umsetzung der Leitlinienempfehlungen darstellt. Die sekundären Zielkriterien beinhalten die Anzahl an alternativen, nicht-invasiven Testverfahren. Hier spricht eine Zunahme dieser Tests in der Interventionsgruppe für eine bessere Implementierung der vorhandenen Evidenz (Ausnutzen nicht-invasiver diagnostischer Tests). Wir erwarten durch die Intervention (Behandlungspfad) dass sich der Einsatz der Entscheidungshilfe in der Beratung erhöht (Anteil Einsatz Entscheidungshilfe), und hierdurch auch das Ausmaß der gemeinsamen Entscheidungsfindung zunimmt (höhere Scores im PEF-9).

Sicherheitskriterien

Ebenfalls als Sekundäre Zielkriterien werden Aspekte der Patientensicherheit erhoben. Wir untersuchen Gruppenunterschiede hinsichtlich von Mortalität, Morbidität, Lebensqualität sowie der Behandlungszufriedenheit der Patienten. Hier erwarten wir bei einem positiven Einfluss der Intervention ein Ausbleiben von Gruppenunterschieden bzw. ein besseres Ergebnis (reduzierte Mortalität, Morbidität, verbesserte Lebensqualität sowie erhöhte Patientenzufriedenheit) in der Interventionsgruppe.

Gesundheitsökonomische Analyse

In den gesundheitsökonomischen Analysen werden die Behandlungskosten und die Kosteneffektivität von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe verglichen. Die Leistungsanspruchnahme im Follow-up-

Zeitraum wird mittels des um krankheitsspezifische Leistungen erweiterten FIMA-Fragebogens (Aakhus et al. 2014; Seidl et al. 2015) erfasst und mit Standardkostensätzen (Bock et al. 2015) monetär bewertet. Aus den Unterschieden in den Gesamtkosten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe und basierend auf verschiedenen Effektmaßen (Behandlungszufriedenheit, Lebensqualität, QALYs) werden inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relationen (IKER) berechnet. Statistische Unsicherheit in den IKER wird mittels Net-Benefit Regression abgeschätzt und in Form von Kosten-Effektivitäts-Akzeptanzkurven visualisiert (Stinnett und Mullahy 1998).

Prozess-Evaluation

Überprüfung Implementierungsmodell

Für die Überprüfung des Implementierungsmodells und der Leitlinienadhärenz werden mehrere Fragebögen verwendet. Hierbei erfolgt die Auswertung der TpB nach den von Francis et al. dargelegten Standards für TpB-Fragebögen durch Bildung von Summenscores der Subskalen und Modellierung des vorhergesagten Verhaltens. Der Fragebogen zu Ownership wird klassisch als Summenscore ausgewertet werden. Wir erwarten eine Korrelation von Ownership und Leitlinieadhärenz.

Leitlinienadhärenz

Die Leitlinienadhärenz wird durch Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK anhand des Symptomfragebogens (s.o.) vorgenommen (Bundesärztekammer (BÄK) et al. 2016). Je nach Vortestwahrscheinlichkeit gelten spezifische Leistungen als indiziert. Ein Score zur Leitlinienadhärenz wird prozentual bestimmt.

Auswertung der teilstrukturierten Interviews

Die Interviews werden telefonisch durchgeführt und digital aufgezeichnet. Es erfolgt eine wörtliche Transkription nach FT4. Die so erhaltenen Texte werden pseudonymisiert und mit Hilfe der Software MaxQdA (Consult. Sozialforschung GmbH 1989 – 2018) inhaltsanalytisch ausgewertet. Wir verfolgen dabei den Ansatz der zusammenfassenden Textanalyse um auf eine höhere Abstraktionsebene zu gelangen. Da es sich um eine gezielte Auswertung „nah am Text“ handelt, streben wir als Abstraktionsniveau einen thematic survey (Sandelowski und Barroso 2003) an. Die Interviews werden gemäß des Leitfadens zunächst deduktiv codiert und durch in vivo-Codes ergänzt (Kuckarzt 2007). Die weitere abstrahierende Zusammenfassung erfolgt dann angelehnt an die Z-Regeln nach Mayring 2010.

Auswertung der passiv teilnehmenden Beobachtung und Fotodokumentation

Wir planen die qualitativen Daten gemäß des oben skizzierten Implementierungsmodells auszuwerten, was ein Qualitätskriterium darstellt (Rowlands et al. 2005; Davies et al. 2010). Dieses wird u.a. in der Bildung von Kategorien und in der Analyse von Zusammenhängen (Hypothesen) berücksichtigt und informiert unsere Forschungsfragen an die Daten.

Eine erste Kodierung (Zuordnung von Sinnabschnitten zu „Überschriften“) erfolgt durch die Regionen. Die aggregierte Auswertung und die vergleichende Analyse der Regionen erfolgt dann in enger Abstimmung bzw. zum Abschluss hin durch die Konsortialführung (Vgl. Zeitplan). Das Vorgehen erfolgt orientiert an der zusammenfassenden Inhaltsanalyse nach Mayring (Mayring 2002). Der spätere Vergleich der Regionen und die Analyse von besonderen Fällen werden wir mit Hilfe von Matrizen; bspw. Prädiktoren-Effekt-Matrizen auswerten (Miles und Huberman 1994).

Zur Untersuchung von Merkmalszusammenhängen werden die wichtigsten Informationen aus den Beobachtungsnotizen entnommen und in Beobachtungskategorien eingruppiert (s. Beobachtungsbogen). Als ikonografische Repräsentation von relevanten Aufzeichnungen wie Tafelbildern, wird die Fotodokumentation hinzugezogen und als Hilfsmittel für die Auswertung genutzt.

8. Planung des Studienumfangs

Fallzahlplanung

Die Fallzahlkalkulation erfolgt in Hinblick auf das Hauptzielkriterium; der Anzahl an durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen (HK):

Um eine erwartete Veränderung des Anteils von Patienten mit HK um 7% von gegenwärtig geschätzten 25% mit einem α von 0,05 und einer Teststärke ($1-\beta$) von 0,80 mittels z-Statistik (zweiseitiger Test) nachweisen zu können, sind 539 Patienten pro Gruppe erforderlich (Hulley et al. 2013). Diese Stichprobengröße reicht auch aus, um einen kleinen Mittelwertunterschied (Cohen's $d=0,2$) in einer kontinuierlichen Variablen in einem zweiseitigen t-test nachweisen zu können (Ibáñez et al. 2009). Um die gewünschte Teststärke auch nach dem Entropy balancing und auch zum Zeitpunkt der 3-monatigen Nachbeobachtung mit hoher Wahrscheinlichkeit aufrechterhalten zu können (mit einem Studien-Dropout von maximal 33%), werden 800 Patienten sequenziell pro Gruppe (Intervention/Kontroll) rekrutiert.

Zwischenauswertung / Vorzeitiger Studienstopp

Es sind keine Zwischenauswertungen oder ein vorzeitiger Studienstopp vorgesehen.

Beobachtungsdauer und Messzeitpunkte

Studiendauer

Von den vier teilnehmenden Regionen wird eine Region bereits am 1.5.2018 mit der Kontrollphase beginnen. Diese dauert insgesamt neun Monate. Im direkten Anschluss findet die zweimonatige Pfadentwicklung und danach die achtmonatige Interventionsphase statt.

Patienten:

Während der Kontroll- und Interventionsphase werden die Patienten je zu Beginn gebeten die Einverständniserklärung und Schweigepflichtentbindung auszufüllen. Des Weiteren werden die Patienten jeweils zu Beginn und Ende der Phasen kontaktiert, um an einem Telefoninterview teilzunehmen (Siehe Definition der Messgrößen).

Ärzte:

Während der Kontroll- und Interventionsphase werden die Ärzte gebeten, die oben genannten Fragebögen auszufüllen (demographischer Fragebogen, Implementierungsfragebogen). Darüber hinaus sollen die Ärzte für jeden rekrutierten Patienten einen kurzen Fragebogen ausfüllen, dies kann sich über die gesamte Kontroll- und Interventionsphase strecken.

Die qualitativen Interviews dauern etwa 15 Minuten.

9. Studienorganisation und Verantwortlichkeiten

Verantwortlichkeiten

Die Auflistung aller beteiligten Einrichtungen ist der Anlage 2 zu entnehmen. Die vier teilnehmenden Studienzentren sind aufgrund der noch nicht feststehenden Ergebnisse aus TP-A noch nicht definiert. Sobald dies erfolgt, werden diese kontaktiert und rekrutiert.

Zeit- und Projektmanagement

Das Zeit- und Projektmanagement erfolgt durch die Konsortialführung (Antragsteller; Abteilung für Allgemeinmedizin der Philipps Universität Marburg). Eine Übersicht über Meilensteine findet sich in Anlage 3 (Meilensteinplan).

10. Ethik und Datenschutz

Sicherheit und Aufklärung

Sicherheit der Teilnehmer

Die eigentlichen Prozeduren und Untersuchungen der Ärzte werden nicht verändert. Es wird erwartet, dass alle Teilnehmer der Studie, sowohl in der Kontroll- als auch Interventionsphase, eine mindestens gleichwertige Behandlung erhalten. In der Interventionsgruppe wird der Behandlungspfad mit den Ärzten entwickelt, um eine effizientere Versorgung zu ermöglichen. Die Behandlung der Patienten im Einzelfall obliegt völlig frei den behandelnden Ärzten, sodass wir durch die Intervention keine Gefährdung für das Patientenwohl erwarten. Im Gegenteil gehen wir davon aus, dass eine bessere Umsetzung der in den Leitlinien empfohlenen diagnostischen Prozeduren zu einer Verbesserung der Patientensicherheit beiträgt (Vgl. Abschnitt 1).

Während das Hauptzielkriterium nur in der Patientengruppe ohne Akutem Koronarsyndrom (AKS) definiert ist, gilt die Analyse der Häufigkeit von HK in der AKS-Gruppe als Sicherheitskriterium. Im Falle eines AKS ist ein HK in den meisten Fällen indiziert, so dass hier ein Widerspruch mit dem Anliegen, HK zu reduzieren (Hauptzielkriterium Anzahl HK) droht.

Die Patienten/innen mit AKS werden im Rahmen der Studie bewusst nicht a priori ausgeschlossen. Dies hat zwei Gründe; zum einen steht zum *Zeitpunkt des Symptoms die Diagnose noch nicht unbedingt fest*. Somit ist es den rekrutierenden Ärzten nicht sicher möglich, hier trennscharf zu rekrutieren. Zum anderen ist es für die Analyse der Sicherheit des BP erforderlich, gerade diese *vulnerable Patientengruppe* einzuschließen. Bei Patienten mit Herzinfarkt (NSTEMI/STEMI) gibt es eine klare Indikation zur HK; eine Reduktion der Häufigkeit dieser Patientenklientel (durch den BP) könnte somit zu einer Verschlechterung der Versorgungsqualität führen.

Aufklärung der teilnehmenden Ärzte

Die teilnehmenden Ärzte erhalten bei erwünschter Studienteilnahme ein Studieninformationsblatt und eine Studienaufklärung (vgl. Anlage 5). Die Aufklärung erfolgt durch geeignete Mitarbeiter des Studienteams im Rahmen des Initiierungstreffens. Dort erhalten die Ärzte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen. Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass der Schutz der persönlichen Daten im Vordergrund der Untersuchung steht, demografische Daten sowie personenbezogene Daten werden aggregiert und pseudonymisiert (Vgl. Abschnitt 12). Ferner wird darauf aufmerksam gemacht, dass Fotos vornehmlich von Tafelbildern gemacht werden. Sollten dennoch akzidentiell Gesichter von Personen auf Fotos festgehalten werden, so werden diese durch gesichtsfremde Elemente unkenntlich gemacht.

Aufklärung der nicht-teilnehmenden Ärzte

Da in einigen Fällen die behandelnden (aber nicht an der Studie teilnehmenden) Hausärzte zu T0 und T1 zu einem bestimmten Patienten befragt werden, erhalten die nicht-teilnehmenden Hausärzte eine Teilnahmeinformation, Einwilligung zur Kontaktaufnahme/Datenspeicherung und Datenschutzinformation (vgl. Anlage 5). Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird das Studienteam den Hausarzt beim ersten Kontakt um eine Kontakteinwilligung und die Speicherung seiner Daten bitten (vgl. Datenschutzkonzept).

Aufklärung der teilnehmenden Patienten

An der Studienteilnahme interessierte Patienten werden im Hausarzt- und Kardiologen-Setting von ihren behandelnden Ärzten zur Studienteilnahme eingeladen und voll über Tragweite und Konsequenzen der Studie aufgeklärt. Die teilnehmenden Patienten/innen erhalten bei erwünschter Studienteilnahme ein Studieninformationsblatt, eine Studienaufklärung mit Einwilligungserklärung und Schweigepflichtentbindung für ihren behandelnden Arzt. Sie werden gebeten, ihre Kontaktdaten auf der Einwilligungserklärung bereitzustellen (vgl. Anlage 5). Im Anschluss nimmt das Studienteam telefonisch Kontakt auf, um einen Interviewtermin zu vereinbaren.

Die Rekrutierung im Krankenhaus erfolgt durch die behandelnden Ärzte der Patienten im Praxisalltag. Geeignete Patienten/Patientinnen (erfüllen die Einschlusskriterien) sollen *nach dem Beratungsanlass/Arztkontakt* auf die Studienteilnahme angesprochen werden.

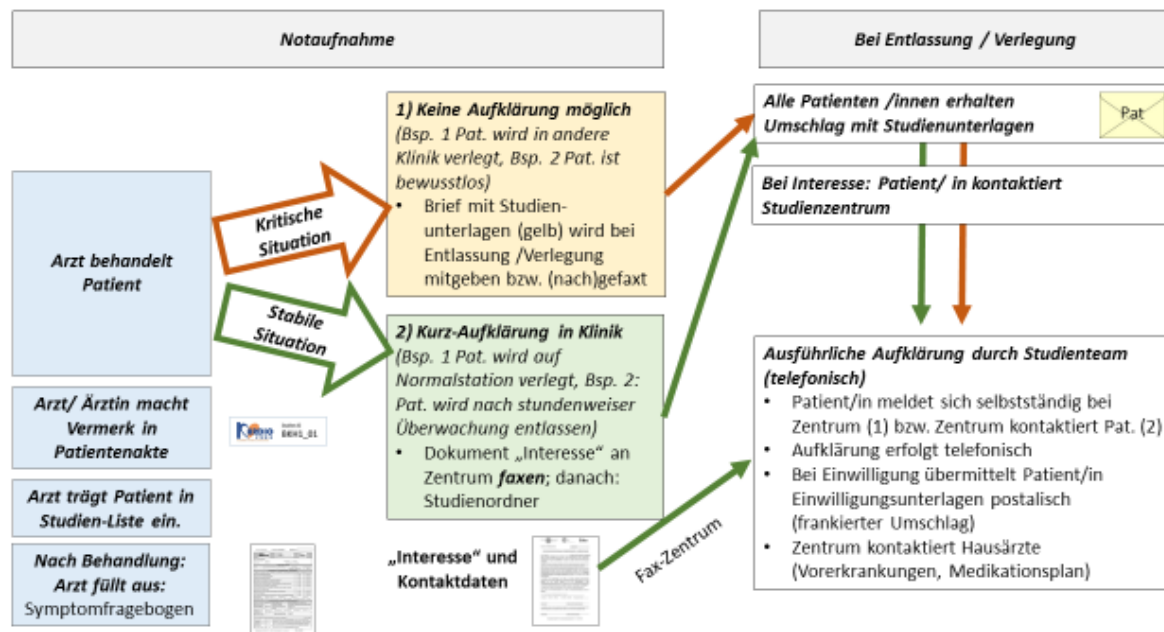
Hierbei unterscheiden wir *zwei Situationen* (vgl. Abbildung 6): In Notfallsituationen bzw. bei Auslastung der Notaufnahme aufgrund von anderen Patienten/innen ist keine Aufklärung möglich (1, „orange“). Bei stabilen Patienten erfolgt vor Verlegung auf Normalstation *oder* vor Entlassung nach stundenweiser Überwachung *oder* auf Normalstation eine Kurzaufklärung (2, „grün“) zur Studie. Bei Interesse können Patienten/innen ihre Kontaktdaten auf einem Kurzinformationsblatt vermerken. Dieses Dokument wird an das Zentrum gefaxt. Das Studienteam nimmt dann aktiv Kontakt mit dem Patienten auf und führt telefonisch eine ausführliche Studienaufklärung durch.

Bei Notfällen im Krankenhaus kann der Patient nicht direkt auf die Studienteilnahme angesprochen werden, da medizinische Belange im Vordergrund stehen. Es ist erscheint auch unrealistisch das Behandlungsteam vor Ort zu bitten den Patienten nach der Akutphase aufzuklären. Hinderungsgründe hierfür sind zum einen die Kontinuität des Personals (häufige Schichtwechsel) zum anderen auch die Verlegung des Patienten auf eine andere Station oder die kurzfristige Entlassung des Patienten (Ausschluss Herzinfarkt nach Kontrolle des Troponins 4 Stunden nach Aufnahme).

Daher erfolgt keine Aufklärung des Patienten. Die Ärzte geben die Studieninformationen bei der Entlassung/Verlegung mit. Falls Interesse besteht, übermittelt der Patient seine Studieneinwilligung postalisch. Nach Eingang der Einwilligung im Studienzentrum kontaktiert das Studienteam den Patienten und klärt diesen auf.

Die Studienaufklärung erfolgt gemäß der Deklaration von Helsinki durch angemessen qualifizierte Personen (Bundesärztekammer).

Abbildung 6: Situative Aufklärung im Krankenhaus / in der Notaufnahme



Datenschutz

Der Umgang mit den Daten wird in einem gemeinsamen Datenschutzkonzept dargelegt (vgl. Anlage 5).

Fragebögen

Die Daten der Teilnehmer werden von den jeweiligen Studienzentren der teilnehmenden Regionen gesammelt und in eine gesicherte, temporäre Datenbank (Access-Maske) eingepflegt. Diese werden mit Hilfe von einer Schlüsselliste pseudonymisiert und dann zur Datenauswertung ans UKE weitergeleitet. Somit hat weder die Konsortialführung in Marburg, noch das UKE Zugriff auf die depseudonymisierten Daten.

Auf eine komplette Anonymisierung wird verzichtet, um die Fragebögen zu T0 und T1 zuordnen zu können und die zugrundeliegende Clusterstruktur (Rekrutierung der Patienten durch ihre Ärzte) abbilden zu können.

Die gesammelten Unterlagen werden unzugänglich für Dritte an den jeweiligen Studienzentren gesammelt und nach Abschluss der Studie archiviert.

Qualitative Evaluation

Für die erweiterten, qualitativen Erhebungen ist anzumerken, dass eine Pseudonymisierung eine der größten Herausforderungen von qualitativen Forschungen ist. So konnte selbst das Weglassen des Namens und die Vermeidung von demografischen Informationen in einer Studie von Saunders et al. nicht verhindern, dass sich die Teilnehmer selbst erkannten. Dies gelang z. B. durch Insiderwissen (Teilnehmer kennen sich eventuell untereinander) oder weil es wenige Spezialisten oder Kliniken mit Spezialisierung in der Region gibt. Demzufolge ist die Pseudonymisierung der Daten ein Prozess, den es stets anzupassen gilt. Während der Auswertung kann es daher sinnvoll sein, in Einzelaspekten zwei verschiedene Pseudonyme für eine Person zu vergeben (Saunders et al. 2015; Petrova et al. 2016).

Während der Teilnehmenden Beobachtung machen die Beobachter im Verlauf Fotos von den Notizen der Moderatoren. Hierbei werden wir versuchen, Gesichter nicht mit zu fotografieren. Sollte dies dennoch akzidentell geschehen, werden die Gesichter durch gesichtsfremde Elemente (schwarzer Balken) unkenntlich gemacht werden.

11. Beschreibung des geplanten Qualitätsmanagements

Schulung

Zu Beginn der Studie werden die vier Studienzentren von den Mitarbeitern aus Marburg geschult. Sie erhalten eine Schulung, ein Studienmanual und werden in der Anfangsphase begleitet. Ebenso werden vor jeder Rekrutierungsphase die teilnehmenden Ärzte zu Schulungen durch die jeweiligen Studienzentren eingeladen. Hier werden den Ärzten die Studie, das Rekrutierungsverfahren und weitere Details ausführlich erläutert. Dies dient dazu die Qualität der Rekrutierung der Patienten zu gewährleisten.

Audits

Im weiteren Verlauf werden während der Rekrutierung der Patienten Audits stattfinden, welche sicherstellen, dass die Ärzte konsekutiv rekrutieren. Um die Rekrutierungsrate der Ärzte zu gewährleisten, erhalten die Ärzte einen Aufsteller für ihren Bürotisch, um die Einschlusskriterien jederzeit parat zu haben. Darüber hinaus steht das jeweilige Studienzentrum über eine Studienhotline mit den durchführenden Ärzten in ständigem Kontakt, um jegliche Fragen zu beantworten.

Doppelte Dateneingabe

Die Ergebnisse der Papierfragebögen und Telefoninterviews werden mit Hilfe von doppelt kontrollierten Dateneingaben geprüft. Darüber hinaus werden die eingesetzten Erhebungsinstrumente und Messverfahren mit Hilfe von Plausibilitätschecks kontrolliert.

Der Umgang mit den Daten wird in einem gemeinsamen Datenschutzkonzept dargelegt (vgl. Anlage 5).

12. Maßnahmen zur Gewährleistung der Probanden-/Patientensicherheit

Patienten

Es werden keine unerwünschten Ereignisse oder Risiken bei den Behandlungen erwartet, da lediglich der Behandlungspfad und nicht die Behandlung selber verändert wird. Sollte es jedoch dazu kommen, dass ein Patient etwas melden möchte, steht ihm/ihr eine Rufnummer und Emailadresse des jeweils verantwortlichen Studienzentrums zur Verfügung. Die daraus zu treffenden Maßnahmen werden pro Einzelfall nach Ermessen des Studienteams getroffen.

Als Sicherheitskriterien werden Mortalität, Morbidität und Patientenzufriedenheit erfasst und evaluiert.

ÄrzteEine doppelte Pseudonymisierung (eine Person bekommt zwei Pseudonyme) sowie eine aggregierte Datenaufbereitung (keine Angabe von geschlechtsspezifischen Merkmalen und keine regionalen Besonderheiten) sollen eine Depseudonymisierung erschweren und somit die Sicherheit der Teilnehmer erhöhen.

13. Diskussion der Erfolgsaussichten

Die primäre Arbeitshypothese besagt, dass die beobachteten regionalen Variationen in der HK-Versorgung nicht allein auf Unterschiede im Versorgungsbedarf zurückzuführen sind, sondern Ausdruck eines Qualitätsdefizits darstellen.

Da diese Studie als Proof of Concept für die Entwicklung eines neuen Behandlungspfades dient, wird erwartet, dass bei der Bestätigung der primären Arbeitshypothese spätere mögliche Implementierungen dieses Konzeptes stattfinden. Darüber hinaus wird die externe Validität durch die Auswahl der vier Studienzentren und dem konsekutiven Rekrutieren (siehe Fallzahlplanung) der Patienten bei den Ärzten gewährleistet. Die vier Studienregionen werden so unterschiedlich wie möglich sein, indem angestrebt wird je ein Zentrum in Ost- und Westdeutschland und je ein Zentrum in einer ländlichen und städtischen Region zu rekrutieren.

14. Einhaltung publizierter Empfehlungen und Guidelines

Reporting-Guidelines

Die Veröffentlichung der Forschungsergebnisse erfolgt gemäß konsentierter und standardisierter Richtlinien. Die Ergebnisse bezüglich der Evaluation der komplexen Intervention werden sich hierbei an dem CONSORT-Statement für pragmatische Studien orientieren (Zwarenstein et al. 2008). Zur Beschreibung der Implementierung der komplexen Intervention werden zudem die Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) berücksichtigt (Pinnock et al. 2017).

Verteilung der Autorenschaften

Die Autorenschaften werden innerhalb des Konsortiums gemäß der erbrachten Arbeitsleistung vergeben. Grundsätzlich gilt, dass derjenige Autor, der ein Manuskript zur Veröffentlichung schreibt, auch die Erstautorenschaft beanspruchen kann. Eine geteilte Erstautorenschaft zweier Autoren ist möglich. Gibt es mehrere Erstautoren im obigen Sinn, schlagen diese eine Reihenfolge für die Erstautorenschaft vor. Erforderlichenfalls wird die Checkliste zur Festlegung der Autorenschaften aus dem Deutschen Ärzteblatt von Rosenberg herangezogen (Rosenberg 1993) herangezogen, die diesen Richtlinien in Anlage 5 beigelegt ist.

15. Publikation der Ergebnisse

Publikation der Ergebnisse

Die KARDIO-Studie hat zum Ziel wissenschaftliche Erkenntnisse aus dem Bereich der Versorgung von Patienten mit Thorax- und äquivalenten Beschwerden zu gewinnen. Diese Erkenntnisse müssen nach den Vorgaben des Förderers einer wissenschaftlichen Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden: Die Publikation in wissenschaftlichen Zeitschriften erfolgt unabhängig von konkreten Ergebnissen (z.B. auch sog. „Negativergebnisse“, fehlende Bestätigung von Studien-hypothesen) oder von Interessenskonstellationen unter den Kooperationspartnern. Allerdings ist in Bezug auf den Ort (z.B. Publikationsorgan) und die Art der Darstellung (z.B. Ergebnispräsentation, Formulierung von Schlussfolgerungen u. ä.) eine Absprache der Kooperationspartner sinnvoll, welche durch eine Publikationsordnung geregelt wird.

Literaturverzeichnis

- Aakhus, Eivind; Granlund, Ingeborg; Odgaard-Jensen, Jan; Wensing, Michel; Oxman, Andrew D.; Flottorp, Signe A. (2014): Tailored interventions to implement recommendations for elderly patients with depression in primary care. A study protocol for a pragmatic cluster randomised controlled trial. In: *Trials* 15, S. 16. DOI: 10.1186/1745-6215-15-16.
- Abholz, Heinz-Harald (2018): Primärarztsystem – welche Folgen hat ein Abbau in Deutschland? In: *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 94 (7-8/2018), S. 291–295. Online verfügbar unter <https://www.online-zfa.de/archiv/ausgabe/artikel/zfa-7-2018/49455-103238-zfa20180291-0295-primararztsystem-welche-folgen-hat-ein-abbau-in-deutschland/>, zuletzt geprüft am 30.07.2018.
- Ajzen, Icek (1991): The theory of planned behavior. In: *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 50 (2), S. 179–211. DOI: 10.1016/0749-5978(91)90020-T.
- Ajzen, Icek (2011): The theory of planned behaviour. Reactions and reflections. In: *Psychology & health* 26 (9), S. 1113–1127. DOI: 10.1080/08870446.2011.613995.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin; Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufrorschung e. V.; Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin; Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- und Kreislauferkrankungen e. V. et al. (2016): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Kurzfassung, 4. Auflage: Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
- Becker, Annette; Donner-Banzhoff, Norbert (2007): Evidenzbasierte Medizin in der Allgemeinarztpraxis. In: Regina Kunz (Hg.): *Lehrbuch evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. Mit 85 Tabellen. 2., überarb. und erw. Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl., S. 289–294.
- Bleser, Leentje de; Depreitere, Roeland; Waele, Katrijn de; Vanhaecht, Kris; Vlayen, Joan; Sermeus, Walter (2006): Defining pathways. In: *Journal of nursing management* 14 (7), S. 553–563. DOI: 10.1111/j.1365-2934.2006.00702.x.
- Bock, J-O; Brettschneider, C.; Seidl, H.; Bowles, D.; Holle, R.; Greiner, W.; König, H. H. (2015): Ermittlung standardisierter Bewertungssätze aus gesellschaftlicher Perspektive für die gesundheitsökonomische Evaluation. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 77 (1), S. 53–61. DOI: 10.1055/s-0034-1374621.
- Bosner, Stefan; Haasenritter, Jorg; Becker, Annette; Karatolios, Konstantinos; Vaucher, Paul; Gencer, Baris et al. (2010): Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. In: *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 182 (12), S. 1295–1300. DOI: 10.1503/cmaj.100212.
- Bösner, Stefan; Becker, Annette; Abu Hani, Maren; Keller, Heidi; Sönnichsen, Andreas C.; Haasenritter, Jörg et al. (2010): Accuracy of symptoms and signs for coronary heart disease assessed in primary care. In: *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 60 (575), e246-57. DOI: 10.3399/bjgp10X502137.
- Bösner, Stefan; Becker, Annette; Haasenritter, Jörg; Abu Hani, Maren; Keller, Heidi; Sönnichsen, Andreas C. et al. (2009): Chest pain in primary care. Epidemiology and pre-work-up probabilities.

- In: *The European journal of general practice* 15 (3), S. 141–146. DOI: 10.3109/13814780903329528.
- Bruckmann, F.; Post, F.; Giannitsis, E.; Darius, H.; Erbel, R.; Gorge, G. et al. (2008): Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest-Pain-Units“. In: *Kardiologie* 2 (5), S. 389–394. DOI: 10.1007/s12181-008-0116-7.
- Bruckenberger, Ernst (2010): Herzbericht 2010. 23. Bericht Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie.
- Bundesärztekammer: Deutsche Fassung der Deklaration von Helsinki: Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung (Stand: 2013).
- Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (Hg.) (2016): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung. 4. Auflage. Version 1. 2016. Available. Version 1 (NVL). Online verfügbar unter www.khk.versorgungsleitlinien.de.
- Campbell, H.; Hotchkiss, R.; Bradshaw, N.; Porteous, M. (1998): Integrated care pathways. In: *BMJ* 316 (7125), S. 133–137.
- Campbell, N. C.; Murray, E.; Darbyshire, J.; Emery, J.; Farmer, A.; Griffiths, F. et al. (2007): Designing and evaluating complex interventions to improve health care. In: *BMJ* 334 (7591), S. 455–459.
- Cannon, Christopher P.; Hand, Mary H.; Bahr, Raymond; Boden, William E.; Christenson, Robert; Gibler, W. Brian et al. (2002): Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes. An assessment by the National Heart Attack Alert Program. In: *American heart journal* 143 (5), S. 777–789.
- Consult. Sozialforschung GmbH (1989 – 2018): MaxQdA Software für qualitative Datenanalyse. Version. Berlin, Deutschland: VERBI Software.
- Craig, P.; Dieppe, P.; Macintyre, S.; Michie, S.; Nazareth, I.; Petticrew, M. (2008): Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. In: *BMJ* 337 (sep29 1), a1655. DOI: 10.1136/bmj.a1655.
- DEGROOT, V.; BECKERMAN, H.; LANKHORST, G.; BOUTER, L. (2003): How to measure comorbiditya critical review of available methods. In: *Journal of clinical epidemiology* 56 (3), S. 221–229. DOI: 10.1016/S0895-4356(02)00585-1.
- Deneckere, Svin; Euwema, Martin; van Herck, Pieter; Lodewijckx, Cathy; Panella, Massimiliano; Sermeus, Walter; Vanhaecht, Kris (2012): Care pathways lead to better teamwork: Results of a systematic review. In: *Social Science & Medicine* 75 (2), S. 264–268. DOI: 10.1016/j.socscimed.2012.02.060.
- Dixon-Woods, Mary; McNicol, Sarah; Martin, Graham (2012): Ten challenges in improving quality in healthcare. Lessons from the Health Foundation's programme evaluations and relevant literature. In: *BMJ quality & safety* 21 (10), S. 876–884. DOI: 10.1136/bmjqs-2011-000760.
- Drösler, S. E. (2015): Regionale Unterschiede in der Operationshäufigkeit – Bewertung der Daten und Handlungsbedarf. Gutachten im Auftrag der Bundesärztekammer 2015. Krefeld. Online verfügbar unter http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Versorgungsforschung/2015-05-29_GutachtenRegVariationen.pdf.

- Ertner, Thomas; Anwand, Tom (2010): Entwicklung von Behandlungspfaden in Einzelschritten. In: Wolfgang Hellmann und Susanne Eble (Hg.): Ambulante und Sektoren übergreifende Behandlungspfade. Konzepte, Umsetzung, Praxisbeispiele. Berlin: Med. Wiss. Verl.-Ges, S. 59–78.
- Flodgren, Gerd; Hall, Amanda M.; Goulding, Lucy; Eccles, Martin P.; Grimshaw, Jeremy M.; Leng, Gillian C.; Shepperd, Sasha (2016): Tools developed and disseminated by guideline producers to promote the uptake of their guidelines. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (8), CD010669. DOI: 10.1002/14651858.CD010669.pub2.
- Flodgren, Gerd; Parmelli, Elena; Doumit, Gaby; Gattellari, Melina; O'Brien, Mary Ann; Grimshaw, Jeremy; Eccles, Martin P. (2011): Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (8), CD000125. DOI: 10.1002/14651858.CD000125.pub4.
- Fortin, Martin; Bravo, Gina; Hudon, Catherine; Lapointe, Lise; Almirall, José; Dubois, Marie-France; Vanasse, Alain (2006): Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. In: *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 15 (1), S. 83–91. DOI: 10.1007/s11136-005-8661-z.
- Fortin, Martin; Bravo, Gina; Hudon, Catherine; Lapointe, Lise; Almirall, José; Dubois, Marie-France; Vanasse, Alain (2013): Manual CIRS Richtlinien für das Scoring der „Modified Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). Appendix. ANQ. Online verfügbar unter http://www.anq.ch/fileadmin/redaktion/deutsch/20131119_CIRS_Manual_V_201310_DE.pdf.
- Francis, Jillian J. (2004): Constructing questionnaires based on the theory of planned behaviour. A manual for health services researchers. Newcastle upon Tyne: Centre for Health Services Research, University of Newcastle.
- Genders, Tessa S. S.; Steyerberg, Ewout W.; Alkadhi, Hatem; Leschka, Sebastian; Desbiolles, Lotus; Nieman, Koen et al. (2011): A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease. Validation, updating, and extension. In: *European heart journal* 32 (11), S. 1316–1330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr014.
- Glasgow, Russell E.; Wagner, Edward H.; Schaefer, Judith; Mahoney, Lisa D.; Reid, Robert J.; Greene, Sarah M. (2005): Development and validation of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC). In: *Medical care* 43 (5), S. 436–444.
- Greiner, W.; Weijnen, T.; Nieuwenhuizen, M.; Oppe, S.; Badia, X.; Busschbach, J. et al. (2003): A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. In: *Eur J Health Econ* 4 (3), S. 222–231. DOI: 10.1007/s10198-003-0182-5.
- Grote-Westrick, Marion (2015): Regionale Unterschiede in der Gesundheitsversorgung im Zeitvergleich. Unter Mitarbeit von Karsten Zich, David Klemperer, Uwe Schwenk, Hans-Dieter Nolting, Bernd Deckenbach und Guildo Schiffhorst. Hg. v. Bertelsmannstiftung. Bertelsmannstiftung. Gütersloh (Faktencheck Gesundheit).
- Haasenritter, Jörg; Biroga, Tobias; Keunecke, Christian; Becker, Annette; Donner-Banzhoff, Norbert; Dornieden, Katharina et al. (2015a): Causes of chest pain in primary care--a systematic review and meta-analysis. In: *Croatian medical journal* 56 (5), S. 422–430.
- Haasenritter, Jörg; Bösner, Stefan; Vaucher, Paul; Herzig, Lilli; Heinzl-Gutenbrunner, Monika; Baum, Erika; Donner-Banzhoff, Norbert (2012): Ruling out coronary heart disease in primary care. External validation of a clinical prediction rule. In: *The British journal of general practice : the*

journal of the Royal College of General Practitioners 62 (599), e415-21. DOI: 10.3399/bjgp12X649106.

- Haasenritter, Jörg; Donner-Banzhoff, Norbert; Bösner, Stefan (2015b): Chest pain for coronary heart disease in general practice. Clinical judgement and a clinical decision rule. In: *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners* 65 (640), e748-53. DOI: 10.3399/bjgp15X687385.
- Hamm, Christian W.; Albrecht, Alexander; Bonzel, Tassilo; Kelm, Malte; Lange, Helmut; Schachinger, Volker et al. (2008): Diagnostische herzkatheteruntersuchung. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 97 (8), S. 475–512. DOI: 10.1007/s00392-008-0686-1.
- Harvey, Raymond A.; Hayden, Jennifer D.; Kamble, Pravin S.; Bouchard, Jonathan R.; Huang, Joanna C. (2017): A comparison of entropy balance and probability weighting methods to generalize observational cohorts to a population. A simulation and empirical example. In: *Pharmacoepidemiology and drug safety* 26 (4), S. 368–377. DOI: 10.1002/pds.4121.
- Herman, V.: CIRS-G Modified Cumulative Illness Rating Scale Skala zur kumulierten Bewertung von Erkrankungen.
- Höfer, Stefan; Benzer, Werner; Brandt, Dieter; Laimer, Herbert; Schmid, Peter; Bernardo, Arthur; Oldridge, Neil B. (2004a): MacNew Heart Disease Lebensqualitätsfragebogen nach Herzinfarkt. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 33 (4), S. 270–280. DOI: 10.1026/1616-3443.33.4.270.
- Höfer, Stefan; Kullich, Werner; Graninger, Ursula; Wonisch, Manfred; Gassner, Alfred; Klicpera, Martin et al. (2009): Cardiac rehabilitation in Austria. Long term health-related quality of life outcomes. In: *Health and quality of life outcomes* 7, S. 99. DOI: 10.1186/1477-7525-7-99.
- Höfer, Stefan; Lim, Lynette; Guyatt, Gordon; Oldridge, Neil (2004b): The MacNew Heart Disease health-related quality of life instrument. A summary. In: *Health Qual Life Outcomes* 2, S. 3. DOI: 10.1186/1477-7525-2-3.
- Hulley, Stephen B.; Cummings, Steven R.; Browner, Warren S.; Grady, Deborah G.; Newman, Thomas B. (2013): Designing clinical research. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ibáñez, Berta; Librero, Julián; Bernal-Delgado, Enrique; Peiró, Salvador; López-Valcarcel, Beatriz González; Martínez, Natalia; Aizpuru, Felipe (2009): Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. In: *BMC Health Serv Res* 9, S. 60. DOI: 10.1186/1472-6963-9-60.
- Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses: KARDIO – Linksherzkatheter bei Brustschmerzen und KHK: Analyse regionaler Variationen und Behandlungspfade zur Verbesserung der Indikationsqualität. Unter Mitarbeit von Norbert Donner-Banzhoff. Online verfügbar unter <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/kardio-linksherzkatheter-bei-brustschmerzen-und-khk-analyse-regionaler-variationen-und-behandlungspfade-zur-verbesserung-der-indikationsqualitaet.47>, zuletzt geprüft am 06.02.2017.
- Kinsman, L.; Rotter, T.; James, E.; Snow, P.; Willis, J. (2010): What is a clinical pathway? Development of a definition to inform the debate. In: *BMC Med* 8, S. 31. DOI: 10.1186/1741-7015-8-31.

- Kinsman, Leigh; James, Erica; Ham, Jennifer (2004): An Interdisciplinary, Evidence-Based Process of Clinical Pathway Implementation Increases Pathway Usage. In: *Lippincott's Case Management* 9 (4), S. 184–196. DOI: 10.1097/00129234-200407000-00006.
- Kolip, Petra; Nolting, Hans-Dieter; Zich, Karsten (2012): Kaiserschnittgeburten – Entwicklung und regionale Verteilung. Hg. v. Bertelsmannstiftung. Bertelsmannstiftung. Gütersloh (Faktencheck Gesundheit). Online verfügbar unter https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Faktencheck_Gesundheit_Kaiserschnitt.pdf, zuletzt geprüft am 07.02.2018.
- König, Hans-Helmut; Heider, Dirk; Lehnert, Thomas; Riedel-Heller, Steffi G.; Angermeyer, Matthias C.; Matschinger, Herbert et al. (2010): Health status of the advanced elderly in six European countries. Results from a representative survey using EQ-5D and SF-12. In: *Health Qual Life Outcomes* 8, S. 143. DOI: 10.1186/1477-7525-8-143.
- Kriston, Levente; Scholl, Isabelle; Hölzel, Lars; Simon, Daniela; Loh, Andreas; Härter, Martin (2010): The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample. In: *Patient education and counseling* 80 (1), S. 94–99. DOI: 10.1016/j.pec.2009.09.034.
- Kuckartz, Udo (2014): *Mixed Methods. Methodologie, Forschungsdesigns und Analyseverfahren*. Aufl. 2014. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Kuckartz, Udo (2007): *Einführung in die computergestützte Analyse qualitativer Daten*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.
- Kureshi, Faraz; Jones, Philip G.; Buchanan, Donna M.; Abdallah, Mouin S.; Spertus, John A. (2014): Variation in patients' perceptions of elective percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: cross sectional study. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 349, S. g5309. DOI: 10.1136/bmj.g5309.
- Laut, Kristina G.; Gale, Chris P.; Pedersen, Alma B.; Fox, Keith A. A.; Lash, Timothy L.; Kristensen, Steen D. (2013): Persistent geographical disparities in the use of primary percutaneous coronary intervention in 120 European regions: exploring the variation. In: *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 9 (4), S. 469–476. DOI: 10.4244/EIJV9I4A76.
- Lemmens, K. M.; Nieboer, A. P.; Rutten-Van Molken, M. P.; van Schayck, C. P.; Spreeuwenberg, C.; Asin, J. D.; Huijsman, R. (2011): Bottom-up implementation of disease-management programmes results of a multisite comparison. In: *Qual Saf Health Care* 20 (1), S. 76–86. DOI: 10.1136/bmjqs.2010.041236.
- LINN, BERNARD S.; LINN, MARGARET W.; GUREL, L. E.E. (1968): CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE. In: *Journal of the American Geriatrics Society* 16 (5), S. 622–626. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x.
- Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (2008a): *Klinische Pfade Systematischer Review zur Ergebnismessung der Wirksamkeit klinischer Pfade*. HTA-Projektbericht. Unter Mitarbeit von P. Mad, T. Johanson, B. Guba und C. Wild. Hg. v. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment. Wien (HTA Projektübersicht, 11). Online verfügbar unter http://eprints.hta.lbg.ac.at/801/1/HTA-Projektbericht_016.pdf, zuletzt geprüft am 17.08.2015.

- Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (2008b): Klinische Pfade Systematischer Review zur Ergebnismessung der Wirksamkeit klinischer Pfade. HTA-Projektbericht. Unter Mitarbeit von P. Mad, T. Johanson, B. Guba und C. Wild. Hg. v. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment. Wien (HTA Projektübersicht, 11). Online verfügbar unter http://eprints.hta.lbg.ac.at/801/1/HTA-Projektbericht_016.pdf, zuletzt geprüft am 17.08.2015.
- Lugtenberg, M.; Burgers, J. S.; Westert, G. P. (2009): Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. In: *Quality & safety in health care* 18 (5), S. 385–392. DOI: 10.1136/qshc.2008.028043.
- Mayring, Philipp (2010): Qualitative Inhaltsanalyse. Grundlagen und Techniken. 11., aktualisierte und überarbeitete Aufl. Weinheim, Basel: Beltz.
- Mey, Günter (Hg.) (2010): Handbuch Qualitative Forschung in der Psychologie. 1. Aufl. Wiesbaden: VS, Verl. für Sozialwiss.
- Miles, Matthew B.; Huberman, A. M. (1994): Qualitative data analysis. 2nd ed. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications.
- Möckel, Martin; Searle, Julia; Jeschke, Elke (2013): Indikation, Prognose und regionale Unterschiede der Herzkatheterversorgung in Deutschland. Unter Mitarbeit von Martin Möckel, Julia Searle und Elke Jeschke. In: Jürgen Klauber, Christian Günster, Bettina Gerste, B.-P. Robra und Norbert Schmacke (Hg.): Versorgungs-Report 2013. Schwerpunkt: Depression - Mit Online-Zugang zum Internet-Portal: www.versorgungs-report-online.de. 1. Aufl. Stuttgart: Schattauer, Kapitel 10. Online verfügbar unter https://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_versorgungsanalysen/versorgungs-report/wido_ver_vr2013-14_beitrag10_0517.pdf.
- Montalescot, Gilles; Sechtem, Udo; Achenbach, Stephan; Andreotti, Felicitia; Arden, Chris; Budaj, Andrzej et al. (2013): 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. In: *European heart journal* 34 (38), S. 2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296.
- Moore, G. F.; Audrey, S.; Barker, M.; Bond, L.; Bonell, C.; Hardeman, W. et al. (2015): Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. In: *BMJ* 350 (mar19 6), h1258. DOI: 10.1136/bmj.h1258.
- Nolting, Hans-Dieter (2015): Regionale Variationen in Deutschland. In: *Gesellschaft und Gesundheit, Wissenschaftsmagazin* 15 (2), S. 16–22.
- OECD Publishing (2014): Geographic Variations in Health Care: OECD Publishing.
- Petrova, Elmira; Dewing, Jan; Camilleri, Michelle (2016): Confidentiality in participatory research. Challenges from one study. In: *Nursing ethics* 23 (4), S. 442–454. DOI: 10.1177/0969733014564909.
- Pinnock, Hilary; Barwick, Melanie; Carpenter, Christopher R.; Eldridge, Sandra; Grandes, Gonzalo; Griffiths, Chris J. et al. (2017): Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI). Explanation and elaboration document. In: *BMJ open* 7 (4), e013318. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013318.

- Post, F.; Giannitsis, E.; Darius, H.; Baldus, S.; Hamm, C. W.; Hambrecht, R. et al. (2015): Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest Pain Units“. In: *Kardiologie* 9 (2), S. 171–181. DOI: 10.1007/s12181-014-0646-0.
- Rabin, R.; Charro, F. de (2001): EQ-5D. A measure of health status from the EuroQol Group. In: *Annals of medicine* 33 (5), S. 337–343.
- Rosemann, T.; Laux, G.; Droesemeyer, S.; Gensichen, J.; Szecsenyi, J. (2007): Evaluation of a culturally adapted German version of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC 5A) questionnaire in a sample of osteoarthritis patients. In: *J Eval Clin Pract* 13, S. 806–813. Online verfügbar unter http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17824876.
- Rosenberg, Dirk (1993): Wissenschaftliche Autorenschaft: Normen zur Erhöhung der Fairness. In: *Deutsches Ärzteblatt* (21).
- Rothberg, Michael B.; Sivalingam, Senthil K.; Ashraf, Javed; Visintainer, Paul; Joelson, John; Kleppel, Reva et al. (2010): Patients' and cardiologists' perceptions of the benefits of percutaneous coronary intervention for stable coronary disease. In: *Annals of internal medicine* 153 (5), S. 307–313. DOI: 10.7326/0003-4819-153-5-201009070-00005.
- Rotter, T.; Kinsman, L.; James, E.; Machotta, A.; Gothe, H.; Willis, J. et al. (2010): Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. In: *Cochrane Database Syst Rev*, S. CD006632. DOI: 10.1002/14651858.CD006632.pub2.
- Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2015): Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche. Unter Mitarbeit von Ferdinand M. Gerlach, Wolfgang Greiner, Marion Haubitz, Doris Schaeffer, Petra Thürmann, Gregor Thüsing und Eberhardt Wille. Hg. v. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Online verfügbar unter http://www.svr-gesundheit.de/fileadmin/user_upload/Gutachten/2014/SVR-Gutachten_2014_Langfassung.pdf.
- Sandelowski, Margarete; Barroso, Julie (2003): Classifying the findings in qualitative studies. In: *Qualitative health research* 13 (7), S. 905–923. DOI: 10.1177/1049732303253488.
- Saunders, Benjamin; Kitzinger, Jenny; Kitzinger, Celia (2015): Anonymising interview data. Challenges and compromise in practice. In: *Qualitative research : QR* 15 (5), S. 616–632. DOI: 10.1177/1468794114550439.
- Sawicki, Peter T.; Bastian, Hilda (2008): German health care. A bit of Bismarck plus more science. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 337, a1997. DOI: 10.1136/bmj.a1997.
- Scholl, Isabelle; Kriston, Levente; Härter, Martin: PEF-FB-9 – Fragebogen zur Partizipativen Entscheidungsfindung (revidierte 9-Item-Fassung). In: *Klin. Diagnostik u. Evaluation* 2011 (Vol 4), S. 46–49.
- Seidl, H.; Bowles, D.; Bock, J-O; Brettschneider, C.; Greiner, W.; König, H-H; Holle, R. (2015): FIMA--Fragebogen zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter. Entwicklung und Pilotstudie. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 77 (1), S. 46–52. DOI: 10.1055/s-0034-1372618.

- Sheridan, Stacey L.; Draeger, Lindy B.; Pignone, Michael P.; Rimer, Barbara; Bangdiwala, Shrikant I.; Cai, Jianwen et al. (2014): The effect of a decision aid intervention on decision making about coronary heart disease risk reduction: secondary analyses of a randomized trial. In: *BMC medical informatics and decision making* 14, S. 14. DOI: 10.1186/1472-6947-14-14.
- Simon, D.; Loh, A.; Haerter, M. (Hg.) (2005): Validierung eines Fragebogens zur Partizipativen Entscheidungsfindung (PEF-FB). Unter Mitarbeit von D. Simon, A. Loh und M. Haerter. 4. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung. Berlin, 21.-24. September 2005 (Das Gesundheitswesen, 67).
- Stacey, Dawn; Légaré, France; Lewis, Krystina; Barry, Michael J.; Bennett, Carol L.; Eden, Karen B. et al. (2017): Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 4, CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub5.
- Stampa, M. de; Vedel, I.; Mauriat, C.; Bagaragaza, E.; Routelous, C.; Bergman, H. et al. (2010): Diagnostic study, design and implementation of an integrated model of care in France: a bottom-up process with continuous leadership. In: *Int J Integr Care* 10, e034. Online verfügbar unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20216954>.
- Stinnett, A. A.; Mullahy, J. (1998): Net health benefits. A new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. In: *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making* 18 (2 Suppl), S68-80. DOI: 10.1177/0272989X98018002S09.
- Stone, Gregg W.; Hochman, Judith S.; Williams, David O.; Boden, William E.; Ferguson, T. Bruce; Harrington, Robert A.; Maron, David J. (2016): Medical Therapy With Versus Without Revascularization in Stable Patients With Moderate and Severe Ischemia. The Case for Community Equipoise. In: *Journal of the American College of Cardiology* 67 (1), S. 81–99. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.056.
- The EuroQolGroup 2015.
- Thomas, Michael P.; Parzynski, Craig S.; Curtis, Jephtha P.; Seth, Milan; Nallamotheu, Brahmajee K.; Chan, Paul S. et al. (2015): Percutaneous Coronary Intervention Utilization and Appropriateness across the United States. In: *PLoS one* 10 (9), S. e0138251. DOI: 10.1371/journal.pone.0138251.
- van Houdt, Sabine; Heyrman, Jan; Vanhaecht, Kris; Sermeus, Walter; Lepeleire, Jan de (2013): Care pathways across the primary-hospital care continuum: using the multi-level framework in explaining care coordination. In: *BMC Health Serv Res* 13 (1), S. 296. DOI: 10.1186/1472-6963-13-296.
- Vanhaecht, K.; Bollman, M.; Bower, K.; Gallagher, C.; Gardini, A. (2006): Prevalence and use of clinical pathways in 23 countries - an international survey by the European Pathway Association. In: *J Integr Care Pathw* 10, S. 28–34.
- Worrall, G.; Chaulk, P.; Freake, D. (1997): The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review. In: *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 156 (12), S. 1705–1712.
- Wübken, Magdalena; Oswald, Jana; Schneider, Antonius (2013): Umgang mit diagnostischer Unsicherheit in der Hausarztpraxis. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 107 (9-10), S. 632–637. DOI: 10.1016/j.zefq.2013.10.017.

Zwarenstein, Merrick; Treweek, Shaun; Gagnier, Joel J.; Altman, Douglas G.; Tunis, Sean; Haynes, Brian et al. (2008): Improving the reporting of pragmatic trials. An extension of the CONSORT statement. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 337, a2390. DOI: 10.1136/bmj.a2390.