

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Schwerpunkt II

Implikationen des Publikationsbias für die Erstellung und Bewertung von Leitlinien

Ina B. Kopp*

AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, FB Medizin der Philipps-Universität, Marburg

Zusammenfassung

Die Problematik des selektiven Publizierens von Forschungsergebnissen gelangt zunehmend in das wissenschaftliche, öffentliche und politische Bewusstsein. Für Leitlinienautoren führt sie insbesondere zu Unsicherheit hinsichtlich der Interpretierbarkeit der methodischen Qualität und klinischen Relevanz der verfügbaren Evidenz und des Risikos für die Verzerrung ihrer Schlussfolgerungen in den Leitlinienempfehlungen. Die tatsächlichen Auswirkungen von Publikationsbias auf Leitlinieninhalte scheinen bei Berücksichtigung der international konsentierten methodischen

Anforderungen an die Entwicklung hochwertiger Leitlinien gering zu sein. Sie sind jedoch bislang wenig untersucht. Der Nutzen verschiedener, für Autoren systematischer Übersichtsarbeiten vorgeschlagener Strategien zur Erfassung und Minimierung des Risikos für Publikationsbias für Leitlinienautoren ist fraglich. Ziel müssen daher geeignete Maßnahmen zur Vermeidung des Problems ex ante sein. Ein erster Schritt wäre die systematische Erfassung von Studienergebnissen in öffentlich zugänglichen Registern.

Schlüsselwörter: Leitlinien, Publikationsbias, Selektives Publizieren, Selektive Berichterstattung
(Wie vom Gastherausgeber eingereicht)

Implications of publication bias on guideline development and appraisal

Summary

The issue of selective publishing of research results is gaining more and more scientific, public and political awareness. For guideline authors, in particular, it leads to uncertainty about the interpretability of the methodological quality and clinical relevance of the available evidence and the risk of bias where their conclusions and thus guideline recommendations are concerned. The actual impact of publication bias on guideline contents appears to be low if a systematic and methodically sound approach is follow-

ed in the process of guideline development. However, the quality of the evidence on this topic is poor. Different strategies to deal with publication bias have been proposed for authors of systematic reviews but they are of limited use for guideline authors. The goal must therefore be to implement appropriate measures in order to avoid the problem ex ante. The first step would be the systematic registration of study results in publicly accessible registers.

Key words: guidelines, publication bias, selective publishing, reporting bias
(As supplied by publisher)

*Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Ina B. Kopp, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, c/o FB Medizin der Philipps-Universität, Karl-von-Frisch-Str.1, 35043 Marburg. Tel.: 06421 286 2296; Fax: 06421 286 5465.
E-Mail: kopp@awmf.org



Einleitung

Die Gestaltung der Gesundheitsversorgung ist verbunden mit der Erwartung, dass wissenschaftliche Erkenntnisse aus der empirischen und theoretischen Forschung uneingeschränkt für die Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments im Rahmen der Nutzenbewertung medizinischer Interventionen oder Technologien, für die Entwicklung von Leitlinien sowie für die Planung und Durchführung nachfolgender Studien zugänglich gemacht werden. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Die Problematik des selektiven Publizierens von Forschungsergebnissen gelangt zunehmend in das Bewusstsein der Wissenschaft, abzulesen an einer deutlichen Zunahme an Veröffentlichungen zu diesem Thema in jüngerer Zeit [1–7]. Das Problem besteht vor allem in der Tendenz, eher größere und erwünschte Therapieeffekte darzustellen. Öffentliche und politische Aufmerksamkeit erlangte das Thema in Deutschland vor allem durch eine Untersuchung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zur Wirksamkeit von Antidepressiva [3,8]. Während das Risiko eines Publikationsbias, d.h. der Verzerrung von Schlussfolgerungen durch selektives Publizieren, für einzelne Versorgungsaspekte und für die Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten zunehmend beforscht wird, liegen systematische Untersuchungen zur Frage der Auswirkungen von Publikationsbias auf die Empfehlungen in Leitlinien ebenso wenig vor wie empirisch gesicherte Empfehlungen zum Umgang mit Publikationsbias bei der Erstellung von Leitlinien. In diesem Zusammenhang sollen im Folgenden 5 Fragestellungen näher betrachtet werden.

Ist Publikationsbias relevant für die Entwicklung von Leitlinien?

Die Autoren von Leitlinien haben die Aufgabe, auf der Basis der bestverfügbaren Evidenz und der Ab-

wägung von potentielltem Nutzen und Schaden alternativer Interventionen Handlungsempfehlungen für die klinische Praxis zu formulieren. Grundsätzlich gefährdet demnach die Nicht-Verfügbarkeit bestehenden Wissens die Validität von Leitlinien. Ein Risiko der Selektion besteht grundsätzlich durch Entscheidungen von Autoren, Forschergruppen, Sponsoren, Zeitschrifteneditoren und Gutachtern hinsichtlich [2,9]:

- Angaben zu relevanten Studienergebnissen (reported outcomes)
- Berichterstattung über die Durchführung oder Auswertung der Studien (reported methodology)
- der Publikation in Zeitschriften und/oder Präsentation anlässlich Fachkongressen (selective publishing)
- des Einschlusses in Literaturdatenbanken und/oder systematische Übersichtsarbeiten (selective inclusion).

Selektierte Informationen stellen Leitlinienautoren vor das Problem der Interpretierbarkeit der methodischen Qualität und der klinischen Relevanz der verfügbaren Evidenz, wie jüngst im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit für die Entwicklung einer S3-Leitlinie zu Bipolaren Störungen bestätigt wurde [10].

Die verschiedenen Arten der Selektion müssen nicht notwendigerweise, können aber zur Verzerrung führen. Insofern ist zwischen Selektivität (Zustand) und Bias (Auswirkung) zu unterscheiden [9]. Grundsätzlich besteht aber das Risiko, dass verzerrte Aussagen aus der Evidenz, die Leitlinienentwickler nutzen, sich in denen von ihnen formulierten Empfehlungen widerspiegeln.

Sind sich die Autoren von Leitlinien über die möglichen Auswirkungen von Publikationsbias bewusst und sprechen diese an?

Im Rahmen einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Diabetes Mellitus Typ 1 stellte das

IQWiG fest: von 20 in die Untersuchung eingeschlossenen Leitlinien fanden sich in 4 Angaben zum Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten. In den Leitlinien fanden sich kaum Hinweise auf die Nutzung unpublizierter Daten bei der Formulierung von Empfehlungen [11]. Bei Durchsicht der als S2 (evidenz- oder konsensbasiert) und S3 (evidenz- und konsensbasiert) klassifizierten Leitlinien im Register der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) im November 2010 fanden sich explizite Angaben zum Umgang mit unpublizierten Daten ebenfalls nur sehr selten. Angesprochen wurden:

- Integration der „internen Evidenz“ der Mitglieder der Leitliniengruppe (nicht publizierte Studien oder Daten, Expertenwissen)
- Recherche nach nicht publizierten Forschungsberichten („graue“ Literatur)
- Recherche nach Informationen von Firmen.

Es bestehen demnach Hinweise auf ein Verbesserungspotential hinsichtlich der Wahrnehmung möglicher Auswirkungen von Publikationsbias auf die Entwicklung von Leitlinien. Eine Verstärkung der Bewusstseinsbildung könnte ausgelöst werden durch die Berücksichtigung des Aspekts bei der Evidenzbewertung, wie in der GRADE-Methodik vorgesehen [2,12]. Denkbar ist auch die Ergänzung eines entsprechenden Kriteriums bei der Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien. Bei diesem Gedanken ist allerdings die schwache Evidenzbasis zu Auswirkungen des Publikationsbias und zur Validität von Strategien zum Umgang mit dem Risiko kritisch zu würdigen (siehe unten).

Es ist jedoch auch denkbar, dass die Ursache für das seltene Ansprechen der Problematik von Publikationsbias in fehlenden Möglichkeiten seiner Behebung besteht. Die Autoren der Leitlinie „Herzinsuffizienz“ der deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin erklären z.B., dass eine Recherche nach unpublizierten Studien und umfangreiche Versuche, ergänzende Daten zu erhalten, nicht den erhofften Erfolg hatten [13]. Nur in einzelnen Fällen hatten angeschriebene

Autoren geantwortet. Für Leitlinienautoren besteht ein Bedarf an Information und Unterstützung demnach vor allem hinsichtlich des Umgangs mit der Problematik.

Welche Auswirkungen hat Publikationsbias auf die Inhalte von Leitlinien in Deutschland derzeit?

Die verfügbare Evidenz zu möglichen Auswirkungen von selektivem Publizieren und Publikationsbias auf die Inhalte von Leitlinienempfehlungen in Deutschland besteht in Fallberichten [1]. Anhand der S3-Leitlinie/Nationalen Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ [14] sowie der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ [15] wurde gezeigt, dass die Aufdeckung unpublizierter Daten zur Wirksamkeit von Antidepressiva und sogar die Aufdeckung der Fälschung von Studien zur postoperativen Schmerztherapie sich nicht auf die Leitlinienempfehlungen auswirkten [1]. Hervorzuheben ist die schnelle Überprüfung der Leitlinie und Publikation einer Stellungnahme durch die Schmerz-Leitliniengruppe innerhalb von 8 Wochen nach Bekanntwerden des Fälschungsskandals.

Leitlinien unterscheiden sich von anderen Quellen aufbereiteten Wissens wie Evidenzberichten und systematischen Übersichtsarbeiten über klinische Studien durch die Formulierung von klaren Handlungsempfehlungen, in die auch eine klinische Wertung der Aussagekraft und Anwendbarkeit von Studienergebnissen eingeht. Diese Wertung durch die Mitglieder der Leitliniengruppe kann einen potentiellen Schutz vor Auswirkungen von Publikationsbias darstellen. Die Ursache für den geringen Einfluss von Publikationsbias auf die Inhalte von Leitlinien kann außerdem in Schutzfunktionen begründet sein, die das systematische Vorgehen bei der Entwicklung von Leitlinien nach dem Regelwerk der AWMF bietet.

Welche Schutzfunktionen vor Auswirkungen von Publikationsbias bietet das Regelwerk der AWMF?

Die Inhalte von Leitlinien unterliegen einer Vielzahl von Verzerrungsrisiken, die sich im gesamten Prozess von der Planung bis zur Aktualisierung der Leitlinie auswirken können. Quellen für Bias entstehen unter anderem durch ungünstige Selektion der Mitglieder einer Leitliniengruppe, selektives oder unsystematisches Vorgehen bei der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz, unstrukturiertes Diskutieren und Verabschieden von Empfehlungen, Einflussnahme von Dritten sowie mangelnde Wartung der Aktualität. Um den Risiken für Bias zu begegnen, wurden die Anforderungen, die hochwertige Leitlinien erfüllen sollten, international in einheitlicher Weise definiert. Für den deutschen Raum sind sie in Form einer kommentierten Checkliste publiziert, dem Deutschen Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI) [16]. Das Regelwerk der AWMF stellt eine Hilfe für die Umsetzung dieser methodischen Anforderungen für die Autoren von Leitlinien und ein Instrument des Qualitätsmanagements für das Leitlinien-Register dar. Zur Vermeidung unerwünschter Auswirkungen verschiedener Formen von Bias sieht das AWMF-Regelwerk unter anderem folgende Schutzfunktionen vor (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>):

- Anmeldeverfahren für Leitlinien in Planung und Entwicklung
- Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten
- Kriterien für die Klassifikation S1, S2k, S2e, S3
- Leitlinienreport zum methodischen Vorgehen bei der Entwicklung der Leitlinie
- Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften.

Diese Aspekte werden bei der Einreichung von Leitlinien zur Publikation durch die AWMF geprüft. Bei unklaren oder fehlenden Angaben wird ein

strukturierter Dialog mit den Autoren der Leitlinien geführt. Für publizierte Leitlinien besteht für Nutzer die Möglichkeit der Kommentierung über die AWMF-Internetseite. Darüber hinaus werden Leitlinien, deren angegebene Gültigkeitsdatum überschritten ist oder deren letzte Überarbeitung mehr als 5 Jahre zurück liegt, aus dem Register gelöscht. Grundsätzlich ist anzunehmen, dass diese Schutzfunktionen auch Auswirkungen des Publikationsbias entgegenwirken (Tabelle 1).

Die Bedeutung der Kriterien für die Klassifikation als S2k (konsensbasierte Leitlinie), S2e (evidenzbasierte Leitlinie) und S3 (evidenz- und konsensbasierte Leitlinie) bedarf näherer Erläuterung:

- Zusammensetzung des Leitliniengremiums:

Die Repräsentativität der Leitliniengruppe für den Kreis der Anwender und Betroffenen ist obligat für Leitlinien der Klassen S2k und S3. Dadurch soll gewährleistet werden, dass die Experten, die Evidenzen generieren und die Patienten, die versorgungsrelevante Fragen stellen, vertreten sind. Die direkte Einbeziehung, mitunter auch Federführung von Vertretern der relevanten Forschergruppen bei der Leitlinienerstellung ist eine wichtige und effiziente Grundlage für die Identifikation unpublizierter Daten.

- Evidenzbasierung:

Die Darlegung der systematischen Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur einschließlich bereits existierender Leitlinien zum Thema ist obligat für Leitlinien der Klassen S2e und S3. Die dadurch gewährleistete Gesamtschau der Evidenz zu einer Fragestellung limitiert den Einfluss einzelner Studien.

- Strukturierte Konsensfindung

Die klinische Bewertung der Evidenzlage und Festlegung der Empfehlungen durch die Mitglieder der Leitliniengruppe in einem formalen, transparenten Prozess ist obligat für Leitlinien der Klassen S2k und S3. Die formalen Techniken (Nominaler Gruppenprozess, Strukturierte Konsensuskonferenz, Delphi-Technik) sind angelegt

Tabelle 1. Qualitätsmanagement für Leitlinien im AWMF-Register: Potentielle Schutzfunktionen vor Auswirkungen von Publikationsbias.

Auswirkungen von Publikationsbias: Schutzfunktionen	Implementierung im Regelwerk der AWMF
Öffentliche Registrierung aller Leitlinienprojekte in der Planungsphase	Anmeldeverfahren über awmf-leitlinien.de
Transparenz des methodischen Vorgehens	Leitlinienreport zur Methodik, Beachtung der DELBI-Kriterien für S2, S3
Transparenz möglicher Interessenkonflikte von Leitlinienautoren	Darlegung der Inhalte von und des Umgangs mit Interessenkonflikten obligat für alle Leitlinien)
Repräsentativität der Leitliniengruppe	Obligat für Klassifikation S2k, S3
Evidenzbasierung: systematische Recherche, Auswahl und Bewertung	Obligat für Klassifikation S2e, S3
Strukturierte Konsensfindung	Obligat für Klassifikation S2k, S3
Externe Begutachtung	Verabschiedung durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften
Regelmäßige Überprüfung	Entfernung abgelaufener LL aus dem Internetangebot, max. nach 5 Jahren

und experimentell getestet in Hinblick auf die Vermeidung unerwünschter Gruppenphänomene als Quellen für Bias [17]. Ihre sachgerechte Durchführung soll zu ausgewogenen Empfehlungen unter Berücksichtigung von bestverfügbarer (publizierter) Evidenz und klinischer Expertise („interner Evidenz“) beitragen. Dies ist insbesondere im Rahmen der für die Formulierung von Empfehlungen geforderten expliziten Nutzen-Schaden-Abwägung von Bedeutung, wenn Evidenzen aus publizierten Studien das Risiko einer Überschätzung erwünschter Wirkungen bergen oder die berichteten Zielgrößen bzw. Studienendpunkte nicht patientenrelevant sind.

Wie können sich Leitlinienentwickler darüber hinaus vor Auswirkungen von Publikationsbias schützen und wo sind ihren Möglichkeiten Grenzen gesetzt?

Für die Entwicklung evidenzbasierter Empfehlungen erstellen und nutzen Autoren von Leitlinien systematische Übersichtsarbeiten. Es ist daher sinnvoll, existierende Empfehlungen für Autoren von systematische Übersichtsarbeiten [18] in Hinblick auf ihre Nutzbarkeit für Autoren von Leitlinien zu betrachten (Tabelle 2).

Es besteht ein breiter Konsens darüber, dass Studienregister die beste Strategie darstellen, um der selektiven Publikation von Forschungsergebnissen entgegenzutreten bzw. sie angemessen transparent zu machen. [2,3,18,19]. Die Registrierung ex ante führt zu einer besseren Berichterstattung [5]. Aktuell existieren zahlreiche Register, aber recht heterogene Regelungen mit einem deutlichen Schwerpunkt im Bereich der Arzneimittelforschung und -Zulassung [3]. Die Unsicherheit über die Vollständigkeit der benötigten Daten und insbesondere die geringere Wahrscheinlichkeit der Registrierung nicht pharmakotherapiebezogener Studien ist ein Problem für die Abwägung von Nutzen und Schaden alternativer - eben auch nicht-pharmakologischer Interventionen. Für Leitlinienautoren stellt sich damit die Frage des Aufwand-Nutzenverhältnisses einer systematischen Recherche in den vorhandenen Registern. Auch vor diesem Hintergrund ist die Durchsetzung einer Registrierungspflicht aus wissenschaftlichen und auch aus ethischen Gründen zu fordern, um die vollständige Information über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis sicherzustellen [19]. Bei dem Versuch der Identifikation unpublizierter oder „grauer“ Literatur durch Recherchen bzw. Anfragen stehen Leitlinienautoren vor zwei Problemen. Einerseits wird die Bereitschaft zur Auskunft seitens angefragter Autoren, Zulassungsbehörden oder der Industrie gegenüber einer nicht rechtlich legitimierte Gruppe gering sein. Andererseits finden sich in Konferenzbänden, Tagungsberichten und ähnlichen

Quellen zumeist nur gekürzte Berichte (Abstracts), die eine systematische Beurteilung der Validität der darin getroffenen Aussagen nicht ermöglichen. Mit dieser Strategie kann also durchaus ein Bias in den Prozess der Leitlinienentwicklung eingeführt statt vermieden werden. Zur Detektion von Publikationsbias in systematischen Übersichtsarbeiten wurden zahlreiche statistische Verfahren entwickelt, die jedoch für die Autoren von Leitlinien nur sehr eingeschränkt nutzbar sind. Wichtige Instrumente zur Reduzierung möglicher Auswirkungen von Publikationsbias sind die Benennung von Forschungsdefiziten sowie die kontinuierliche Beobachtung des Erkenntnisstandes für eine bedarfsgerechte Überprüfung und Fortschreibung von Systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien. Insgesamt besteht Forschungsbedarf hinsichtlich der Validität verschiedener Strategien zur quantitativen und qualitativen Erfassung des Risikos für Publikationsbias sowohl in systematischen Übersichtsarbeiten als auch in Leitlinien. Dennoch bleibt der Aufwand ex post an sich in Frage zu stellen; Ziel müssen geeignete Maßnahmen zur Vermeidung des Problems ex ante sein. Ein erster Schritt wäre die systematische Erfassung von Studienergebnissen in öffentlich zugänglichen Registern.

Fazit

- Eine systematische Erfassung unpublizierter Daten zur Berücksichtigung in Leitlinienempfehlungen ist Leitlinienautoren kaum möglich

Tabelle 2. Ansätze zum Umgang mit dem Risiko für Publikationsbias: Barrierenanalyse.

Methodischer Ansatz für systematische Übersichtsarbeiten [18]	Potentiale für die Leitlinienentwicklung	Limitationen für Leitlinienautoren
Prävention		
Studienregistrierung	Prospektiver Nutzen durch Unterstützung einer restriktiven Regulierung: Zugänglichkeit aller wissenschaftlichen Erkenntnisse	Nutzen für das jeweilige Leitlinienprojekt ist abhängig vom „Ist-Zustand“ der Registrierung
Reduktion		
Identifikation unpublizierter oder „grauer“ Literatur durch Recherchen bzw. Anfragen - in Studienregistern - in Registern der Zulassungsbehörden - in Konferenzbänden und Tagungsberichten - an die Industrie - an Experten/Autoren	Erkenntnisgewinn durch Einbezug von Studien und/oder Studiendaten, die aus verschiedenen Gründen nicht im Volltext publiziert wurden	Unklares Aufwand-Nutzen-Verhältnis und Bias-Risiken durch: - insgesamt unvollständige, thematisch heterogene Studienregistrierung - eingeschränkte Beurteilbarkeit der Studienqualität auf der Grundlage von Abstracts - unklare Bereitschaft zur Auskunft bei Anfragen - mangelnde Möglichkeit der <i>systematischen</i> Erfassung unpublizierter Daten
Detektion		
Einsatz statistischer Verfahren (z.B. funnel plot und verwandte Tests)	Gewinn von Hinweisen (explorativer Ansatz) bei richtiger Interpretation der Analyseergebnisse	Begrenzte Anwendbarkeit: - nur für eigens erstellte systematische Übersichtsarbeiten - abhängig von Datenlage, z.B. Anzahl, Qualität und Heterogenität gefundener Studien
Minimierung des Effekts		
Benennung von zusätzlichem Forschungsbedarf, Konfirmation erster Studienergebnisse durch groß angelegte Studien, regelmäßige Aktualisierung von systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien		

- Leitlinienautoren müssen im wesentlichen auf die bestverfügbare - publizierte und selbst generierte - Evidenz zurückgreifen
- Das Bewusstsein für die Problematik des selektiven Publizierens sollte gefördert werden
- Leitlinienempfehlungen sind bei Nutzung der Schutzfunktionen entsprechend dem Regelwerk der AWMF nach derzeitiger Erkenntnis wenig anfällig für Einflüsse von Publikationsbias
- Zu fordern ist nach dem Prinzip „Prävention statt Kuration“:
- Verpflichtung zur Registrierung und Publikation von Studienprotokollen

Interessenkonflikt

Die Autorin ist stellvertretende Vorsitzende der Ständigen Kommission Leitli-

nien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und erhält institutionelle Förderung von der AWMF. Darüber hinaus besteht kein Interessenskonflikt.

Literatur

- [1] Lelgemann M, Sauerland S. Gefälschte Studien und nicht publizierte Daten: Auswirkung auf die Erarbeitung von Leitlinien und evidenzbasierten Empfehlungen. *ZaeFQ* 2010;104:284–91.
- [2] Lelgemann M, Antes G. Falsche Gelassenheit. *ZEFQ* 2010;104:281–3.
- [3] Strech, D. Zur Ethik einer restriktiven Regulierung der Studienregistrierung. *Ethik Med* 2010; online first 25.06.2010.
- [4] Bourgeois FT, Murthy S, Mandl KD. Outcome Reporting Among Drug Trials Registered in ClinicalTrials.gov. *Ann Intern Med* 2010;153:158–66.
- [5] Reveiz L, Cortés-Jofré M, Lobos CA, Nicita G, Ciapponi A, et al. Influence of a trial registration on reporting quality of randomized trials: Study from highest ranked journals. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010;63:1216–22.
- [6] Mallet S, Timmer A, Sauerbrei W, Altman DG. Reporting of prognostic studies of tumour markers: a review of published articles in relation to REMARK guidelines. *Br J Cancer* 2010;102:173–80.
- [7] Schott G, Pachl H, Limbach U, Gundert-Remy U, Ludwig WD, Lieb K. Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen. Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse -protokoll und -qualität. *Dtsch Arztebl* 2010;107(16):278–85.
- [8] IQWiG 2009. Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin bei Depressionen – Abschlussbericht A05-20C, Version 1.0 vom 09.11.09. Verfügbar: https://www.iqwig.de/download/A05-20C_Kurzfassung_Abschlussbericht_Bupropion_Mirtazapin_und_Reboxetin_bei_Depressionen.pdf. Zugriff am 21.03.2010.



- [9] Bax L, Moons KG. 2010. Beyond publication bias. Commentary. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010 Article in press, available online 30 December 2010.
- [10] Strech D, Soltmann B, Weikert B, Bauer M, Pfnigg A. Quality of reporting of randomized controlled trials of pharmacologic treatment of bipolar disorders: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011 Jan 25 [Epub ahead of print].
- [11] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2010. Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Diabetes Mellitus Typ 1. Vorbericht V09-03 Version 1.0 vom 10.11.2010. (Kurzfassung). Verfügbar: https://www.iqwig.de/download/V09-03_Kurzfassung-Vorbericht_Leitlinienrecherche_und-bewertung_fuer_das_DMP_Diabetes_mellitus_Typ_1.pdf (Zugriff am 10.03.2011).
- [12] Guyatt G, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64:407–15.
- [13] Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin. DEGAM-Leitlinie Nr.9 „Herzinsuffizienz“-Methodenreport. Verfügbar: <http://www.awmf.org>, AWMF-Register-Nummer 053-014. Zugriff am 21.03.2011.
- [14] DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPTK et al. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression-Kurzfassung, 1. Auflage 2009. DGPPN, ÄZQ, AWMF - Berlin, Düsseldorf 2009. Verfügbar: <http://www.awmf.org>, AWMF-Registernummer nvl-005. Zugriff am 31.03.2011.
- [15] Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung Schmerztherapie (DIVS). S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Verfügbar: <http://www.awmf.org>, AWMF-Register-Nummer 041/001. Zugriff am 21.03.2011.
- [16] Kopp I. Perspektiven der Leitlinienentwicklung und -implementation aus der Sicht der AWMF. *Z Rheumatol* 2010;69:298–304. Auch verfügbar unter: <http://www.awmf-leitlinien.de>. Zugriff am 21.03.2011.
- [17] Kopp I, Selbmann HK, Koller M. Konsensusfindung in evidenzbasierten Leitlinien – vom Mythos zur rationalen Strategie. *ZaeFQ* 2007;101:89–95.
- [18] Parekh-Bhurke S, et al. Uptake of methods to deal with publication bias in systematic reviews has increased over time, but there is still much scope for improvement. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64:349–57.
- [19] Antes G, Dreier G, Encke A, Ohmann C, Seiler C, Victor N. Klinische Studien: Plädoyer für die Einrichtung eines öffentlichen Registers. *Dtsch Arztebl* 2005;102(27):A-1937.

Ehrenmitgliedschaft des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin für Prof. Albrecht Encke

Der Chirurg und langjährige Präsident der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften Prof. Dr. med. Albrecht Encke erhielt die Ehrenmitgliedschaft des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Die Mitgliederversammlung des DNEbM hat dies während ihrer Jahrestagung vom 24. bis 26. März 2011 in Berlin einstimmig beschlossen.

„Wenn es nach dem ersten Preisträger Dave Sackett im Jahr 2008 jemand in Deutschland verdient hat, diese Auszeichnung zu erhalten, dann sind Sie es“, fasst Dr. Gerd Antes, der Leiter des Deutschen Cochrane Zentrums in seiner Laudatio zusammen. Kontroverse Sichtweisen zusammenführen und konstruktiv verarbeiten könnte als Motto über der Pionierarbeit von Albrecht Encke zur Entwicklung der evidenzbasierten Leitlinienproduktion der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) stehen, die er seit Beginn seiner Präsidenschaft in der AWMF (2001 bis 2009) entscheidend beförderte. Ganz klar und bestimmt tritt er für die Berücksichtigung von wissenschaftlich objektivierbaren Fakten ein und bemüht sich dabei stets um einen Konsens unter allen Beteiligten. Unter seiner Leitung wurde das

evidenzbasierte Vorgehen in der Leitlinienentwicklung eingeführt und umgesetzt. Encke hat sich immer zuerst den Fakten verpflichtet gefühlt und seine Arbeit nie politischen oder berufspolitischen Zwängen untergeordnet. Die wissenschaftlichen und klinischen Arbeitsgebiete des 1935 geborenen Albrecht Encke waren die chirurgische Pathophysiologie, die Intensivmedizin, Viszeralchirurgie sowie Leberchirurgie und Lebertransplantation. Von 1979 bis zu seiner Emeritierung im Jahr 2002 hatte er eine C4-Professur für Chirurgie der Universität Frankfurt/Main inne und war Direktor der Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums. Albrecht Encke zählt zu den führenden Vertretern des Faches Chirurgie in Deutschland.

Während seiner Amtszeit hatte er neben der Präsidenschaft der AWMF auch Präsidenschaften weiterer nationaler und internationaler Fachgesellschaften inne. Sein herausragendes berufliches Engagement wurde unter anderem mit dem Bundesverdienstkreuz und der Paracelsusmedaille der deutschen Ärzteschaft geehrt.

Prof. Encke ist das zweite Ehrenmitglied des EbM-Netzwerks seit dessen Gründung im Jahr 2000. Die Ehrenmitgliedschaft wurde erst-

ZEFQ-Service: Personalia

mals im Jahr 2008 an Professor David L. Sackett, den Wegbereiter der Evidenzbasierten Medizin, verliehen. Dass Prof. Dr. med. Albrecht Encke das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin noch lange mit Rat und Tat begleiten möge, ist nicht nur der Wunsch des Laudators, sondern spricht auch den Netzwerkmitgliedern aus der Seele.

Korrespondenzadresse:

Dr. PH Sylvia Sänger
Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin DNEbM
c/o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)
TiergartenTower, Straße des 17. Juni
106-108
10623 Berlin
Tel: 030-4005-2506,
Fax: 030-4005-2555
E-Mail: sauder@azq.de
www.ebm-netzwerk.de
www.ebm-kongress.de