

Aus dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung)

Leiter: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Ollenschläger

Kritische Bewertung medizinischer Leitlinien
Eine Analyse und Diskussion der Ergebnisse des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen
Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

vorgelegt von

Monika Lelgemann
aus Hannover

Promoviert am 04. Februar 2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, 2009

Dekanin/Dekan:

Universitätsprofessor Dr. med. J. Klosterkötter

1. Berichterstatterin/Berichterstatter: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger

2. Berichterstatterin/Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. rer. nat. W. Lehmacher

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten:

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und ist auch noch nicht veröffentlicht.



Bremen, 20.06.2008

Danksagung

Meine Dankbarkeit gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger. Ich danke ihm für die Überlassung des Themas, seine fachliche Beratung und Anregung, für die vielen konstruktiven Gespräche und Auseinandersetzungen zum Thema Leitlinien und ganz besonders für sein freundschaftliches Mahnen.

Marga Cox, Dana Rütters und Dr. Regine Wolters danke ich für die technische Unterstützung bei der Erstellung des Manuskriptes.

...appropriate incorporation of evidence and values
in all clinical decision making remains a distant goal.

Evidence based medicine has come a long way,
but the remaining challenges suggest that
the second decade will be as exciting as the first.

Gordon Guyatt, Deborah Cook, Brian Haynes BMJ 2004

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung und Problemstellung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Problemstellung	3
2.	Hintergrund/Definitionen	5
2.1	Leitlinien	5
2.2	Leitlinienentwicklung in Deutschland 1995-1998	9
2.3	Leitlinien-Clearingverfahren	11
2.4	Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren	12
2.4.1	Methodik des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens	14
2.4.1.1	Zu 1 – systematische Leitlinienrecherche	16
2.4.1.2	Zu 2 – formale Leitlinienbewertung	20
2.4.1.3	Zu 3 – inhaltliche Leitlinienbewertung	23
2.4.2	Methodik der zusammenfassenden deskriptiven Analyse (vorliegende Arbeit)	26
3.	Ergebnisse	29
3.1	Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche und Diskussion	30
3.1.1	Zahl potenziell relevanter Dokumente	30
3.1.2	Verwendete Datenbanken	32
3.2	Ergebnisse der formalen Bewertung und Diskussion	32
3.2.1	Qualität Domäne 1 / Leitlinienentwicklung	33
3.2.2	Qualität Domäne 2 / Inhalt und Format	35
3.2.3	Qualität Domäne 3 / Anwendbarkeit	37
3.2.4	Qualität gesamt	39
3.2.5	Qualität in den Domänen und Gesamtergebnis	41
3.2.6	Entwicklung über die Zeit	45
3.2.7	Leitlinienorganisationen	47
3.2.8	Leitlinien deutscher Organisationen	51
3.3	Inhaltliche Leitlinienbewertung	57
3.3.1	Zusammensetzung Fokusgruppen	57
3.3.2	Ergebnisse inhaltliche Bewertung	58

4.	Diskussion.....	62
4.1	Systematische Literaturrecherche.....	62
4.2	Formale Leitlinienbewertung	64
4.3	Inhaltliche Leitlinienbewertung.....	75
5.	Zusammenfassung.....	79
6.	Konsequenzen des Verfahrens	80
6.1	Leitlinienbewertung.....	80
6.1.1	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien- Bewertung (DELBI)	80
6.1.2	Leitlinienbewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).....	82
6.2	Leitlinienentwicklung.....	86
6.2.1	Leitlinien Programm der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	86
6.3	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)	90
7.	Würdigung und Ausblick	95
8.	Literaturverzeichnis	99

Anhang

Anhang 1:	Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien (Version 8/1999)	117
Anhang 2:	Ergebnistabellen des Leitlinien-Clearingverfahrens	121
Anhang 3:	Standardisierte Abstracts der formalen Bewertung (Beispiel).....	133
Anhang 4:	Exemplarisch zitierte Textpassagen im Rahmen der inhaltlichen Bewertung (Beispiel)	141
Anhang 5:	Expertenkreise des Leitlinien-Clearingverfahrens	145
Anhang 6:	Curriculum Vitae	152

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1:	Empfehlungsgraduierung NVL Programm.....	7
Abbildung 2:	Empfehlung aus NVL KHK	7
Abbildung 3:	Auszug Nutzermanual zur Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“	21
Abbildung 4:	Ranking Tabelle – Beispiel Clearingverfahren „Depression“	23
Abbildung 5:	Definition Fokusgruppen (Auszug Werkstattbericht Nr.82 IZT)	24
Abbildung 6:	Auszug Clearingbericht „Hypertonie“ – Selbstverständnis Expertenkreis	25
Abbildung 7:	Auszug Clearingbericht „Schlaganfall“/Zuordnung Beispiele	26
Abbildung 8:	Qualität Domänen / Clearingverfahren (a)	43
Abbildung 9:	Qualität Domänen / Clearingverfahren (b)	43
Abbildung 10:	Qualität Domänen / Clearingverfahren (c)	44
Abbildung 11:	Qualität Domänen / Clearingverfahren gesamt	45
Abbildung 12:	Ergebnisse formale Bewertung (gesamt) zeitlicher Verlauf.....	47
Abbildung 13:	Ergebnis formale Bewertung (gesamt) LL von Organisationen versus fachspezifische Leitlinien.....	51
Abbildung 14:	Ergebnis formale Bewertung (gesamt) deutsche LL versus internationale LL	55
Abbildung 15:	Ergebnisse formale Bewertung (gesamt) deutsche Leitlinien/ zeitlicher Verlauf	56
Abbildung 16:	DELBI Domäne 3	72
Abbildung 17:	Empfehlungssynopse NVL „Diabetische Netzhautkomplikationen“	74
Abbildung 18:	DELBI Domäne 7	81
Abbildung 19:	Leitlinien Klassifikation der AWMF	87
Abbildung 20:	AWMF Leitlinien Stand Mai 2008.....	88

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Qualitätskriterien Leitlinien.....	6
Tabelle 2:	Ablauf Clearingverfahren	15
Tabelle 3:	Bibliographische Datenbanken	17
Tabelle 4:	Leitliniendatenbanken, fachübergreifend	17
Tabelle 5:	Leitliniendatenbanken, ausgewählte internationale Organisationen.....	18
Tabelle 6:	Leitliniendatenbanken, fachspezifisch	18
Tabelle 7:	Maximal zu erreichende Punktzahl der formalen Bewertung.....	22
Tabelle 8:	Ergebnis systematische Recherche	31
Tabelle 9:	Anzahl berücksichtigter Datenbanken für systematische Recherche.....	32
Tabelle 10:	Anzahl eingeschlossene Leitlinien.....	32
Tabelle 11:	Ergebnis formale Bewertung Domäne 1	34
Tabelle 12:	Ranking Domäne 1	35
Tabelle 13:	Ergebnis formale Bewertung Domäne 2	36
Tabelle 14:	Ranking Domäne 2	37
Tabelle 15:	Ergebnis formale Bewertung Domäne 3	38
Tabelle 16:	Ranking Domäne 3	39
Tabelle 17:	Ergebnis formale Bewertung gesamt	40
Tabelle 18:	Ranking Qualität gesamt.....	41
Tabelle 19:	Qualität alle Domänen / Clearingverfahren alle	42
Tabelle 20:	Publikationsjahr eingeschlossene Leitlinien	45
Tabelle 21:	Publikationsjahr und Gesamtpunktzahl eingeschlossene Leitlinien/ Clearingverfahren alle.....	46
Tabelle 22:	Leitlinien von Leitlinienorganisationen / Clearingverfahren alle	48
Tabelle 23:	Ergebnis formale Bewertung (Domänen) LL von Organisationen versus fachspezifische Leitlinien	49
Tabelle 24:	Ergebnis formale Bewertung (gesamt) Leitlinienorganisationen	50
Tabelle 25:	Deutsche Leitlinien / Clearingverfahren alle	52
Tabelle 26:	Ergebnis formale Bewertung (Domänen) deutsche versus internationale LL.....	53
Tabelle 27:	Ergebnis formale Bewertung (gesamt) deutsche Leitlinien	54
Tabelle 28:	Publikationsjahr deutsche Leitlinie / Clearingverfahren alle	55
Tabelle 29:	Zusammensetzung Expertenkreise.....	58
Tabelle 30:	Häufigkeit der Leitlinienzitierung in Relation zum Ranking nach Gesamtpunktzahl.....	60
Tabelle 31:	„große“ Leitlinienorganisationen.....	69

Abkürzungsverzeichnis

ABFP	American Board of Family Practice
ACP	American College of Physicians
AGREE	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe
AHA	American Heart Association
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research (heute AHRQ)
AHRQ	Agency for Health, Research and Quality
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
APA	American Psychiatric Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BAP	British Association for Psychopharmacology
BfA	Bundesversicherungsanstalt für Angestellte
BHS	British Hypertension Society
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
CB	Clearingbericht
CCG	Canadian Consensus Group
CONSORT	Consolidates Standards of Reporting Trials
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CPA	Canadian Psychiatric Association
CTFPHC	Canadian Task Force for Preventive Health Care
CV	Clearingverfahren
D	Domäne
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Bewertung von Leitlinien
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DMP	Disease-Management-Programm
DNEbM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin
Dt	Deutsch
DtAL	Deutsche Atemwegsliga
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EMBASE	Excerpta Medica Database
FMS	Finish Medical Society
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
ICD	International Classification of Diseases
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
KRK	Kolorektales Karzinom
LL	Leitlinie
Max	Maximum
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online / Literaturdatenbank der National Library of Medicine (USA)
Min	Minimum
MPZ	Maximalpunktzahl
MW	Mittelwert
NAC	National Advisory Committee
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Australien)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NIH	National Institutes of Health
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinien
No.Eng.	North of England Evidence-Based Guideline Development Project
NZGG	New Zealand Guidelines Group
Org.	Organisation
PSY-g	Psychguides
PZ	Punktzahl
RCT	Randomised Controlled Trial
S1, S2, S3	Stufenklassifikation der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
SD	Standardabweichung (Standarddeviation)
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
VDR	Verband Deutscher Rentenversicherungsträger
VHA	Veterans Health Administration
VT	Volltexte
WHO	World Health Organization

1. Einführung und Problemstellung

1.1 Einführung

Das Wissensmanagement im Gesundheitswesen wird immer komplexer. Der medizinische Fortschritt und Vorgaben bzw. Bedarf zur Organisationsentwicklung in Klinik und Praxis steigern den Erkenntnisbedarf von Ärztinnen und Ärzten. Gleichzeitig nimmt die Überflutung mit – oftmals tendenziösen – Informationsangeboten zu.

Vor diesem Hintergrund wird medizinischen Leitlinien eine zentrale Bedeutung für Qualitätsentwicklung und Steuerung im Gesundheitssystem zugesprochen. Man erhofft sich von ihnen Optimierung und Erleichterung der Orientierung im ärztlichen Alltag [146].

Medizinische Leitlinien haben dabei die Aufgabe, das umfangreiche Wissen (wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung) zu speziellen Versorgungsproblemen

- in expliziter Weise systematisch darzulegen,
- unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten,
- gegensätzliche Standpunkte darzustellen und zu klären und
- unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren [5].

Sie sind damit – nach übereinstimmender Einschätzung aus dem In- und Ausland – wesentlicher Bestandteil eines modernen Informationsmanagements in der täglichen ärztlichen Arbeit [54, 63, 65, 91, 218]. Des Weiteren sind sie die Grundlage für eine gleichberechtigte gemeinsame Entscheidungsfindung von Patienten und Ärzten [177]. Für die „evidenzbasierte Gesundheitsversorgung“ stellen sie ein notwendiges Instrument des Wissenstransfers von der Forschung in die Praxis dar [56].

Der günstige Einfluss von Leitlinien auf die Prozess- und Ergebnisqualität im Gesundheitswesen ist mittlerweile wissenschaftlich belegt [79, 202]. Allerdings hängt die Wirksamkeit von Leitlinien von zahlreichen Faktoren ab, die insbesondere die Zuverlässigkeit der Empfehlungen und die Akzeptanz durch die Anwender beeinflussen [80, 82]. Ein zentrales Kriterium ist dabei die Validität (Gültigkeit) der Aussagen, welche entscheidend vom Aufwand und von der Sorgfalt abhängig ist, die bei ihrer Entwicklung betrieben werden [182].

Über die bei der Entwicklung von Leitlinien anzuwendenden Vorgehensweisen besteht hinsichtlich wesentlicher Elemente internationaler Konsens. Insbesondere entscheidend ist, dass der Prozess der Leitlinienerstellung systematisch, unabhängig und transparent erfolgt. Das herkömmliche Vorgehen bei der Erarbeitung medizinischer Empfehlungen war unsystematisch und somit anfällig für systematische Fehler und Verzerrungen. Namhafte Experten eines Fachgebietes entschieden in einem nicht transparenten Prozess nach dem

Konsensprinzip über Empfehlungen. Wenn überhaupt, wurde erst in einem nachfolgenden Schritt die Empfehlung unterstützende Literatur (externe Evidenz) hinzugezogen [179]. Es entstanden die so genannten Konsensempfehlungen oder konsensbasierten Leitlinien. Mittlerweile werden für die Leitlinienerstellung Verfahren gefordert, bei denen die Empfehlungen in einem transparenten Prozess auf systematisch recherchierter und kritisch bewerteter Literatur beruhen. Die Empfehlungen werden aus den besten verfügbaren wissenschaftlichen Belegen abgeleitet und auf nachvollziehbare Weise mit diesen verknüpft. Es entstehen die so genannten evidenzbasierten Leitlinien. In der Verbindung der beiden Elemente „Konsensbasierung“ und „Evidenzbasierung“ der in Leitlinien enthaltenen Empfehlungen besteht das Charakteristikum von Leitlinien, welches sie von anderen systematischen Aufbereitungen und Darlegungen des Wissens unterscheidet. Grundvoraussetzung ist, dass sowohl die Evidenzbasierung als auch die Konsensentscheidung systematisch und transparent erfolgen. Der repräsentativen Zusammensetzung der Autorengruppe kommt insbesondere bei Konsensentscheidungen große Bedeutung zu, um systematische Verzerrungen durch Interessen einzelner Teilnehmer oder Gruppen zu vermeiden. Voraussetzung ist die Anwendung formalisierter Verfahren in der Konsensfindung. Die repräsentative Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist aber auch entscheidend, um sicherzustellen, dass die Fragen, welche sich tatsächlich in Entscheidungssituationen in der klinischen Arbeit stellen, in den Leitlinien angesprochen werden.

Valide Leitlinien können nur unter Beachtung der genannten Entwicklungselemente entstehen. Valide meint in diesem Zusammenhang, dass durch die Umsetzung der in den Leitlinien enthaltenen Empfehlungen deren angestrebte Ziele im Sinne einer Verbesserung der Versorgung, messbar an patientenrelevanten Endpunkten, erreicht werden. Als prognostische Faktoren für die Validität gelten [78]

- die Zusammensetzung der Autorengruppe;
- die systematische Suche und Synthese der besten verfügbaren Evidenz und
- die systematische und formalisierte Vorgehensweise bei der Empfehlungsformulierung.

Zur Gewährleistung dieser Punkte sind in vielen Ländern inzwischen nationale Vorgaben und Programme etabliert worden, die das Ziel verfolgen, qualitativ hochwertige Leitlinien zu entwickeln, zu verbreiten und ihre Umsetzung in der Praxis zu unterstützen.

Auf internationaler Ebene haben sich mit der AGREE Collaboration (Appraisal of Guidelines, Research & Evaluation in Europe) [3, 46] und dem Internationalen Leitlinien-Netzwerk G-I-N [145, 158] Foren gebildet, in deren Rahmen man sich um die Harmonisierung solcher Verfahren bemüht.

Um leichten Zugang zu Leitlinien zu ermöglichen, um Transparenz für Anwender zu gewährleisten sowie Beratung hinsichtlich der Leitlinienqualität anbieten zu können, wurden außerdem in verschiedenen Ländern Leitlinien-Clearingstellen („Guideline Clearinghouses“) eingerichtet. Unter „Clearingverfahren“ versteht man „aufgearbeitete Zusammenstellungen verschiedener Quellen, die für ein bestimmtes Fachgebiet oder für mehrere Gebiete als Suchhilfen zusammengestellt werden“ (modif. nach [1]). Clearingstellen können Verzeichnisse verfügbarer Leitlinien unterhalten oder Evaluationsdienste anbieten; d.h. sie überprüfen die methodische Qualität von Leitlinien sowie die Angemessenheit ihrer Empfehlungen, bevor sie diese in die Datenbanken der Clearingstelle übernehmen.

Vor dem Hintergrund der in Deutschland Mitte der 90er Jahre bestehenden Qualitätsdefizite bei der Mehrzahl der Leitlinien wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften [102] sah man sich auch in Deutschland genötigt, ein institutionalisiertes Verfahren zur Qualitätsförderung und Qualitätskontrolle medizinischer Leitlinien zu etablieren.

1999 wurde bei der damaligen Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (heute Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin) das Leitlinien-Clearingverfahren eingerichtet [34, 159, 160]. Im Rahmen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens wurden in den Jahren 1999-2005 Leitlinien zu ausgewählten Versorgungsbereichen nationaler Bedeutung systematisch recherchiert und bezüglich ihrer Qualität und Praktikabilität im Kontext des deutschen Gesundheitswesens bewertet. Dabei wurden die aktuellen, international akzeptierten Methoden zur Entwicklung, kritischen Bewertung und Nutzung evidenz- und konsensbasierter Leitlinien berücksichtigt (Übersicht bei [5, 52, 61, 66, 67, 121, 123, 147, 212, 216, 217]).

Die Ergebnisse dieser Analyse wurden in Form von „Leitlinien-Clearingberichten“ publiziert und stehen frei zur Nutzung zur Verfügung.

1.2 Problemstellung

Mit der vorliegenden Dissertationsschrift wird erstmalig eine deskriptive Analyse und kritische Bewertung der Prozesse, Ergebnisse und Konsequenzen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [111, 125, 159, 161] in Form einer wissenschaftlichen Arbeit vorgelegt. Konkret werden die im Clearingverfahren angewandte Methodik ebenso wie die Ergebnisse unter Bezug auf die einschlägige internationale Literatur und vor dem Hintergrund der eigenen Erfahrungen der Autorin als am Leitlinien-Clearingverfahren Beteiligte [20, 21, 23, 24] diskutiert und gewertet.

Die Auswirkungen (Impact) des Bewertungsprozesses und seiner Ergebnisse auf aktuelle deutsche Entwicklungen im Themenbereich „Medizinische Leitlinien“ werden dargelegt. Abschließend werden die Sinnhaftigkeit einer Wiederaufnahme des 2005 beendeten Clearingverfahrens diskutiert und offene Fragen aus dem Themenbereich Leitlinienbewertung und Leitlinienentwicklung benannt.

2. Hintergrund/Definitionen

2.1 Leitlinien

Medizinische Leitlinien (Definitionen nach [5, 63, 67])

- sind definiert als „systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer und Patienten über die angemessene Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen“;
- sind Orientierungshilfen im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungskorridoren“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss;
- sind Instrumente, mit deren Hilfe man Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationalere Basis stellen kann;
- zielen darauf , unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen
 - gute klinische Praxis zu fördern und zu unterstützen und die Öffentlichkeit darüber zu informieren;
 - die Qualität der Versorgung zu verbessern;
 - die Stellung des Patienten zu stärken.

Medizinische Leitlinien unterscheiden sich von systematischen Übersichtsarbeiten und Health-Technology-Assessment-Berichten durch ihre primäre Zielsetzung, nämlich klinisch tätigen Ärzten explizit ausformulierte und konkrete Entscheidungshilfen bereitzustellen [4, 101, 128]. Sie haben dabei die Aufgabe, das umfangreiche Wissen (wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung) zu speziellen Versorgungsproblemen

- in expliziter Weise systematisch darzulegen,
- unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten,
- gegensätzliche Standpunkte darzustellen und zu klären sowie
- unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren [149, 191].

Leitlinien stellen damit einen wesentlichen Bestandteil eines modernen Informationsmanagements in der täglichen klinischen Arbeit dar und sind als Grundlage einer gleichberechtigten gemeinsamen Entscheidungsfindung von Patienten und Ärzten unersetzlich. Leitlinien sind dabei immer im Sinne von Handlungskorridoren zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abzuweichen ist [5, 32].

In Abgrenzung zu einer intuitiven Entscheidungsfindung auf Basis einer Fülle zur Verfügung stehender Entscheidungshilfen (Lehrbücher, Originalpublikationen, Informationen durch pharmazeutische Hersteller und Krankenkassen, Expertenmeinungen) ist das Besondere an

der Verwendung „guter“ Leitlinien, dass sie eine Entscheidungsfindung auf Basis systematisch, transparent entwickelter und konsentierter Empfehlungen ermöglichen [126].

Um den beschriebenen Zweck einer verlässlichen Entscheidungsgrundlage für Patienten und Ärzte darstellen zu können, müssen „gute“ Leitlinien bestimmte Qualitätsanforderungen erfüllen [2, 25]. Diese sind auch Voraussetzung für ihre Akzeptanz bei den Anwendern und damit ihre Umsetzung und Wirksamkeit [77, 81, 82].

Die heute international weitgehend einheitlich definierten Charakteristika „guter“ Leitlinien [5, 32, 63, 158] entsprechen im Kern den bereits Anfang der 90er Jahre von Field and Lohr definierten Qualitätskriterien [66, 67].

Tabelle 1: Qualitätskriterien Leitlinien

Qualitätskriterien von Leitlinien (nach Field and Lohr)	
Transparenz	Klarheit, Eindeutigkeit
Gültigkeit	Dokumentation der Leitlinienentwicklung
Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit	Planmäßige Überprüfung
Multidisziplinäre Entwicklung	Überprüfung der Anwendung
Anwendbarkeit	Kosten-Nutzen-Verhältnis
Flexibilität	Verfügbarkeit der Leitlinie

Für den Entwicklungsprozess von Leitlinien im engeren Sinne gelten die folgenden drei Aspekte als besonders entscheidend im Hinblick auf die Validität und Angemessenheit der Leitlinienempfehlungen [78]:

- Zusammensetzung des Leitliniengremiums: Repräsentativität für den Anwenderkreis;
- Evidenzbasierung: systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Literatur;
- Formulierung und Abstimmung der Empfehlung mit Hilfe formalisierter Konsensverfahren.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Sinne der Umsetzbarkeit und Angemessenheit der Leitlinienempfehlungen ist es unerlässlich, dass alle Fachgruppen und -disziplinen, die an der Versorgung der in der Leitlinie beschriebenen Patienten beteiligt sind, auch an der Erstellung der Leitlinie mitwirken. Auf diese Weise wird gewährleistet, dass durch die unterschiedliche Expertise alle relevanten Fragen angesprochen und angemessen berücksichtigt werden. Nur unter Einbeziehung der späteren Anwender der Leitlinie und angemessener Berücksichtigung ihrer Perspektiven werden diese die Leitlinien akzeptieren und ihre Empfehlungen umsetzen [45, 75, 121, 169, 182, 193, 203]. Gleiches gilt für die Beteiligung von Patienten an der Leitlinienerstellung [176, 208].

Evidenzbasierung

Unter Evidenzbasierung versteht man die systematische Recherche und Be- und Auswertung der Literatur zu den Fragestellungen einer Leitlinie [27, 90, 121, 123]. Wesentlich sind dabei die systematische Recherche und Darlegung der zum Thema vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse (externe Evidenz). Die Recherche- und Bewertungsergebnisse werden möglichst in Form so genannter Evidenztabelle zusammengefasst dargestellt [181]. Dabei wird die methodische Qualität der Studien durch so genannte Evidenzgrade gekennzeichnet. Der Evidenzgrad erlaubt eine Aussage darüber, mit welcher Wahrscheinlichkeit das in der Studie erzielte Ergebnis glaubwürdig und nicht durch systematische Fehler oder Verzerrungen bedingt ist. Nach Analyse und Darlegung der Evidenz werden im nächsten Schritt die konkreten Leitlinienempfehlungen aus der Literatur abgeleitet und mit einer Empfehlungsgraduierung versehen. Diese Graduierung soll dem Nutzer eine schnelle und transparente Information darüber vermitteln, wie eindeutig eine Vorgehensweise für eine bestimmte Situation empfohlen (definiert) werden kann [130].

Über die reine Beurteilung der methodischen Validität der zugrunde liegenden Studien hinaus werden bei der Vergabe der Empfehlungsgrade weitere Faktoren berücksichtigt: die Anwendbarkeit der Ergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Konsistenz der Ergebnisse, die Größe und klinische Relevanz der erzielten Effekte, Nutzen- /Schadenabwägungen sowie die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag. Es werden also nicht Evidenzgrade 1:1 in Empfehlungsgrade umgesetzt.

Beispielhaft sind die Empfehlungsgraduierungen aus dem Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) [45] (Abbildung 1) und eine exemplarische Empfehlung aus der Nationalen VersorgungsLeitlinie „chronische KHK“ (Abbildung 2) [40] dargestellt .

Abbildung 1: Empfehlungsgraduierung NVL Programm

Empfehlungsgrad NVL	Symbol NVL	Beschreibung	Evidenzgrad
A	↑↑	Starke Empfehlung	1
B	↑	Empfehlung	2
0	↔	Empfehlung offen	3/4

Abbildung 2:Empfehlung aus NVL KHK

Alle Patienten nach Myokardinfarkt sollen einen Betablocker erhalten, da für sie die Senkung der Sterblichkeit belegt ist	↑↑
---	----

Formulierung und Abstimmung der Empfehlung mit Hilfe formalisierter Konsensverfahren

Die Evidenzbasierung ist in erster Linie maßgeblich für die wissenschaftliche Legitimation einer Leitlinie, die Beteiligung der späteren Leitlinienanwender und die strukturierte Konsensfindung sind entscheidend für die Angemessenheit, Akzeptanz und damit die Umsetzung (Implementierbarkeit¹) einer Leitlinie [121]. Hinsichtlich der Formulierung der Empfehlungen ist der Konsens besonders relevant im Falle von unklarer Datenlage und hinsichtlich der Beurteilung, inwieweit Studienergebnisse auf Entscheidungssituationen im klinischen Alltag übertragen werden können und für die angesprochenen Patienten anwendbar sind [90, 135, 190]. Besondere Bedeutung kommt dem strukturierten Konsens weiterhin in der Abwägung der Relevanz der verschiedenen bei der Formulierung der Empfehlung zu berücksichtigenden klinischen Endpunkte zu [84, 90, 186].

Alle genannten, international konsentierten Kriterien dienen dazu, Leitlinien zu entwickeln, die mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit zu den erwünschten Veränderungen im Verhalten von Ärzten und Patienten und damit patientenrelevanten Endpunkten führen.

Aus validen Leitlinien können Zielgrößen und Indikatoren abgeleitet werden, anhand derer die Qualität der medizinischen Versorgung messbar und eine Unterscheidung zwischen gut und verbesserungsbedürftig ermöglicht wird [118, 119]. Solche Qualitätsindikatoren sind ein wesentliches Werkzeug für die Evaluierung von Versorgungsleistungen und -ergebnissen im medizinischen Alltag, für das interne Qualitätsmanagement und für den externen Qualitätsvergleich [13, 119]. In der „Qualitätsmanagement-Richtlinie für die vertragsärztliche Versorgung“ hat auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Stellenwert von Leitlinien als ein Grundelement des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements betont [71]².

Leitlinien im In- und Ausland wird eine Schlüsselrolle als Steuerungsinstrument im Gesundheitssystem zugemessen (Evidence-based Health Care) [158]. Dies gilt im zunehmenden Maße auch für ökonomische Aspekte. Leitlinien können über die Identifizierung unwirksamer und veralteter Verfahren sowie entsprechende negative Empfehlungen zu einer angemessenen Verwendung finanzieller Ressourcen beitragen.

¹ Unter Implementierung versteht man den Transfer von Handlungsempfehlungen in individuelles Handeln bzw. Verhalten von Ärzten und anderen Leistungserbringern sowie von Patienten [112, 204]. Implementierung umfasst somit als ersten Schritt die Verbreitung (Disseminierung) der Leitlinien sowie das Schaffen der Voraussetzungen zur Integration der Leitlinien in den klinischen Alltag.

² Siehe auch Kommentierung durch ÄZQ, Online-Kompodium QMA, 2006.
Internet: <http://www.q-m-a.de/1einfuehrung/4qmrlsgebV/view>.

2.2 Leitlinienentwicklung in Deutschland 1995-1998

1993 war die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) durch den damaligen Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen aufgefordert worden, für typische Krankheitsbilder und Standardsituationen Leitlinien ärztlichen Handelns aufzustellen. Sie sollten den Ärzten als Hilfestellung dienen und für mehr ökonomische Transparenz sorgen. Innerhalb kürzester Zeit hatte diese Aufforderung zu einer wahren Flut an Leitlinien geführt. Bereits im Oktober 1998, also nur 5 Jahre später, waren mehr als 500 Leitlinien über eine Internetseite der AWMF zugänglich [117].

Verglichen mit diesem hohen Tempo wuchs die Zahl an Leitlinien aus Leitlinienprogrammen anderer Länder, wie etwa der USA oder Großbritanniens, nur langsam. Zwischen 1992 und 1996 (dann wurde das Programm eingestellt) wurden in den USA durch die Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), die heutige Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 19 nationale Leitlinien zu übergeordneten Themen entwickelt.

Im Rahmen des Leitlinienprogramms des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), welches 1993 begonnen wurde, konnten in den ersten fünf Jahren 24 Leitlinien entwickelt werden. Die Fülle der in Deutschland erstellten Leitlinien war nur um den Preis der Qualität möglich. Insbesondere konterkarierte die Vielzahl der Leitlinien unterschiedlicher Qualität das Ziel einer besseren Orientierung für die Anwender. Dieses führte ab dem Jahr 1997 zu vermehrter Kritik an den Leitlinien, einer zunehmend ablehnenden Haltung in der Ärzteschaft und einem ganzen Maßnahmenkatalog, welcher zur Verbesserung der Qualität der Leitlinien eingeleitet wurde [160].

Als Katalysator für die intensive Diskussion um die Qualität von Leitlinien erwies sich eine von Antonius Helou durchgeführte Überprüfung der bis zum November 1997 unter „AWMF online“ publizierten Leitlinien hinsichtlich ihrer methodischen Qualität [102]. Zur Anwendung kam dabei ein Instrument, welches bereits wesentliche Charakteristika der späteren Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ [6] enthielt. Übereinstimmend war die Einteilung der Fragen (items) in die drei Kategorien:

- Leitlinienentwicklung
- Format und Inhalt
- Anwendbarkeit.

Es wurden insgesamt 329 Leitlinien hinsichtlich ihrer Qualität überprüft. Das Ergebnis war vernichtend. Keine der Leitlinien machte Angaben über die Finanzierung, die Autorengruppe war bei keiner Leitlinie repräsentativ zusammengesetzt, für keine der Empfehlungen war eine systematische Literaturrecherche durchgeführt worden und keine enthielt

nachvollziehbare Bewertungen der Literatur hinsichtlich ihrer Qualität. Ebenfalls null Punkte erreichten die Leitlinien bei Fragen zur Anwendbarkeit, in keiner der Leitlinien waren Programme oder Maßnahmen zur späteren Implementierung genannt.

Bemerkenswert war darüber hinaus die Verteilung der Leitlinien auf die Fachgebiete. 75 der Leitlinien entstammten dem Fachgebiet Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, 74 der Pädiatrie und 57 der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Bereits damals offenbarte sich die Notwendigkeit einer Auswahl von Themen, zu denen Leitlinien erstellt werden sollen, anhand nachvollziehbarer Kriterien, ein Priorisierungsverfahren [14, 144]. Ebenfalls interessant ist, dass nur 12% der Leitlinien symptomorientiert waren, den überwiegenden Anteil (78%) stellten diagnoseorientierte Leitlinien dar, ein Manko, welches im späteren Leitlinienprogramm der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin aufgegriffen wurde [72].

Zu beachten ist, dass etwa zur gleichen Zeit die Evidenzbasierte Medizin (EbM) auch in Deutschland an Bedeutung gewann und so zunehmend die Forderung lauter wurde, Leitlinien als Instrumente des Wissenstransfers (externe Evidenz) im Sinne der EbM zu verstehen und zu nutzen [174]. So könnten einerseits wissenschaftliche Erkenntnisse systematisch für die Versorgung verfügbar gemacht werden, die Strategien und Prinzipien der EbM verbreitet und evidenzbasierte Leitlinien könnten als Instrumente des Qualitätsmanagements genutzt werden [33]. Bereits 1996 waren durch die damalige Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ) – jetzt Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – unter Beteiligung eines Expertenkreises „Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung“ entwickelt worden, die im Juni 1997 von den Vorständen der Bundesärztekammer (BÄK) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) verabschiedet wurden [32]. Diese Qualitätskriterien stellten die Grundlage der dann im Folgenden erarbeiteten „Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien“ dar, die 1998 veröffentlicht wurde [6].

Die Checkliste orientierte sich dabei wesentlich an internationalen Vorarbeiten [51, 53, 61, 75, 76, 89, 100, 171, 216] unter Berücksichtigung der bereits für deutsche Leitlinien durch das ÄZQ (für BÄK und KBV) definierten Qualitätskriterien sowie der „Leitlinie für Leitlinien“ der AWMF. Parallel zur „Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien“ war ein Nutzermanual entwickelt worden, welches im Januar 1998 in der ersten Version veröffentlicht wurde [26]. Als Vorläufer des späteren „Leitlinien-Manuals“ [5], dann gemeinsam herausgegeben von AWMF und ÄZQ, enthielt das Nutzermanual Erläuterungen und Vertiefungen zu den in der Checkliste enthaltenen Fragen. Ziel war es, Interpretationsmöglichkeiten der Fragen soweit wie möglich einzugrenzen resp. eventuelle Unklarheiten aufzugreifen. Insbesondere wurde dargelegt, unter welchen Voraussetzungen die Fragen mit „ja“ beantwortet werden konnten.

2.3 Leitlinien-Clearingverfahren

Die oben beschriebene Vielzahl an Leitlinien, insbesondere auch zu gleichen Themen, stellte auch in anderen Ländern ein Problem für die Leitlinienanwendung dar. 1998 wurde seitens der US-amerikanischen Regierung ein nationales Leitlinienclearing eingerichtet, welches erstmals im Herbst 1998 Ergebnisse vorlegte [1]. Das National Guideline Clearinghouse (NGC) wird getragen von der AHRQ (damals AHCPR) in Partnerschaft mit der American Medical Association, der American Association of Health Plans und weiteren Dachorganisationen medizinischer Leistungserbringer und Kostenträger.

Auslöser war auch in den USA die zunehmende Zahl an Leitlinien unterschiedlichster Anbieter, erstellt mit heterogener Methodik, resultierend in Leitlinien unterschiedlicher methodischer und inhaltlicher Qualität und differenten Empfehlungen zu gleichen klinischen Fragestellungen; also eine Situation, die der in Deutschland durchaus vergleichbar war.

Heute unterscheidet man folgende Varianten von Leitlinien-Clearingverfahren bzw. aus den Verfahren resultierende Zusammenstellung von Leitlinien:

- Leitlinienregister ohne Darlegung bestimmter Qualitätskriterien (Beispiel: G-I-N International Guideline Library);
- Leitlinienregister selbstbewerteter Leitlinien: die Qualitätsbewertung wird durch die Herausgeber/Autoren selbst durchgeführt (Beispiele: AWMF-Leitlinien-Datenbank und NGC);
- Leitlinienregister fremdbewerteter Leitlinien: die Bewertung erfolgt in Form eines standardisierten Verfahrens anhand vorab definierter (formaler) Kriterien (Beispiel: Deutsches Leitlinien-Clearingverfahren).

Zu beachten ist, dass Clearingverfahren im Allgemeinen, das deutsche im Besonderen, immer zwei Ziele verfolgen bzw. zwei Adressatenkreise haben. Zum einen soll die Leitliniennutzung verbessert werden, indem die Zugänglichkeit durch Zusammenstellung der verfügbaren Leitlinien an einem Ort (Internetportal) gewährleistet wird und ggf. die Leitlinien auch für die Anwender hinsichtlich bestimmter methodischer und inhaltlicher Kriterien kategorisiert werden. Zum anderen dienen Clearingverfahren und die im Kontext entwickelten Instrumente zur Qualitätsbeurteilung immer auch der Verbesserung der Leitlinienqualität und richten sich an Leitlinienautoren und -herausgeber. Das 2001 erstmals herausgegebene Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ stellte für Leitliniengruppen die „Bedienungsanleitung“ für die Erstellung ihrer Leitlinien dar. Als ein wesentlicher Vorläufer kann das „Konzept zur Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis“ gesehen werden, welches die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin 1999 publizierte. Es stellt die Grundlage des allgemeinmedizinischen Leitlinienprogramms dar [72], in welchem, anfänglich gefördert

durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), evidenzbasierte hausärztliche Leitlinien entwickelt wurden. Integraler Bestandteil des Konzeptes war die Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“, welche im Folgenden auch die Grundlage zur Beurteilung der formalen Qualität von Leitlinien innerhalb des Leitlinien-Clearingverfahrens darstellte.

2.4 Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren

Anfang 1998 wurden von den Trägern des ÄZQ durch das „Positionspapier Leitlinien“ die zukünftigen Aufgaben im Bereich Leitlinien konkretisiert [7]. Als Hauptaufgaben wurden festgelegt:

- Kritische Bewertung („Clearingverfahren“) von Leitlinien;
- Benennung prioritärer Versorgungsbereiche, für die Leitlinien entwickelt werden sollen;
- gegebenenfalls Entwicklung von Leitlinien der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung unter Berücksichtigung des Wirtschaftlichkeitsgebotes.

Dem Positionspapier war, aufbauend auf einer Arbeit von Lauterbach et al. [124], die Konzeption eines Clearingverfahrens für ärztliche Leitlinien vorangegangen. Folgende drei Hauptziele wurden definiert:

- Bewertung von wichtigen Leitlinien anhand vorab festgelegter Kriterien;
- Kennzeichnung der für gut befundenen Leitlinien;
- Monitoring der Fortschreibung von Leitlinien.

Im Jahr 1999 konnte das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren bei der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung als gemeinsames Projekt der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung eingerichtet werden [34].

Die Ziele des Leitlinien-Clearingverfahrens wurden folgendermaßen definiert:

- Bewertung von wichtigen Leitlinien anhand vorab festgelegter Kriterien;
- Kennzeichnung der für gut befundenen Leitlinien;
- Monitoring des Fortschreibens von Leitlinien;
- Information über Leitlinien;
- Unterstützung bei der Verbreitung von Leitlinien;
- Koordination von Erfahrungsberichten über bewertete Leitlinien;
- Unterstützung bei der Evaluation von Leitlinien;
- Weiterentwicklung der “Beurteilungskriterien für Leitlinien”.

Zur Unterstützung der Anwendung „guter“ Leitlinien sollte potenziellen Nutzern eine Übersicht über die existierenden Leitlinien zu bestimmten Krankheitsbildern in Form von Leitlinienberichten gegeben werden. Dabei sollte der Leser durch die Beschreibung und Bewertung der Inhalte der Leitlinien in die Lage versetzt werden, die für ihn und die spezielle klinische Entscheidungssituation relevanten Leitlinien leicht identifizieren zu können.

Zur Erprobung dieses Konzeptes wurde durch das ÄZQ in Vorbereitung des institutionalisierten Clearingverfahrens bereits 1997 begonnen, zu einigen ausgewählten Versorgungsbereichen Leitlinienberichte zu erarbeiten. So konnte 1998 in Kooperation mit dem Deutschen Cochrane-Zentrum und der Arbeitsgruppe von Prof. Forster aus Freiburg ein Pilotprojekt zum Thema Asthma bronchiale abgeschlossen werden. Bewertet wurden zwischen 1990 und 1998 allgemein zugänglich gemachte Leitlinien aus Deutschland Großbritannien, Frankreich, der Schweiz, Kanada, USA und länderübergreifende Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale, die einen vorab festgelegten Mindeststandard an methodischer Qualität und klinischer Relevanz erfüllten [28].

Das eigentliche Modellverfahren stellte dann das Clearingverfahren „Hypertonie“ dar, in welchem zwischen 1999 und 2001 insgesamt elf internationale und nationale Leitlinien formal (mit der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“) und inhaltlich bewertet wurden [8, 60, 161]. Das bei der Hypertonie entwickelte Vorgehen wurde analog im Rahmen des Clearingverfahrens „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ angewendet und hinsichtlich der Durchführbarkeit geprüft [12, 111, 113].

Rahmenbedingungen des Clearingverfahrens

Das Clearingverfahren wurde begonnen als Projekt der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Anfänglich bestand eine Kooperation mit den damaligen Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenkassen (1999-2004) und der Deutschen Krankenhausgesellschaft (1999-2005). Im Jahre 2002 traten die Rentenversicherungsträger (2002-2005) und der Verband der Privaten Krankenversicherungen (2002-2004) dem Projekt als weitere Kooperationspartner bei [125]. Die strukturelle Grundlage stellte ein Netzwerk aus Anbietern und Nutzern von Leitlinien dar, unterstützt von Methodikern und Wissenschaftlern anderer Disziplinen. So wurde z.B. die Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ in Kooperation des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin mit Wissenschaftlern der Universitäten Hannover, Göttingen, Lübeck und Tübingen entwickelt. Eines der Ziele des Clearingverfahrens war von Beginn an, die Bemühungen innerhalb der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften um die Verbesserung der Leitlinienqualität zu

unterstützen. Es war somit explizit nicht das Ziel, ein Instrument der Zertifizierung zu schaffen, sondern ein Forum für einen kontinuierlichen Dialog zwischen Leitlinienanwendern, -nutzern und -methodikern zu ermöglichen, welches von den Organen der Selbstverwaltung und den Krankenkassen getragen wurde. Die Zusammenarbeit findet auch in der Zusammensetzung der Expertengruppen der Clearingverfahren ihren Ausdruck (siehe auch Anhang 5). Retrospektiv betrachtet kann festgestellt werden, dass dieses Ziel erreicht wurde und die gelungene Kooperation aller Beteiligten bisher ein Alleinstellungsmerkmal im deutschen Gesundheitswesen darstellt. Das Clearingverfahren wurde mit Ablauf des Jahres 2004 beendet, nachdem sich die politischen Rahmenbedingungen seit der Novellierung des SGBV im Jahr 2003 geändert hatten. Die Bewertung von Leitlinien für prioritäre Versorgungsbereiche wurde als eine der Aufgaben des neu geschaffenen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) festgeschrieben.

Die Kassen kündigten ihre Mitgliedschaft zum Ende des Jahres 2004. Nach einer Standortbestimmung, die zum Ergebnis hatte, dass die ursprünglich formulierten Ziele des Clearingverfahrens erreicht worden waren, kamen auch die anderen Vertragspartner überein, das Verfahren mit Ablauf des Jahres 2005 zu beenden.

2.4.1 Methodik des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens

Die wesentlichen Elemente der durchgeführten Clearingverfahren lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. systematische Leitlinienrecherche;
2. formale Bewertung der die grundlegenden Einschlusskriterien erfüllenden Leitlinien unter Anwendung der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“;
3. inhaltliche Bewertung der Leitlinien hinsichtlich ihrer Angemessenheit durch einen Expertenkreis (Fokusgruppe).

Das grundsätzliche Vorgehen und die zum Verständnis der Auswertungen notwendigen Informationen werden in diesem Kapitel dargelegt. Tabelle 2 zeigt den Ablauf, der bei allen 15 Clearingverfahren in gleicher Weise erfolgte.

Weitere Details, insbesondere auch zu den einzelnen Verfahren, können den entsprechenden Publikationen zum Thema entnommen werden [60, 111, 160, 161, 199, 201, 215].

Tabelle 2: Ablauf Clearingverfahren

Arbeitsschritte	Beschreibung
Themenauswahl	<p>Prioritätensetzung unter Berücksichtigung</p> <ul style="list-style-type: none">▪ der Bedeutung eines Gesundheitsproblems für den Einzelnen und die Bevölkerung▪ der Existenz unangemessener Qualitätsunterschiede in der ärztlichen Betreuung▪ der Möglichkeit einer Verbesserung der Versorgungsqualität
Auswahlkriterien für Expertenkreise	<ul style="list-style-type: none">▪ LL- Nutzer (nicht LL-Ersteller)▪ Unabhängigkeit (Deklaration)▪ Ausgewogenheit hinsichtlich der relevanten Fachgebiete/Versorgungsbereiche
Recherche und Selektion von Leitlinien	<p>Standardisiertes Verfahren</p> <ul style="list-style-type: none">▪ LL von überregionalem Charakter (keine institutionellen LL)▪ Recherchezeitraum: 10 Jahre▪ Literatur- und Leitliniendatenbanken▪ Sprachen: Deutsch und Englisch▪ nur neueste Fassung bei mehreren Leitlinien eines Herausgebers▪ formale Mindestanforderungen der Leitliniencheckliste erfüllt
Methodische Bewertung	<ul style="list-style-type: none">▪ Checkliste Version 1.2 (99/00)▪ Erstellen eines Methodik-Abstracts▪ Erstellen einer Rangliste
Vorbereitung der inhaltlichen Bewertung	<ul style="list-style-type: none">▪ Erstellen von deutschen Leitlinienzusammenfassungen▪ synoptische Darstellung der verblindeten Reviews
Inhaltliche Bewertung durch Expertenkreise aus unabhängigen Leitliniennutzern und Methodikern	<ul style="list-style-type: none">▪ Übereinstimmung/Unterschiede▪ Angemessenheit der Themenschwerpunkte▪ Angemessenheit der Empfehlungen▪ Angemessenheit der Korridore (Indikation/Kontraindikation)
Bericht über das Clearingverfahren	<ul style="list-style-type: none">▪ Expertenkreis erstellt Bericht▪ Diskussion des Berichts mit Leitlinienautoren▪ Steuergruppe³ des Clearingverfahrens<ul style="list-style-type: none">- verabschiedet Abschlussbericht über inhaltliche Angemessenheit/methodische Qualität der bewerteten Leitlinien
Veröffentlichung	<ul style="list-style-type: none">▪ Veröffentlichung des Abschlussberichtes im Internet (http://www.leitlinienclearing.de)

³ In der so genannten Steuergruppe waren die Träger des Clearingverfahrens vertreten, die sowohl die Clearingberichte verabschieden als auch über zu bearbeitende Themen entscheiden.

Das Ergebnis jeden Verfahrens stellt der so genannte Clearingbericht dar, in welchem die Ergebnisse zu den oben aufgeführten drei Kernelementen, bezogen auf das jeweilige Verfahren, dargelegt sind. Die Berichte wurden in der Schriftenreihe des ÄZQ publiziert, nachdem sie durch die Steuergruppe des Clearingverfahrens verabschiedet worden waren.

2.4.1.1 Zu 1 – systematische Leitlinienrecherche

Der systematischen Recherche ging die Festlegung von Ein- bzw. Ausschlusskriterien der einzubeziehenden Leitlinien voran. Abgesehen von inhaltlich determinierten Einschlusskriterien, die jeweils projektabhängig definiert wurden, galten folgende grundsätzliche Kriterien:

- Leitlinien in deutscher oder englischer Sprache;
- überregionale Leitlinien, die nicht von anderen Leitlinien abgeleitet waren (so genannte de-novo Leitlinien);
- keine organisatorische Einschränkung des Geltungsbereichs (z.B. nur Versicherte einer Versicherung);
- Leitlinien sind gültig und nicht älter als 10 Jahre;
- bei Vorliegen mehrerer Versionen Berücksichtigung der aktuellen Version.

Die Suche nach den Leitlinien wurde den grundsätzlichen Prinzipien einer systematischen Literaturrecherche entsprechend durchgeführt [98, 99, 140]. Maßgabe war es, eine möglichst sensitive Suche durchzuführen, um alle potenziell relevanten Dokumente identifizieren zu können. Der Preis der hohen Sensitivität waren, analog einem diagnostischen Test, viele falsch positive Treffer, also eine sehr große Zahl zu sichtender Dokumente. Im Verlauf des Aufbaus der so genannten Suchstrategie konnte es daher erforderlich werden, aufgrund einer zu hohen ersten „Trefferzahl“ die Ein- und Ausschlusskriterien zu modifizieren, z.B. sich bei bestimmten Krankheitsbildern auf Leitlinien für Erwachsene zu beschränken.

Grundsätzlich erfolgte die Suche in bekannten bibliographischen Datenbanken (z.B. Medline, EMBASE, Cochrane Library). Weiteres grundsätzliches Element war die Berücksichtigung von Leitliniendatenbanken (resp. Internetseiten), welche themenübergreifend Leitlinien enthalten. Beispielhaft können hier das National Guideline Clearinghouse, das Scottish Intercollegiate Guidelines Network oder auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft genannt werden. Hierzu gehörten in allen Clearingverfahren auch Internetseiten von bekannten Leitlinienorganisationen aus Finnland, den Niederlanden und Frankreich. Zusätzlich erfolgte in allen Clearingverfahren eine Suche in fachspezifischen Datenbanken. Die jeweils zu berücksichtigenden Datenbanken (resp. Internetseiten) wurden nach Rücksprache mit den Experten festgelegt und ergaben sich darüber hinaus durch Auswertung der Literaturverzeichnisse bereits

gefundenen Dokumente. Zur Veranschaulichung sind in Tabellen 3-6 die Auflistung der berücksichtigten Datenbanken und Internetseiten aus dem Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“ dargestellt.

Auch bei der Auswahl der Datenbanken und Internetseiten war die Maßgabe einer möglichst sensitiven Suche entscheidend, also das Ziel, möglichst keine potenziell relevanten Dokumente zu übersehen. Tabellen 3-6: Auszug Clearingbericht „Herzinsuffizienz“/ verwendete Datenbanken

Tabelle 3: Bibliographische Datenbanken

BANDOLIER Oxford Database of Evidence Based Medicine, National Institutes of Health, UK
Best Evidence, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine (CD-ROM 5, 2001), US
Clinical Evidence, BMJ Publishing Group, UK
CCMed (Current Contents Medicine), Deutsche Zentralbibliothek für Medizin, DE
Cochrane Library online
DAHTA-Datenbank (Deutsche Agentur für Health Technology Assessment beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDI), DE
DIMDI XMed (inkl. Medline und Embase), DE
INIST (Institut de l'Information Scientifique et Technique), FR
Inside, British Library, UK
KBV HTA-Berichte, Kassenärztliche Bundesvereinigung, DE
LoC (Library of Congress), US
NLM Locator Plus, National Library of Medicine, US
NTIS (National Technical Information Service), US-Department of Commerce, US
ZBMed-Opac, Online-Katalog der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin, DE
Linksammlungen zu Leitlinien auf http://www.leitlinien.de , DE
Internetsuchmaschine: http://www.google.de

Tabelle 4: Leitliniendatenbanken, fachübergreifend

AHRQ (Agency for Health Care Research and Quality), US
AMA (Alberta Medical Association), CA
AMA (Australian Medical Association), AU
AMDA (American Medical Directors Association), US
AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft), DE
Australian Health (Australian Department of Health and Aged Care Population Health Division, AU
AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), DE
BÄK (Bundesärztekammer), DE
BCC (British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines), CA
CCGC (The Colorado Clinical Guidelines Collaborative), US
CHSR (Centre for Health Services Research), UK
CMA Infobase, Canadian Medical Association, CA
CTFPHC (Canadian Task Force on Preventive Health Care), CA
eGuidelines, UK
eMJA (Medical Journal of Australia), AU
equip on-line, UK
Health Canada LCDC (Laboratory Centre for Disease Control) PPHB (Population and Public Health Branch)-Guidelines, CA
HSTAT (Health Services Technology Assessment Texts), US
Humana Quality Improvement, US
CSI (Institute for Clinical Systems Improvement), US

Ministry of Health Singapore, SG
NeLH (National Electronic Library for Health), UK
NGC (National Guideline Clearinghouse), US
NHMRC (National Health and Medical Research Council), AU
NICE (National Institute for Clinical Excellence), UK
NIH (National Institutes of Health), US
NSW Health, New South Wales Department of Health, AU
NZGG (New Zealand Guidelines Group), NZ
PBM SHG (Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group), US
PVA (Paralyzed Veterans of America), US
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), UK
St. George's Hospital Medical School, UK
UCSD (University of California, San Diego, Medical Center), US
UWP (University of Washington Physicians), US
VA (Department of Veterans Affairs), US
VH (Virtual Hospital, University of Iowa), US
VHA/Office for Quality and Performance (Veterans Health Administration), US
VPQHC (Vermont Program for Quality in Health Care), CA
WHO (World Health Organization)

Tabelle 5: Leitliniendatenbanken, ausgewählte internationale Organisationen

ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), FR
ANDEM (L'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Medicale), FR
EBM Guidelines, Finnish Medical Society Duodecim, FI
CBO (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg), NL
NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap), NL
GRAS (Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé), BE

Tabelle 6: Leitliniendatenbanken, fachspezifisch

Allgemeinmedizin
AAFP (American Academy of Family Physicians), US
ABFP (American Board of Family Practice), US
ACP-ASIM (American College of Physicians, American Society of Internal Medicine), US
Manitoba (College of Physicians and Surgeons of Manitoba), CA
OPOT (Ontario Program for Optimal Therapeutics), US
RACGP (Royal Australian College Of General Practitioners), AU
RCP (Royal College of Physicians of London), UK
RCGP (Royal College of General Practitioners), UK
RCGP (Royal College of General Practitioners): Quick guides, UK
RNZCGP (Royal New Zealand College of General Practitioners), NZ
Linksammlung der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin), DE
Chirurgie
ACS (American College of Surgeons), US
RCS (Royal College of Surgeons of England), UK
Geriatric
AGS (American Geriatrics Society), US
Kardiologie
ACC (American College of Cardiology), US
AHA (American Heart Association), US
BCS (British Cardiac Society), UK
CSANZ (The Cardiac Society of Australia and New Zealand), AU

ECS (The European Society of Cardiology), EU
Heartfoundation of Australia, AU
NHLBI (The National Heart, Lung and Blood Institute), US
SSC (Swiss Society of Cardiology) CH
SFC (Société Française de Cardiology), FR
Notfallmedizin
ACEP (American College of Emergency Physicians), US
CAEP (Canadian Association of Emergency Physicians), CA
Pathologie
CAP (College of American Pathologists), US
RCPATH (The Royal College of Pathologists), UK
Pneumologie
AARC (American Association for Respiratory Care), US
ACCP (American College of Chest Physicians), US
ATS (American Thoracic Society), US
ALA (American Lung Association), US
BTS (British Thoracic Society), UK
ERS (European Respiratory Society), EU
TSANZ (The Thoracic Society of Australia & New Zealand), AU
Prävention
ACPM (American College of Preventive Medicine), US
CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US
Radiologie
ACR Standards (American College of Radiology), US
ACR Appropriateness Criteria (American College of Radiology), US
AIUM (American Institute of Ultrasound in Medicine), US
RCR (The Royal College of Radiologists), UK
SNM (Society of Nuclear Medicine), US
Rehabilitation
AACVPR (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation), US
AAPMR (American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation), US
Schmerzen
AAPM (American Academy of Pain Medicine), US
APS (American Pain Society), US
NSW TAG (NSW Therapeutic Assessment Group), AU

Die Festlegung der inhaltlichen Themenschlagworte für die Suche folgte grundsätzlich den Begriffen aus dem jeweils gültigen internationalen Diagnoseschlüssel (ICD). Zusätzlich wurden die Experten zu Rate gezogen.

Die Auswahl der einzuschließenden Leitlinien erfolgte in einem mehrstufigen Prozess. Zunächst wurden die gefundenen Treffer formal hinsichtlich Doubletten bereinigt, und es erfolgte eine Sichtung hinsichtlich themenfremder Dokumente. In einem zweiten Schritt wurden die verbliebenen Treffer, üblicherweise Abstracts oder Kurzzusammenfassungen, hinsichtlich der aufgeführten Einschlusskriterien sowie der inhaltlichen Anforderungen überprüft. Die verbleibenden Dokumente wurden im Volltext gesichtet, und aus dieser Menge wurden die einzuschließenden Leitlinien entsprechend den vordefinierten Kriterien ausgewählt.

2.4.1.2 Zu 2 – formale Leitlinienbewertung

Die formale Bewertung der Leitlinien erfolgte mit der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ (siehe Anhang 1) [6]. Die in der Checkliste enthaltenen Fragen sind in drei Domänen zusammengefasst.

Domäne 1 enthält insgesamt 21 Fragen, zu folgenden bei der Leitlinienentwicklung zu berücksichtigenden Themenkomplexen:

- Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung, Offenlegung potentieller Interessenkonflikte;
- Nennung der Autoren;
- Methoden zur Evidenzbasierung;
- Methoden zur Formulierung der Empfehlungen (z.B. formale Konsensverfahren und Evidenzverknüpfung);
- Verfahren zur externen Begutachtung der Leitlinien;
- Angaben zur Gültigkeitsdauer und geplanten Aktualisierung;
- Vorhandensein eines Methodenberichtes.

Domäne 2 enthält insgesamt 16 Fragen zu folgenden Themenkomplexen hinsichtlich Inhalt und Format einer Leitlinie:

- Zielformulierung;
- Nennung der Adressaten der Leitlinie;
- Patientenzielgruppe;
- klare Darstellung und Identifizierbarkeit der Empfehlungen;
- Darstellung differenzierter Empfehlungen für verschiedene Versorgungsebenen;
- Angaben zu Nutzen, Risiko und Kosten der Leitlinienempfehlungen.

Domäne 3 umfasst Fragen zu den beiden Themenkomplexen „Verbreitung und Implementierung“ und „Evaluation“. Insgesamt sind in dieser Domäne 6 Fragen enthalten, welche sich konkret auf folgende Inhalte beziehen:

- Implementierungshilfen;
- Barrieren der Leitlinien-Implementierung benannt;
- Empfehlungen zu regionaler Anpassung;
- Empfehlungen zur Evaluation;
- Qualitätsindikatoren.

Als Antwortmöglichkeit sind jeweils **Ja/Nein/Unklar/Nicht Anwendbar** vorgesehen. Die Beantwortung orientierte sich in den durchgeführten Verfahren an den im Nutzermanual zur Checkliste vorgegebenen Anforderungen und im weiteren Verlauf zusätzlich an den im 2001

erschienenen Leitlinien-Manual [5] angeführten Praxisbeispielen und erläuternden Hintergrundtexten. Die Beurteilung erfolgte unabhängig durch zwei Personen. Die resultierenden Bewertungsergebnisse wurden einander gegenübergestellt und abgeglichen. Im Falle von Abweichungen wurden diese durch Rückgriff auf die Originalleitlinien geklärt. Die Ergebnisse des Konsenses wurden in Form standardisierter Zusammenfassungen (Abstracts) für jede Leitlinie dargestellt (siehe Anhang 3).

Bei allen mit **Ja** beantworteten Fragen wurde in die strukturierten Abstracts ein begründender Text, ggf. ein Auszug aus der bewerteten Leitlinie aufgenommen. Als **Unklar** wurde ein Sachverhalt dann klassifiziert, wenn der Leitlinie oder dem begleitenden Leitlinienreport keine eindeutigen Angaben hinsichtlich der jeweiligen Fragestellung zu entnehmen waren. Ebenfalls als **Unklar** wurde gewertet, wenn sich ein bei der Beurteilung aufgetretener Dissens zwischen den Bewertenden durch erneuten Rückgriff auf den Leitlinientext nicht eindeutig klären ließ.

Die Kategorie **Nicht Anwendbar** kam bei der Beantwortung so genannter Folgefragen zum Tragen. Zur Veranschaulichung so genannter Folgefragen ist in Abbildung 3 ein Auszug aus dem Nutzermanual dargestellt.

Abbildung 3: Auszug Nutzermanual zur Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“

1.6. Werden die Methoden beschrieben, mit deren Hilfe die den Empfehlungen zugrunde liegenden Belege (Evidenz) gesucht, identifiziert und ausgewählt wurden?

Diese Frage bezieht sich auf die Methoden zur Suche, Identifizierung und Auswahl der wissenschaftlichen und klinischen Belege (Evidenz).

Die Antwort JA setzt voraus, dass die Such- und Auswahlstrategien (z.B. computergestützte Recherche, Handsuche, Auswertung grauer Literatur, z.B. nicht publizierter Forschungsberichte, von Kongressprotokollen) näher beschrieben werden. Darüber hinaus sollten Angaben zu den benutzten Kriterien zur Klassifikation und zur Auswahl der Evidenz vorliegen (z.B. randomisiert klinische Studien, systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, Expertenmeinungen, Ergebnisberichte von Konsensuskonferenzen, anderweitig veröffentlichte Leitlinien).

1.7 Sind die Informationsquellen nachvollziehbar dokumentiert?

Diese Frage zielt auf eine vollständige und nachvollziehbare Dokumentation der Belege für die Aussagen und Empfehlungen der Leitlinie.

Falls die Frage 1.6 (vorangehende Frage) mit NEIN oder UNKLAR beantwortet wurde, sollte bei der vorliegenden Frage NICHT ANWENDBAR angekreuzt werden.

Maximal zu erreichende Punktzahl

Insgesamt sind in der Checkliste 44 Fragen enthalten, die maximal zu erreichende Punktzahl beträgt 40. Vier Fragen (1.2; 1.4; 1.7; 1.19) sind Folgefragen (siehe oben). Alle Folgefragen sind in Domäne 1 (Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung) enthalten. Sie wurden bei den Berechnungen der maximal zu erzielenden Punktzahl nicht berücksichtigt. Die darüber

hinaus auffallenden Differenzen zur Nummerierung in der Checkliste ergeben sich dadurch, dass eine Frage aus Domäne 2 (2.8) aus zwei Unterfragen besteht und eine Frage aus Domäne 3 (3.1) aus drei Unterfragen. Da es sich nicht um Folgefragen handelt, gehen sie als eigenständig in die Ermittlung der maximal zu erreichenden Punktzahl ein.

Tabelle 7: Maximal zu erreichende Punktzahl der formalen Bewertung

Domäne	Enthaltene Fragen	Maximal zu erreichende Punktzahl
Leitlinienentwicklung (1)	21	17
Inhalt und Format (2)	17	17
Anwendbarkeit (3)	6	6
Gesamt		40

In der Gesamtbewertung wurde jede mit **Ja** beantwortete Frage mit einem Punkt bewertet. Antworten, bei denen **Nein**, **Unklar** oder **Nicht Anwendbar** angegeben war, wurden mit 0 Punkten gezählt.

Die aus der formalen Bewertung resultierende Punktzahl in den einzelnen Domänen sowie die sich ergebende Gesamtpunktzahl der einzelnen Leitlinien wurden in einer Tabelle (Ranking Tabelle) zusammengefasst. Diese Vorgehensweise kam bei allen Verfahren in gleicher Weise zur Anwendung, eine zusammenfassende Ranking Tabelle ist in jedem Clearingbericht enthalten.

Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 4 die „Ranking Tabelle“ aus dem Clearingverfahren „Depression“ dargestellt [18].

Abbildung 4: Ranking Tabelle – Beispiel Clearingverfahren „Depression“

Ranking n. Gesamt-Punktzahl	Nr.	Land	Autor/Jahr	Lit.-Zitate	Entwicklung 17 Pkt.	Inhalt 17 Pkt.	Anwendung 6 Pkt.	Gesamt 40 Pkt.
1	LL 7	Can	CPA 2001	837	9	15	1	25
2	LL 18	USA	VHA-mdd 2000	257	9	12	2	23
3	LL 14	NZ	NAC 1996	86	7	13	2	22
3	LL 19	USA	VHA-pharm 2000	63	8	12	2	22
4	LL 16	UK	No.Eng. 1997	241	11	10	0	21
5	LL 12	USA	ICSI-mh 2001	70	6	11	3	20
6	LL 8	Can	CCG-sad 1999	13	6	12	1	19
6	LL 13	USA	ICSI-pc 2001	87	6	10	3	19
7	LL 4	USA	APA-mdd 2000	325	6	11	1	18
8	LL 3	USA	APA-bdd 1994	258	6	11	0	17
8	LL 6	UK	BAP 2000	211	5	11	1	17
9	LL 2	USA	ACP-ASIM 2000	123	4	11	1	16
9	LL 17	USA	PSY-g 2000	77	7	8	1	16
9	LL 20	UK	WHO 2000	33	4	10	2	16
10	LL 5	D	AkdÄ 1997	4	2	12	1	15
10	LL 10	D	DGPPN 2000	332	2	12	1	15
11	LL 1	USA	ABFP 2001	106	2	11	1	14
11	LL 9	Can	CTFPHC 2001	50	8	6	0	14
12	LL 11	SF	FMS 2001	12	2	10	1	13
13	LL 15	USA	NIH 1997	0	2	8	2	12

2.4.1.3 Zu 3 – inhaltliche Leitlinienbewertung

Im Gegensatz zur methodischen Qualität kann die Angemessenheit der Inhalte von Leitlinien nicht formal bewertet werden. Eine Möglichkeit stellt die Überprüfung in Form einer externen Begutachtung durch Experten (Peer-Review-Verfahren) dar [206]. Im Deutschen Clearingverfahren wurden zu diesem Zweck Diskussionen in Fokusgruppen (so genannte „Expertenkreise“) durchgeführt, die von erfahrenen Moderatoren mit methodischer Kompetenz unterstützt wurden [115]. Um möglichst valide und soweit als möglich anwendbare Ergebnisse erzielen zu können, wurde großer Wert auf eine ausgewogene Zusammensetzung der Expertenkreise gelegt. Das bezog sich insbesondere auf die

Ausgewogenheit der Gruppe hinsichtlich der vertretenen Fachgebiete und Versorgungsebenen. Zudem durften die Experten während des Prozesses nicht an aktuellen Projekten zur Leitlinienentwicklung beteiligt sein, eventuelle andere Interessenkonflikte mussten dargelegt werden [57, 198].

Die inhaltliche Bewertung basierte auf einer Arbeitsweise, wie sie insgesamt für die Arbeit in Fokusgruppen beschrieben ist. In Abbildung 5 ist die Definition von Fokusgruppen sowie eine Beschreibung der Methode und ihrer Vor- und Nachteile enthalten, wie sie einem 2006 publizierten Werkstattbericht des Instituts für Zukunftsstudien und Technologiebewertung (IZT) entnommen werden kann [103].

Abbildung 5: Definition Fokusgruppen (Auszug Werkstattbericht Nr.82 IZT)

„Fokusgruppen sind eine qualitative Forschungsmethode, bei der Diskussionsgruppen anhand bestimmter Kriterien (z.B. milieu- oder akteursspezifisch) zusammengestellt und durch einen Informationsinput zur Diskussion über ein bestimmtes Thema angeregt werden. Die Diskussionsgruppen bestehen meist aus sechs bis zehn TeilnehmerInnen und werden von einem Moderator/ einer Moderatorin betreut. Das Verfahren eignet sich vor allem zur Generierung oder Überprüfung von Thesen und Ideen. Des Weiteren eignet sich die Durchführung von Fokusgruppen, um nutzerorientierte Informationen für die Entwicklung von Produkten zu gewinnen oder Design und Ablauf von Kampagnen und Teiligungsaktionen zu testen ...

***Vorteile der Methode:* Die Gruppensituation und die damit einhergehende Interaktion und Kommunikation der Teilnehmer miteinander bietet den Vorteil, dass sich die Teilnehmer mit ihren Aussagen gegenseitig inspirieren und Themen auf diese Weise sehr viel umfassender, vielfältiger und zum Teil kreativer behandelt werden können als in Einzelinterviews. Ein weiterer Vorteil von Fokusgruppen besteht darin, dass mit ihrer Hilfe zum Teil völlig neue, unerwartete und zuvor unbedachte Aspekte und Zusammenhänge aufgedeckt werden und Impulse für neue Ideen entstehen können. ...**

***Nachteile:* Die Methode weist gleichwohl auch einige Nachteile auf. Da Fokusgruppen mit kleinen Stichproben arbeiten, sind ihre Ergebnisse nicht repräsentativ für die Gesamtheit einer Zielgruppe. In vielen Projekten werden je nach Fragestellung daher Fokusgruppen mit quantitativen Methoden kombiniert. Generell ist eine Fokusgruppe sehr stark von der Zusammensetzung ihrer Teilnehmer anhängig.“**

Den Experten wurden synoptische Darstellungen der inhaltlichen Schwerpunkte und Inhaltsangaben der jeweiligen Schwerpunkte für alle Leitlinien zur Verfügung gestellt. Aufbauend auf diesen Synopsen sowie dem aktuellen Wissen und der eigenen Erfahrung der Experten in den jeweiligen Versorgungsbereichen erfolgte eine „inhaltliche Bewertung“ der eingeschlossenen Leitlinien. Diese umfasste mehrere Teilaspekte:

- a) die Festlegung von Eckpunkten (Schlüselfragen), die von einer Leitlinie zu adressieren sind, und die Überprüfung, inwieweit diese in den zu bewertenden Leitlinien enthalten sind;
- b) die Darstellung des inhaltlichen Hintergrunds, der in der Beantwortung der einzelnen Schlüselfragen zu berücksichtigen ist, und die Überprüfung, ob dieser in den zu bewertenden Leitlinien enthalten ist;
- c) die Beurteilung der Angemessenheit der in den eingeschlossenen Leitlinien enthaltenen Empfehlungen (und erklärenden Hintergrundtexte) im Hinblick auf die definierten

Schlüsselfragen sowie die Beurteilung der Gesamtleitlinie hinsichtlich ihrer Angemessenheit.

Zur Erläuterung der Arbeitsweise und des Selbstverständnisses der Expertengruppen ist in Abbildung 6 exemplarisch ein Auszug aus dem Leitlinien-Clearingbericht „Hypertonie“ dargestellt [8].

Abbildung 6: Auszug Clearingbericht „Hypertonie“ – Selbstverständnis Expertengruppe

<p>Der Expertengruppe definierte seine Aufgabenstellung wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Überprüfung und gegebenenfalls Korrektur der von der Clearingstelle recherchierten Leitlinien, ihrer Auswahl und Bewertung;▪ Beurteilung der inhaltlichen Empfehlungen der einzelnen Leitlinien unter Berücksichtigung des deutschen Gesundheitssystems;▪ Evtl. Benennung einer oder mehrerer vorbildlicher Hypertonieleitlinien;▪ Entwicklung einer Empfehlung für Struktur und Inhalte einer nationalen "Musterleitlinie Hypertonie". Dabei wird auf die recherchierten Leitlinien Bezug genommen. Die Empfehlungen werden anhand beispielhafter Textbausteine aus diesen Leitlinien konkretisiert;▪ Evtl. Begutachtung künftiger deutscher Leitlinien, die in Anlehnung an die Musterleitlinie erstellt werden, durch den Expertengruppe (nach entsprechender Beauftragung durch die Träger des Clearingverfahrens). <p>Der Expertengruppe legt Wert auf die Feststellung, dass der vorliegende Leitlinienbericht die inhaltliche Angemessenheit von Hypertonieleitlinien aus der Sicht praktizierender stationär und ambulant tätiger Ärzte darlegen soll. Er ist zu verstehen als Empfehlung darüber, wo in Hypertonieleitlinien künftig inhaltliche Schwerpunkte zu setzen sind, um die Qualität der Versorgung von Menschen mit Bluthochdruck in Deutschland zu verbessern.</p>

Zur weiteren Konkretisierung der Angaben für zukünftige Leitlinien wurden in den Clearingberichten die von den Experten als vorbildlich eingestuften Passagen aus den eingeschlossenen Leitlinien zitiert (siehe Anhang 4).

Die Beispiele wurden den einzelnen Themenbereichen der in einer Leitlinie zu bearbeitenden Inhalte zugeordnet. Der Zuordnung kann auch entnommen werden, welcher der eingeschlossenen Leitlinien die Beispieltex te entstammen.

Zur Illustrierung enthält Abbildung 7 die entsprechende Darstellung aus dem Clearingbericht „Schlaganfall“ [24].

Abbildung 7: Auszug Clearingbericht „Schlaganfall“/Zuordnung Beispiele

Nr. d. bewerteten Leitlinie	01 a-i	02	03	04 a-d	05 a-c	06 a-c	07	08	09	10	11	12 a-d	13	14	15 a-d
Inhaltliche Eckpunkte															
	Zuordnung der Beispiele (die Zahl gibt die Nummer des Beispiels an)														
Klinische Epidemiologie										1					
Primärprävention	2, 3, 4, 5														
Prähospitale Versorgung					6, 7, 8							10	9		
Versorgungsort							12				11				
Klinische Diagnostik					13, 14										
Bildgebende Verfahren	16			15											
Allgemeine Maßnahmen der Therapie	17														
Basistherapie und Monitoring	18														
Spezielle Therapie							20				19				
Prävention und Therapie von Komplikationen										21	22				
Neurologische Komplikationen					25, 26						23				
Sonstige Komplikationen	27			28	29						24				
Ko- bzw. Multimorbidität															
Sekundärprävention	30, 31, 32, 33, 34														
Rehabilitation											35, 36, 37				
Aspekte der ambulanten (häuslichen bzw. Heim-) Versorgung											38				
Methodische Bewertung															
Block 1: Entwicklung max. 17 Punkte	4	11	11	4	3	4	4	2	4	10	11	12	13	6	1
Block 2: Format+Inhalt max. 17 Punkte	7	13	15	10	8	11	12	7	10	13	11	13	13	12	3
III: Anwendbarkeit max. 6 Punkte	0	1	1	0	0	1	1	0	3	2	2	3	5	2	0
Methodische Qualität Gesamtpunkte max. 40	11	25	26	14	11	16	17	9	17	25	24	28	31	20	4

2.4.2 Methodik der zusammenfassenden deskriptiven Analyse (vorliegende Arbeit)

Die zusammenfassende deskriptive Analyse der Ergebnisse der Clearingverfahren erfolgte auf Grundlagen der Angaben in den Clearingberichten.

Systematische Literaturrecherche

Die in den Berichten enthaltenen Angaben zu den Ergebnissen der systematischen Literaturrecherche wurden aus den Texten extrahiert und zusammenfassend in einer Tabelle dargestellt. Dabei wurde, so entsprechende Angaben enthalten waren, hinsichtlich der absoluten Trefferzahlen sowie der zu sichtenden Abstracts und Volltexte unterschieden.

Die Anzahl der pro Verfahren für die Suche herangezogenen Datenbanken und weiterer Internetadressen wurde aus den Texten extrahiert und zusammenfassend in einer Tabelle dargestellt.

Formale Bewertung mittels Checkliste

Grundlage der zusammenfassenden deskriptiven Analyse sind die in den Clearingberichten enthaltenen Ergebnistabellen. Die Punktzahlen für die jeweils einbezogenen Leitlinien wurden in Tabellen übertragen. Es wurden dabei die in den Domänen (Entwicklung/Inhalt und Format/Anwendbarkeit) erreichten Punktzahlen berücksichtigt, es erfolgte keine Auswertung auf Ebene der Einzelfragen der Checkliste.

Die Errechnung der erreichten Punktzahlen und der resultierenden Prozentsätze der zu erreichenden Maximalpunktzahl (MPZ), sowie der Mittelwerte, Medianwerte und Standardabweichungen für die einzelnen Domänen und die Gesamtpunktzahl erfolgte getrennt für jedes Clearingverfahren. Diese Werte wurden für die Berechnung der Gesamtwerte über alle Verfahren herangezogen. Anhang 2 enthält die Ergebnistabellen für die einzelnen Clearingverfahren.

Für die Auswertung hinsichtlich der formalen Qualität über die Zeit (Qualitätsentwicklung der Leitlinien im zeitlichen Verlauf) wurde der Altersmedian der jeweils in ein Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien als Sortierungskriterium verwendet. Die Auswertung und Betrachtung erfolgte auf der Ebene der einzelnen Clearingverfahren.

Ergänzend wurden folgende Subgruppen von Leitlinien jeweils gesondert betrachtet:

- Leitlinien herausgegeben von themenübergreifend arbeitenden Leitlinienorganisationen;
- Leitlinien von Fachgruppen oder Fachgesellschaften;
- deutsche Leitlinien;
- internationale Leitlinien.

Für die Auswertung hinsichtlich der formalen Qualität der Subgruppen von Leitlinien von themenübergreifend arbeitenden Organisationen im Gegensatz zu fachspezifischen Leitlinienherausgebern wurden zunächst alle Leitlinienherausgeber der entsprechenden Kategorie zugeordnet. Die jeweiligen Ergebnisse der formalen Bewertung wurden aus den einzelnen Clearingberichten extrahiert und in einer zusammenfassenden Tabelle dargestellt. Die vergleichende Betrachtung erfolgte auf Ebene der Clearingverfahren. Die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen der Punktzahlen wurden einander gegenübergestellt.

Für die Auswertung hinsichtlich der formalen Qualität der Subgruppen deutscher und internationaler Leitlinien wurden zunächst alle Leitlinien der entsprechenden Kategorie zugeordnet. Die jeweiligen Ergebnisse der formalen Bewertung wurden aus den einzelnen Clearingberichten extrahiert und in einer zusammenfassenden Tabelle dargestellt. Die vergleichende Betrachtung erfolgte auf Ebene der Clearingverfahren. Die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen der Punktzahlen wurden einander gegenübergestellt.

Für die Diskussion der Ergebnisse wurde vorrangig auf den Prozentsatz der in den einzelnen Domänen und insgesamt zu erreichenden Maximalpunktzahl fokussiert. So sollte eine zumindest annähernde Vergleichbarkeit der Aussagen auch mit anderen systematischen Leitlinienbewertungen, bei denen andere Instrumente eingesetzt wurden, hergestellt werden.

Inhaltliche Bewertung

Die zusammenfassende Auswertung der Ergebnisse der inhaltlichen Bewertung der Leitlinien beinhaltet qualitative und quantitative Elemente. Qualitativ wurden Angaben zur inhaltlichen Qualität, die über rein themenspezifische Aussagen hinausgehen, im Text wiedergegeben. Die Zusammensetzung der Expertenkreise wurde beschrieben.

Quantitativ wurde die Anzahl pro Leitlinie zitierter vorbildlicher Textpassagen zusammenfassend dargestellt. Berücksichtigt wurden nur „positive Beispiele“. Textpassagen, die zitiert wurden, um darzulegen, welche Punkte bei einer Leitlinienerstellung auf jeden Fall zu vermeiden seien, wurden (wenn in den Clearingberichten ausreichend gekennzeichnet) nicht berücksichtigt.

Diese Anzahl zitierter Beispiele wurde dem Ergebnis der formalen Bewertung (Ranking) gegenübergestellt. Die Auswertung und Betrachtung erfolgte auf der Ebene der einzelnen Clearingverfahren.

3. Ergebnisse

Zwischen 1999 und 2004 wurden insgesamt 15 Leitlinien-Clearingverfahren (CV) durchgeführt.

In chronologischer Reihenfolge wurden Clearingberichte zu folgenden Themen erstellt:

- Hypertonie [8]
- Schmerztherapie bei Tumorpatienten [12]
- Akuter Rückenschmerz [9]
- Diabetes mellitus Typ-2 [11]
- Asthma bronchiale [10]
- Koronare Herzkrankheit [16]
- Depression [18]
- COPD [17]
- Diabetes mellitus Typ 1 [15]
- Mammakarzinom [19]
- Herzinsuffizienz [22]
- Chronischer Rückenschmerz [20]
- Demenz [21]
- Schlaganfall [24]
- Kolorektales Karzinom [23]

Die Auswahl der Themen, für die Leitlinien-Clearingverfahren durchgeführt wurden, erfolgte durch eine strukturierte Themenpriorisierung und Abstimmung über die zu bearbeitenden Themen in einem formalen Konsensprozess [14]. Die Sammlung möglicher Themen resultierte aus einer „Themenrecherche“, die durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin durchgeführt wurde und aus einem offenen Meldeverfahren. An diesem konnten sich alle Interessierten beteiligen; gewünscht war, dass die Themenvorschläge hinterlegt waren mit Angaben zum Grund der Nennung, einer Einschätzung der Relevanz und der angestrebten Veränderung. Die eigentliche Themenauswahl durch die Träger des Clearingverfahrens erfolgte dann unter Berücksichtigung von Prävalenz und Inzidenz des Gesundheitsproblems, individueller und gesellschaftlicher Krankheitslast, Hinweisen auf Über-, Unter- oder Fehlversorgung, bestehender Praxisvarianz, dem Potenzial einer Leitlinie zur Verbesserung bestehender Defizite sowie ökonomischen, sozialen und ethischen Aspekten.

Die Durchführung aller Verfahren erfolgte unter methodischer, formaler und organisatorischer Leitung des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin.

3.1 Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche und Diskussion

3.1.1 Zahl potenziell relevanter Dokumente

Das mehrstufige Vorgehen bei der systematischen Literaturrecherche ist im Kapitel 2.4.1.1 dargelegt. Die Entwicklung der Suchstrategie und die Festlegung der zu berücksichtigenden Datenbanken und anderer Internetquellen erfolgten in einem mehrstufigen Prozess. Die Recherchen erfolgten mit der Maßgabe, möglichst sensitiv zu sein, also keine potenziell relevanten Dokumente zu übersehen. Die inhaltliche Einbindung der Experten zur Festlegung der Themenschlagworte wurde durch den mehrstufigen Prozess gewährleistet.

Die Anzahl potentiell relevanter Dokumente („Treffer“), die durch die systematische Recherche identifiziert wurden, betrug im Mittel $n=997$. Minimal waren es $n=154$ „Treffer“ im Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“ und maximal $n=3116$ „Treffer“ im Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“. In einem zweiten Schritt erfolgte die Bereinigung dieser „Treffer“ um Doubletten und um offensichtlich themenfremde Dokumente. Nach diesem Schritt verblieben im Mittel $n=143$ zu sichtende potenziell relevante Dokumente. Die Zusammenfassungen (Abstracts) dieser Dokumente wurden geprüft, um die zu identifizieren, deren Volltexte durchgesehen werden sollten, um die letztendlich einzuschließenden Leitlinien zu identifizieren. Grundlage des Einschlusses waren die im Kapitel 2.4.1.1 beschriebenen Kriterien.

Im Mittel wurden pro Verfahren $n=119$ Volltexte durchgesehen. Minimal waren es $n=21$ im Clearingverfahren „Schmerztherapie von Tumorpatienten“ und maximal $n=279$ im Clearingverfahren „Schlaganfall“. Aus diesen Volltexten wurden im Mittel $n=17$ Leitlinien in das Verfahren eingeschlossen und der beschriebenen formalen und inhaltlichen Bewertung unterzogen. Die geringste Anzahl Leitlinien $n=7$ wurde in das Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“ einbezogen, die größte Anzahl $n=32$ in das Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“. Der Anteil bewerteter Leitlinien, bezogen auf die ursprüngliche Trefferzahl, beträgt im Mittel 3%, minimal 1% im Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“ und maximal 10% im Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“. Der Anteil eingeschlossener Leitlinien, bezogen auf die Anzahl zu sichtender Volltexte, beträgt im Mittel 25%, minimal 5% im Clearingverfahren „Schlaganfall“ und maximal 62% im Clearingverfahren „Schmerztherapie von Tumorpatienten“.

In Tabelle 8 sind die Ergebnisse der beschriebenen Schritte für alle Clearingverfahren dargestellt.

Tabelle 8: Ergebnis systematische Recherche

Clearingverfahren	Treffer (n)	Gesichtete Abstracts ^a (n)	Gesichtete VT (n)	LL Einschluss (n)	% einge- schlossene LL/Treffer	% einge- schlossener LL/VT
Hypertonie (2000)	548	132	34	10 ⇒ 11 ^b	2,0%	32,3%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten (2001)	347	104	21	11 ⇒ 13 ^b	3,7%	61,9%
Akuter Rückenschmerz (2001)	154	59	29	12 ⇒ 15 ^b	9,7%	51,7%
Diabetes mellitus Typ-2 (2001)	371 ^c	371	193	16	4,3%	8,3%
Asthma bronchiale (2001)	500	52	52 ^d	16	3,2%	30,8%
Koronare Herzkrankheit ^e (2001)	1836	152	152 ^d	23	1,3%	15,1%
Depression (2003)	843	128	57	20	2,4%	35,1%
COPD (2003)	538	k.A ^d	48	20	3,7%	41,7%
Diabetes mellitus Typ-1 (2003)	448	k.A ^d	52	18	4,0%	34,6%
Mammakarzinom (2003)	1222	k.A ^d	237	16	1,3%	6,7%
Herzinsuffizienz (2005)	3116	k.A ^d	141	32	1,0%	22,7%
Chronischer Rückenschmerz (2005)	1838	k.A ^d	198	20	1,2%	10,1%
Demenz (2005)	1245	k.A ^d	167	18 ^f	1,4%	10,8%
Schlaganfall (2005)	1291	k.A ^d	279	15 ^f	1,2%	5,4%
Kolorektales Karzinom (2005)	651	k.A ^d	126	7	1,1%	5,6%
Mittelwert	997	143	119	17	2,8%	24,9%
SD	789,6	107,4	83,6	5,7	2,3%	18,0%
Min	154	52	21	7	1,0%	5,4%
Max	3116	371	279	32	9,7%	61,9%
Median	651	128	126	16	2,0%	22,7%

^a nach Bereinigung von Doubletten und themenfremden Dokumenten

^b Veröffentlichung nach Erstrecherchen

^c unklare Angabe, da Recherchestrategie überarbeitet wurde

^d keine Angabe (k.A.) zu Differenzierung zwischen Abstract- und Volltext-Sichtung

^e Recherche nach „KHK“ oder „Myokardinfarkt“

^f Widerspruch zu genannter Anzahl im Text des CB ergibt sich durch Zusammenfassung bibliographisch erfasster Einzelpublikationen zu einer LL; entspricht Vorgehen im CV

3.1.2 Verwendete Datenbanken

Für sieben der Clearingverfahren sind den zugehörigen Clearingberichten (Publikation ab 2003) detaillierte Angaben hinsichtlich der Datenbanken und Internetseiten („Quellen“) zu entnehmen, die für die systematische Recherche herangezogen wurden. Diese entsprechen dem in Kapitel 2.4.1.1 dargestellten Beispiel aus dem Clearingbericht „Herzinsuffizienz“.

Im Mittel wurden n=101 verschiedene Quellen bei der systematischen Recherche adressiert. Minimal waren es n=81 (CV „Depression“) und maximal n=122 (CV „Mammakarzinom“).

Tabelle 9: Anzahl berücksichtigter Datenbanken für systematische Recherche

Clearingverfahren	
Depression (2003)	81
Mammakarzinom (2003)	122
Herzinsuffizienz (2005)	103
Chronischer Rückenschmerz (2005)	90
Demenz (2005)	87
Schlaganfall (2005)	107
Kolorektales Karzinom (2005)	118
Mittelwert	101
SD	15,7
Min	81
Max	122
Median	103

3.2 Ergebnisse der formalen Bewertung und Diskussion

Insgesamt wurden in die 15 durchgeführten Clearingverfahren 260 Leitlinien eingeschlossen und einer formalen und inhaltlichen Bewertung unterzogen. Im Mittel waren es 17 Leitlinien pro Verfahren. Die Zahl eingeschlossener Leitlinien liegt zwischen maximal n=32 im Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“ und n=7 im Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“.

Tabelle 10: Anzahl eingeschlossene Leitlinien

Clearingverfahren	eingeschlossene Leitlinien (n)
Hypertonie	11
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	13
Akuter Rückenschmerz	15
Diabetes mellitus Typ-2	16

Clearingverfahren	eingeschlossene Leitlinien (n)
Asthma bronchiale	16
Koronare Herzkrankheit	23
Depression	20
COPD	20
Diabetes mellitus Typ-1	18
Mammakarzinom	16
Herzinsuffizienz	32
Chronischer Rückenschmerz	20
Demenz	18
Schlaganfall	15
Kolorektales Karzinom	7
Summe	260
Mittelwert	17,3
SD	5,7
Min	7
Max	32

Die folgende Darstellung der Ergebnisse entspricht der Vorgehensweise in den Clearingverfahren. Zunächst werden die Resultate für die einzelnen Domänen

Domäne 1: Entwicklung

Domäne 2: Inhalt und Format

Domäne 3: Anwendbarkeit

wiedergegeben und dann das resultierende Gesamtergebnis.

3.2.1 Qualität Domäne 1 / Leitlinienentwicklung

Domäne 1 enthält insgesamt 21 Fragen zu bei der Leitlinienentwicklung zu berücksichtigenden Themenkomplexen (s. Kapitel 2.4.1.2).

Insgesamt kann in dieser Domäne eine maximale Punktzahl von 17 erreicht werden, wenn alle Fragen der Checkliste mit *Ja* beantwortet werden.

Die pro Clearingverfahren im Mittel erreichten Punktzahlen der formalen Bewertung in dieser Domäne, die Standardabweichungen sowie die Minimal- und Maximalwerte und das über alle Verfahren resultierende Gesamtergebnis sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Ergebnis formale Bewertung Domäne 1

Clearingverfahren	Mittlerer Wert PZ	Mittlerer Wert %MPZ	Minimaler Wert PZ	Maximaler Wert PZ
Hypertonie	9,5	55,9%	5	15
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	9,3	54,7%	4	15
Akuter Rückenschmerz	7,6	44,7%	3	14
Diabetes mellitus Typ-2	4,3	25,3%	2	10
Asthma bronchiale	6,8	40,0%	2	14
Koronare Herzkrankheit	7,4	43,5%	2	15
Depression	5,6	32,9%	2	11
COPD	5,4	31,8%	1	12
Diabetes mellitus Typ-1	5,4	31,8%	1	12
Mammakarzinom	6	35,3%	2	10
Herzinsuffizienz	7,6	44,7%	2	16
Chronischer Rückenschmerz	5,2	30,6%	2	14
Demenz	6,2	36,5%	1	14
Schlaganfall	6,7	39,4%	1	13
Kolorektales Karzinom	9,4	55,3%	5	14
Mittlerer Wert	6,8	40,3%		
SD	1,6	9,5%		
Min	4,3	25,3%	1	
Max	9,5	55,9%		16
Median	6,7	39,4%		

In dieser Domäne wird über alle Verfahren eine mittlere Punktzahl von 6,8, entsprechend 40% der maximal zu erreichenden Punktzahl erzielt. Der Wert für die mittlere Punktzahl schwankt zwischen maximal 9,5 und minimal 4,3. Die im Mittel höchste Punktzahl erhielten die in das Clearingverfahren „Hypertonie“ eingeschlossenen Leitlinien, sie wurden mit 9,5 Punkten, entsprechend 56% der maximal zu erreichenden Punkte bewertet. Der niedrigste Wert resultiert aus dem Clearingverfahren „Diabetes mellitus Typ-2“, hier erreichten die Leitlinien im Mittel nur einen Wert von 4,4, entsprechend 25% der maximal zu erreichenden Punktzahl. Der Unterschied in der im Mittel erreichten Punktzahl beträgt 5,2 Punkte, entsprechend einem Unterschied von 31% der maximal zu erreichenden Punktzahl.

In keinem der Clearingverfahren wurde eine der Leitlinien mit der maximal zu erreichenden Punktzahl von 17 bewertet. Die absolut am höchsten bewertete Leitlinie ist mit 16 Punkten eine Leitlinie aus dem Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“. Die absolut am schlechtesten bewerteten Leitlinien erhielten nur einen Punkt, sie waren in die Clearingverfahren „COPD“ und „Diabetes mellitus Typ-1“, „Demenz“ und „Schlaganfall“ eingeschlossen.

Ein Ranking der Clearingverfahren nach der mittleren Punktzahl, welche die Leitlinien in der Domäne 1 (Entwicklung) erreichen, ergibt die in Tabelle 12 dargestellte Reihenfolge.

Tabelle 12: Ranking Domäne 1

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert % MPZ
Hypertonie	9,5	55,9%
Kolorektales Karzinom	9,4	55,3%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	9,3	54,8%
Akuter Rückenschmerz	7,6	44,7%
Herzinsuffizienz	7,6	44,7%
KHK	7,4	43,5%
Asthma bronchiale	6,8	40,0%
Schlaganfall	6,7	39,4%
Demenz	6,2	36,5%
Mammakarzinom	6,0	35,3%
Depression	5,6	32,9%
Chronischer Rückenschmerz	5,5	32,4%
COPD	5,4	31,8%
Diabetes mellitus Typ-1	5,4	31,8%
Diabetes mellitus Typ-2	4,3	25,3%

In nur drei der Clearingverfahren erreichen die eingeschlossenen Leitlinien im Mittel mehr als 50% der maximal möglichen Punktzahl. Es sind die Clearingverfahren „Hypertonie“ „Kolorektales Karzinom“ und „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“. Die Ergebnisse liegen mit 56% bzw. 55% sehr nah beieinander. Im Mittel erreichen die Leitlinien in den Verfahren zumindest 25% der maximalen Punktzahl.

3.2.2 Qualität Domäne 2 / Inhalt und Format

Domäne 2 enthält insgesamt 16 Fragen zu Themenkomplexen, die sich auf Inhalt und Format einer Leitlinie beziehen (s. Kapitel 2.4.1.2).

Insgesamt kann in dieser Domäne eine maximale Punktzahl von 17 erreicht werden, wenn alle Fragen der Checkliste mit ja beantwortet werden.

Die pro Clearingverfahren im Mittel erreichten Punktzahlen der formalen Bewertung in dieser Domäne, die Standardabweichungen sowie die Minimal- und Maximalwerte und das über alle Verfahren resultierende Gesamtergebnis sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Ergebnis formale Bewertung Domäne 2

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Minimaler Wert	Maximaler Wert
Hypertonie	14,3	84,1%	7	17
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	14,2	83,7%	11	16
Akuter Rückenschmerz	10,6	62,4%	2	17
Diabetes mellitus Typ-2	11,4	67,1%	8	15
Asthma bronchiale	9,8	57,6%	6	14
Koronare Herzkrankheit	10,0	58,8%	6	12
Depression	10,8	63,5%	6	13
COPD	10,5	61,8%	6	14
Diabetes mellitus Typ-1	10,7	62,9%	5	16
Mammakarzinom	9,8	57,6%	5	13
Herzinsuffizienz	10,4	61,2%	4	14
Chronischer Rückenschmerz	9	52,9%	3	15
Demenz	10,2	60,0%	7	13
Schlaganfall	10,4	61,2%	3	15
Kolorektales Karzinom	10,3	60,6%	7	16
Mittlerer Wert	10,8	63,7%		
SD	1,5	8,8%		
Min	9,0	52,9%	2	
Max	14,3	84,1%		17
Median	10,4	61,2%		

In dieser Domäne wird über alle Verfahren eine mittlere Punktzahl von 10,8, entsprechend 64% der maximal zu erreichenden Punktzahl erzielt. Der Wert für die mittlere Punktzahl schwankt zwischen maximal 14,3 und minimal 9. Der niedrigste Wert resultiert aus den Clearingverfahren „Chronischer Rückenschmerz“, hier erreichen die Leitlinien im Mittel nur einen Wert von 9, entsprechend 53% der maximal zu erreichenden Punktzahl. Die im Mittel höchste Punktzahl erhalten die in das Clearingverfahren „Hypertonie“ eingeschlossenen Leitlinien, sie werden mit 14,3 Punkten, entsprechend 84% der maximal zu erreichenden Punkte bewertet. Der Unterschied in der im Mittel erreichten Punktzahl beträgt 5,3 Punkte, entsprechend einem Unterschied von 31% der maximal zu erreichenden Punktzahl.

Die absolut am besten bewerteten Leitlinien sind mit 17 Punkten, also 100% der zu erreichenden Punkte, Leitlinien aus dem Clearingverfahren „Hypertonie“ und „Akuter Rückenschmerz“. Die absolut am schlechtesten bewertete Leitlinie erhält nur zwei Punkte, sie war ebenfalls in das Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“ eingeschlossen.

Ein Ranking der Clearingverfahren nach der mittleren Punktzahl, welche die Leitlinien in der Domäne 2 (Inhalt und Format) erreichen, ergibt die in Tabelle 14 dargestellte Reihenfolge.

Tabelle 14: Ranking Domäne 2

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert % MPZ
Hypertonie	14,3	84,1%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	14,2	83,7%
Diabetes mellitus Typ-2	11,4	67,1%
Depression	10,8	63,5%
Diabetes mellitus Typ-1	10,7	62,9%
Akuter Rückenschmerz	10,6	62,4%
COPD	10,5	61,8%
Herzinsuffizienz	10,4	61,2%
Schlaganfall	10,4	61,2%
Kolorektales Karzinom	10,3	60,6%
Demenz	10,2	60,0%
KHK	10,0	58,8%
Asthma bronchiale	9,8	57,6%
Mammakarzinom	9,8	57,6%
Chronischer Rückenschmerz	9	52,9%

In allen Clearingverfahren erreichen die eingeschlossenen Leitlinien im Mittel mehr als 50% der zu erreichenden maximalen Punktzahlen. In den Clearingverfahren „Hypertonie“ und „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ werden im Mittel jeweils mehr als 75% der maximalen Punktzahl erreicht.

3.2.3 Qualität Domäne 3 / Anwendbarkeit

Domäne 3 enthält 3 Fragen, die sich auf die beiden Themenkomplexe „Verbreitung und Implementierung“ und „Evaluation“ einer Leitlinie beziehen (s. Kapitel 2.4.1.2).

Insgesamt kann in dieser Domäne eine maximale Punktzahl von 6 erreicht werden, wenn alle Fragen (inkl. Unterfragen) der Checkliste mit **Ja** beantwortet werden.

Die pro Clearingverfahren im Mittel erreichten Punktzahlen der formalen Bewertung in dieser Domäne, die Standardabweichungen sowie die Minimal- und Maximalwerte und das über alle Verfahren resultierende Gesamtergebnis sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Ergebnis formale Bewertung Domäne 3

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Minimaler Wert	Maximaler Wert
Hypertonie	3,1	51,7%	0	6
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	2,8	46,2%	1	5
Akuter Rückenschmerz	2,2	36,7%	0	5
Diabetes mellitus Typ-2	2,3	38,3%	1	3
Asthma bronchiale	1,4	23,3%	0	3
Koronare Herzkrankheit	1,2	20,0%	0	4
Depression	1,3	21,7%	0	3
COPD	0,7	11,7%	0	2
Diabetes mellitus Typ-1	1,7	28,3%	0	4
Mammakarzinom	1,7	28,3%	0	5
Herzinsuffizienz	1,1	18,3%	0	4
Chronischer Rückenschmerz	1,2	20,0%	0	3
Demenz	1,4	23,3%	1	3
Schlaganfall	1,4	23,3%	0	5
Kolorektales Karzinom	1,7	28,3%	0	3
Mittlerer Wert	1,7	28,0%		
SD	0,6	10,9%		
Min	0,7	11,7%	0	
Max	3,1	51,7%		6
Median	1,4	23,3%		

In dieser Domäne wird über alle Verfahren eine mittlere Punktzahl von 1,7, entsprechend 28% der maximal zu erreichenden Punktzahl erzielt. Der Wert für die mittlere Punktzahl schwankt zwischen maximal 3,1 und minimal 0,7. Die im Mittel höchste Punktzahl erhalten die in das Clearingverfahren „Hypertonie“ eingeschlossenen Leitlinien, sie werden mit 3,1 Punkten, entsprechend 52% der maximal zu erreichenden Punkte bewertet. Der niedrigste Wert resultiert aus den Clearingverfahren „COPD“, hier erreichen die Leitlinien im Mittel nur einen Wert von 0,7, entsprechend 12% der maximal zu erreichenden Punktzahl. Der Unterschied in der im Mittel erreichten Punktzahl beträgt 2,4 Punkte, entsprechend einem Unterschied von 40% der maximal zu erreichenden Punktzahl.

Die absolut am besten bewertete Leitlinie ist mit 6 Punkten, also 100% der zu erreichenden maximalen Punktzahl, eine Leitlinie aus dem Clearingverfahren „Hypertonie“. In 12 der Clearingverfahren waren Leitlinien eingeschlossen, die in dieser Domäne keinen Punkt erreichen.

Ein Ranking der Clearingverfahren nach der mittleren Punktzahl, welche die Leitlinien in der Domäne 3 (Anwendbarkeit) erreichen, ergibt die in Tabelle 16 dargestellte Reihenfolge.

Tabelle 16: Ranking Domäne 3

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert % MPZ
Hypertonie	3,1	51,7%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	2,8	46,2%
Diabetes mellitus Typ-2	2,3	38,3%
Akuter Rückenschmerz	2,2	36,7%
Diabetes mellitus Typ-1	1,7	28,3%
Mammakarzinom	1,7	28,3%
Kolorektales Karzinom	1,7	28,3%
Asthma bronchiale	1,4	23,3%
Demenz	1,4	23,3%
Schlaganfall	1,4	23,3%
Depression	1,3	21,7%
KHK	1,2	20,0%
Chronischer Rückenschmerz	1,2	20,0%
Herzinsuffizienz	1,1	18,3%
COPD	0,7	11,7%

Nur im Clearingverfahren „Hypertonie“ erreichen die eingeschlossenen Leitlinien im Mittel mehr als 50% der zu erreichenden maximalen Punktzahlen (52%). In acht Clearingverfahren werden im Mittel weniger als 25% der maximalen Punktzahl erzielt.

3.2.4 Qualität gesamt

Die Resultate aus den Bewertungen in den einzelnen Domänen zusammennehmend kann eine maximale Punktzahl von 40 erreicht werden, wenn alle 40 in die Bewertung eingehenden Fragen mit **Ja** beantwortet werden (siehe Kapitel 2.4.1.2).

Die pro Clearingverfahren im Mittel erreichten Gesamtpunktzahlen der formalen Bewertung, die Standardabweichungen sowie die Minimal- und Maximalwerte und das über alle Verfahren resultierende Gesamtergebnis sind in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Ergebnis formale Bewertung gesamt

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Minimaler Wert	Maximaler Wert
Hypertonie	26,9	67,3%	16	35
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	26,3	65,8%	19	35
Akuter Rückenschmerz	20,4	51,0%	6	36
Diabetes mellitus Typ-2	18,0	45,0%	12	25
Asthma bronchiale	17,9	44,8%	8	31
Koronare Herzkrankheit	18,6	46,5%	10	30
Depression	17,8	44,5%	12	23
COPD	16,5	41,3%	8	27
Diabetes mellitus Typ-1	17,8	44,5%	8	27
Mammakarzinom	17,4	43,5%	7	24
Herzinsuffizienz	19,2	48,0%	7	34
Chronischer Rückenschmerz	15,6	39,0%	7	28
Demenz	17,9	44,8%	12	28
Schlaganfall	18,5	46,3%	4	31
Kolorektales Karzinom	21,4	53,5%	13	21
Mittlerer Wert	19,3	48,4%		
SD	3,3	8,2%		
Min	15,6	39,0%	4	
Max	26,9	67,3%		36
Median	18,0	45,0%		

Über alle Verfahren wird eine mittlere Gesamtpunktzahl von 19,3, entsprechend 48% der maximal zu erreichenden Punktzahl erzielt. Der Wert für die mittlere Punktzahl schwankt zwischen maximal 26,9 und minimal 15,6. Die im Mittel höchste Punktzahl erhalten die in das Clearingverfahren „Hypertonie“ eingeschlossenen Leitlinien, sie werden mit 26,9 Punkten entsprechend 67% der maximal zu erreichenden Punkte bewertet. Der niedrigste Wert resultiert aus den Clearingverfahren „Chronischer Rückenschmerz“, hier erreichen die Leitlinien im Mittel nur einen Wert von 15,6 entsprechend 39% der maximal zu erreichenden Punktzahl. Der Unterschied in der im Mittel erreichten Gesamtpunktzahl beträgt 11,3 Punkte, entsprechend einem Unterschied von 28% der maximal zu erreichenden Punktzahl.

Die absolut am besten bewertete Leitlinie ist mit 36 Punkten, entsprechend 90% der zu erreichenden Punkte, eine Leitlinie aus dem Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“. Die absolut am schlechtesten bewertete Leitlinie erhält insgesamt nur vier Punkte, sie war in das Clearingverfahren „Schlaganfall“ eingeschlossen.

Ein Ranking der Clearingverfahren nach der Gesamtpunktzahl, welche die Leitlinien in der Bewertung erreichen, ergibt die in Tabelle 18 dargestellte Reihenfolge.

Tabelle 18: Ranking Qualität gesamt

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert % MPZ
Hypertonie	26,9	67,3%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	26,3	65,8%
Kolorektales Karzinom	21,4	53,5%
Akuter Rückenschmerz	20,4	51,0%
Herzinsuffizienz	19,2	48,0%
KHK	18,6	46,5%
Schlaganfall	18,5	46,3%
Diabetes mellitus Typ-2	18,0	45,0%
Asthma bronchiale	17,9	44,8%
Demenz	17,9	44,8%
Depression	17,8	44,5%
Diabetes mellitus Typ-1	17,8	44,5%
Mammakarzinom	17,4	43,5%
COPD	16,5	41,3%
Chronischer Rückenschmerz	15,6	39,0%

In nur vier der Clearingverfahren erreichen die eingeschlossenen Leitlinien im Mittel mehr als 50% der zu erreichenden maximalen Punktzahlen. In den Clearingverfahren „Hypertonie“ und „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ werden 67% resp. 66% erreicht. Mit bereits deutlichem Abstand folgt das Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“ und dann mit 51% das Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“. Im Mittel erhalten die eingeschlossenen Leitlinien in allen Verfahren mehr als 25% der maximalen Punktzahl.

3.2.5 Qualität in den Domänen und Gesamtergebnis

Tabelle 19 zeigt zusammenfassend die Ergebnisse für alle drei Domänen und das resultierende Gesamtergebnis.

Tabelle 19: Qualität alle Domänen / Clearingverfahren alle

Clearingverfahren	D1 n	D1 %MPZ	D2 n	D2 %MPZ	D3 n	D3 %MPZ	Ges. n	Ges. %MPZ
Hypertonie	9,5	55,9%	14,3	84,1%	3,1	51,7%	26,9	67,3%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	9,3	54,8%	14,2	83,7%	2,8	46,2%	26,3	65,8%
Akuter Rückenschmerz	7,6	44,7%	10,6	62,4%	2,2	36,7%	20,4	51,0%
Diabetes mellitus Typ-2	4,3	25,3%	11,4	67,1%	2,3	38,3%	18,0	45,0%
Asthma bronchiale	6,8	40,0%	9,8	57,6%	1,4	23,3%	17,9	44,8%
Koronare Herzkrankheit	7,4	43,5%	10,0	58,8%	1,2	20,0%	18,6	46,5%
Depression	5,6	32,9%	10,8	63,5%	1,3	21,7%	17,8	44,5%
COPD	5,4	31,8%	10,5	61,8%	0,7	11,7%	16,5	41,3%
Diabetes mellitus Typ-1	5,4	31,8%	10,7	62,9%	1,7	28,3%	17,8	44,5%
Mammakarzinom	6,0	35,3%	9,8	57,6%	1,7	28,3%	17,4	43,5%
Herzinsuffizienz	7,6	44,7%	10,4	61,2%	1,1	18,3%	19,2	48,0%
Chronischer Rückenschmerz	5,5	32,4%	9	52,9%	1,2	20,0%	15,6	39,0%
Demenz	6,2	36,5%	10,2	60,0%	1,4	23,3%	17,9	44,8%
Schlaganfall	6,7	39,4%	10,4	61,2%	1,4	23,3%	18,5	46,3%
Kolorektales Karzinom	9,4	55,3%	10,3	60,6%	1,7	28,3%	21,4	53,5%
Mittlerer Wert	6,8	40,3%	10,8	63,7%	1,7	28,0%	19,3	48,4%
SD	1,61	9,5%	1,50	8,8%	0,65	10,9%	3,3	8,2%
Min	4,3	25,3%	9,0	52,9%	0,7	11,7%	15,6	39,0%
Max	9,5	55,9%	14,3	84,1%	3,1	51,7%	26,9	67,3%
Median	6,7	39,4%	10,4	61,2%	1,4	23,3%	18,0	45,0%

Zur besseren Erfassbarkeit der Relationen zwischen den Bewertungsergebnissen der einzelnen Domänen und dem jeweiligen Gesamtergebnis zeigen die Abbildungen 8-10 den erreichten mittleren Prozentsatz der maximal zu erreichenden Punktzahl in den jeweiligen Domänen und im Gesamtergebnis für alle 15 Clearingverfahren.

Abbildung 8: Qualität Domänen / Clearingverfahren (a)

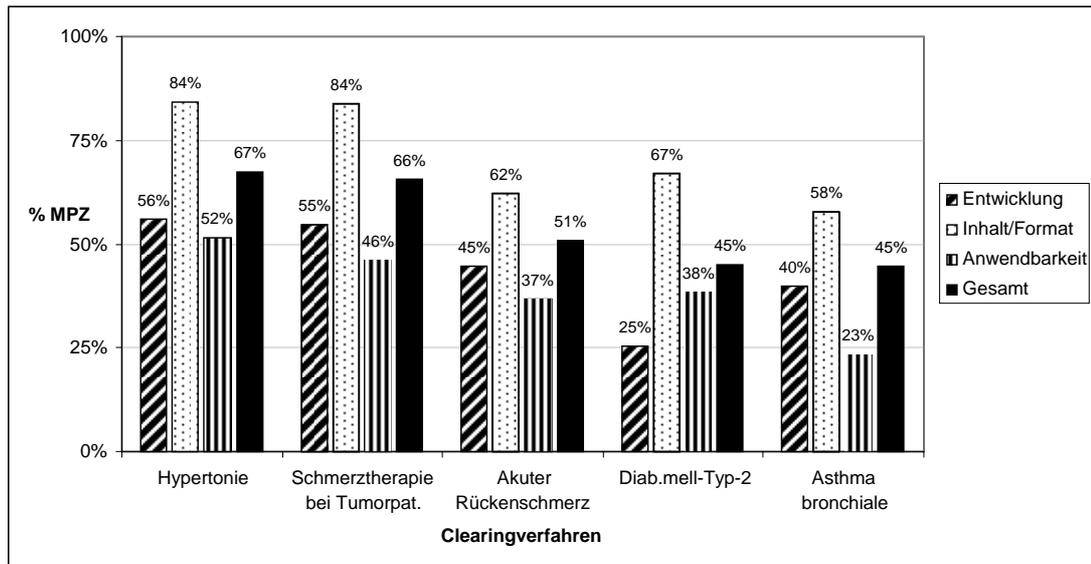


Abbildung 9: Qualität Domänen / Clearingverfahren (b)

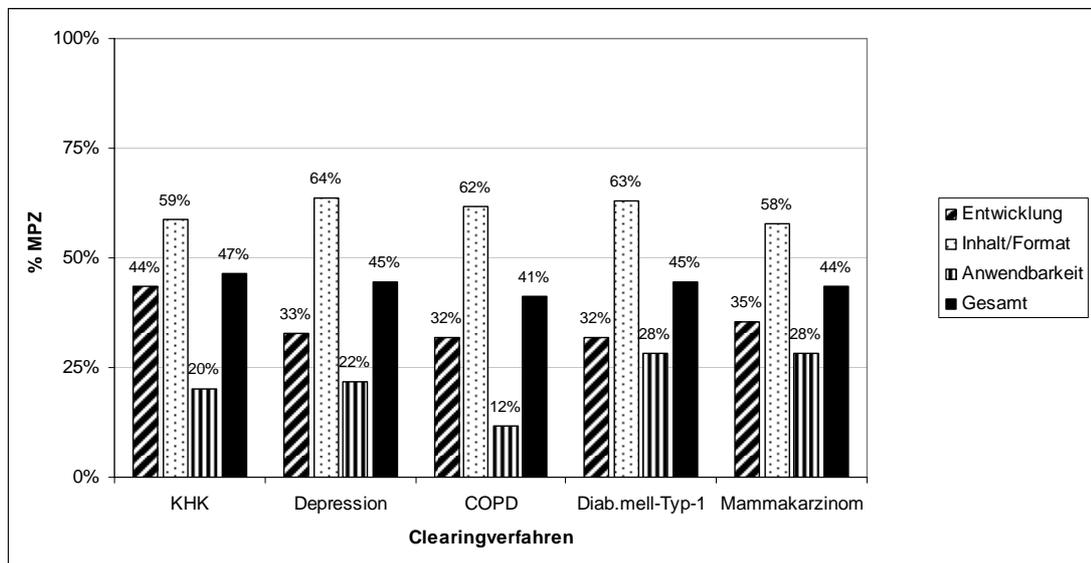
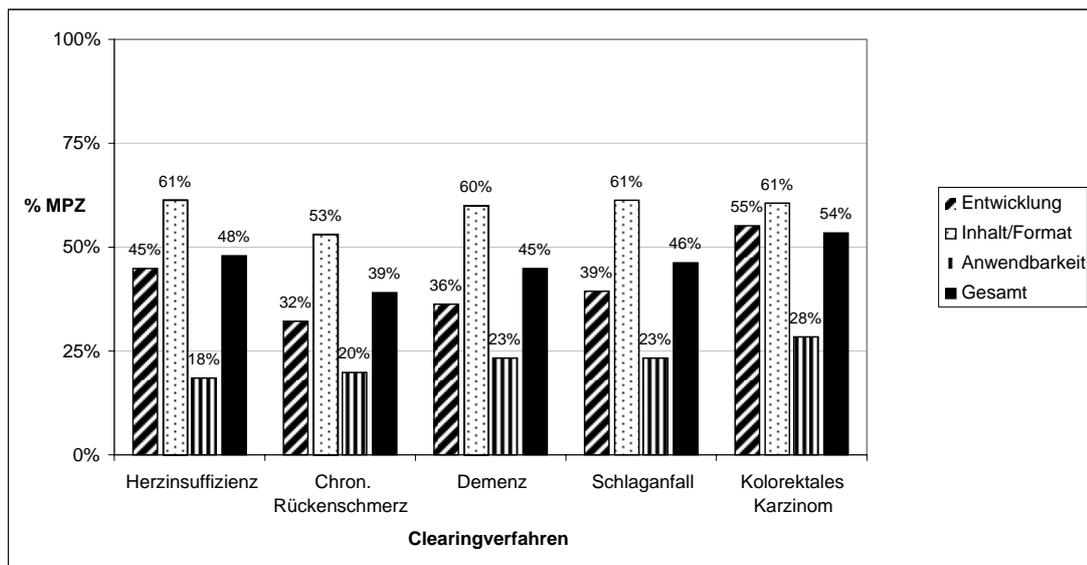


Abbildung 10: Qualität Domänen / Clearingverfahren (c)

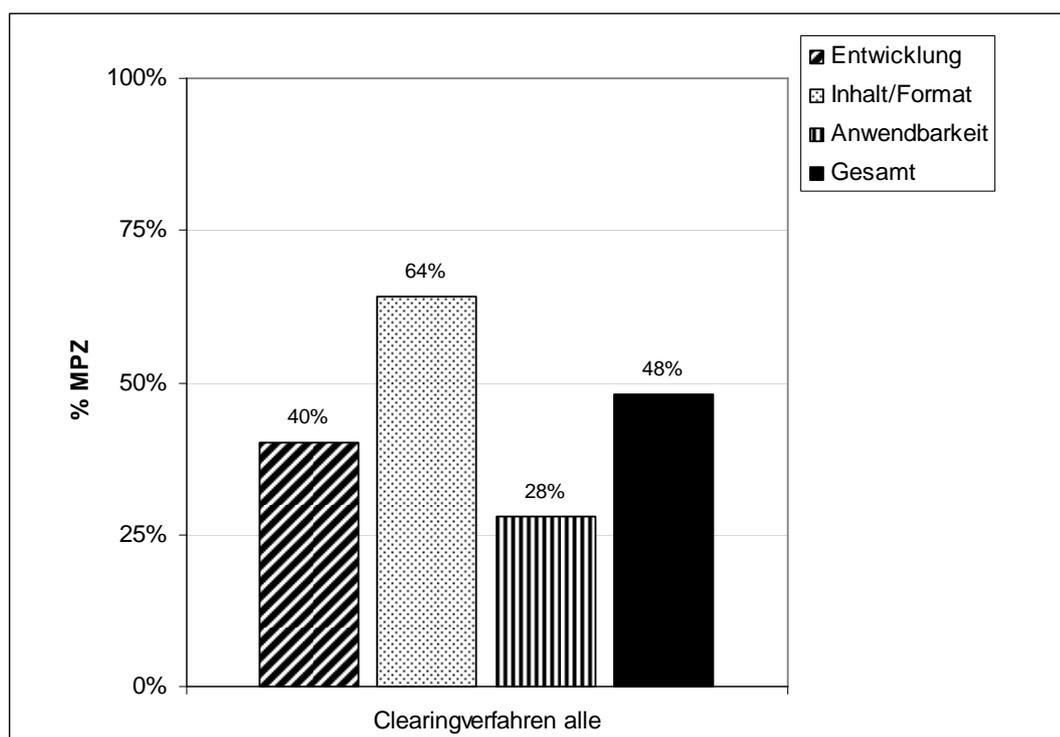


Die zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse ergibt ein homogenes Bild hinsichtlich der Relation zwischen den Punktwerten bzw. den Prozentsätzen der maximal zu erreichenden Punktzahlen in den einzelnen Domänen und dem Gesamtergebnis. In 14 der Verfahren erzielen die eingeschlossenen Leitlinien in der Domäne 2 (Inhalt und Format) die besten Ergebnisse, in der Domäne 1 (Entwicklung) mittlere Ergebnisse und die schlechtesten Ergebnisse in der Domäne 3 (Anwendbarkeit). Eine Ausnahme stellen die Ergebnisse des Clearingverfahrens Diabetes mellitus Typ-2 dar. Die eingeschlossenen Leitlinien erzielen in der Domäne 1 (Entwicklung) im Mittel nur 25% der maximal zu erreichenden Punktzahl, in der Domäne Anwendbarkeit hingegen 38%. Die 25% in der Domäne 1 entsprechen dem Minimalwert für diese Domäne über alle Verfahren.

Weitere, allerdings nur „beinahe“ Ausnahmen stellen die Clearingverfahren „Hypertonie“ und „Kolorektales Karzinom“ dar. Bei Ersterem, liegen die Ergebnisse für die Domäne 1 und die Domäne 2 mit 56% und 52% der maximal zu erreichenden Punktzahl nah beieinander, bei Letzterem ist der Unterschied für die Domäne 1 und die Domäne 3 mit 56% bzw. 52% sehr gering.

Über alle Verfahren hinweg ergibt sich das in Abbildung 11 dargestellte Verhältnis zwischen den in den Domänen erreichten Prozentsätzen der maximalen Punktzahl und der Gesamtpunktzahl.

Abbildung 11: Qualität Domänen / Clearingverfahren gesamt



Bei den im Folgenden dargestellten Ergebnissen wird aufgrund der Homogenität der Relation zwischen den Domänen und dem Gesamtergebnis auf die Betrachtung der Gesamtpunktzahl fokussiert.

3.2.6 Entwicklung über die Zeit

In die 15 Clearingverfahren wurden Leitlinien eingeschlossen, die im Zeitraum von 1991 bis 2004 publiziert worden waren. Der Medianwert des Publikationsjahres über alle Verfahren beträgt 2000,5. Der Median für die einzelnen Verfahren liegt zwischen 1997 und 2003. Entsprechend dem Medianwert wurden in das Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“ die ältesten Leitlinien einbezogen (Median 1997), in das Clearingverfahren „Kolonreales Karzinom“ die aktuellsten Leitlinien (Median 2003). Der Unterschied beträgt sechs Jahre.

Tabelle 20: Publikationsjahr eingeschlossene Leitlinien

Clearingverfahren	Median	Älteste LL	Jüngste LL
Hypertonie	1998	1995	1999
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	1998	1994	2000
Akuter Rückenschmerz	1997	1992	2000
Diabetes mellitus Typ-2	1999	1993	2001
Asthma bronchiale	1999	1995	2001
Koronare Herzkrankheit	2000	1995	2002

Clearingverfahren	Median	Älteste LL	Jüngste LL
Depression	2000	1991	2001
COPD	2001	1995	2003
Diabetes mellitus Typ-1	2000,5	1999	2003
Mammakarzinom	2001	1997	2003
Herzinsuffizienz	2001	1995	2004
Chronischer Rückenschmerz	2001	1994	2004
Demenz	2001	1997	2004
Schlaganfall	2002	1997	2004
Kolorektales Karzinom	2003	1999	2004
Median	2000,5		
Min	1997	1991	
Max	2003		2004

Absolut gesehen wurde die älteste Leitlinie aus dem Jahr 1991 im Clearingverfahren „Depression“ bewertet, die aktuellste Leitlinie aus dem Jahr 2004 im Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“. Die Spanne umfasst 13 Jahre. Innerhalb eines jeden Verfahrens galt grundsätzlich das Einschlusskriterium, dass Leitlinien nur dann aufgenommen wurden, wenn sie zum Zeitpunkt der systematischen Literaturrecherche nicht älter als 10 Jahre waren. Die Spanne des Medianwertes der Publikationsjahre der eingeschlossenen Leitlinien von sechs Jahren lässt eine Betrachtung der Entwicklung der Leitlinienqualität, ermittelt anhand der Resultate der formalen Bewertung, über die Zeit zu.

Tabelle 21 enthält die pro Clearingverfahren erzielte Gesamtpunktzahl, den Prozentsatz der Maximalpunktzahl und den Median des Publikationsjahres der eingeschlossenen Leitlinien.

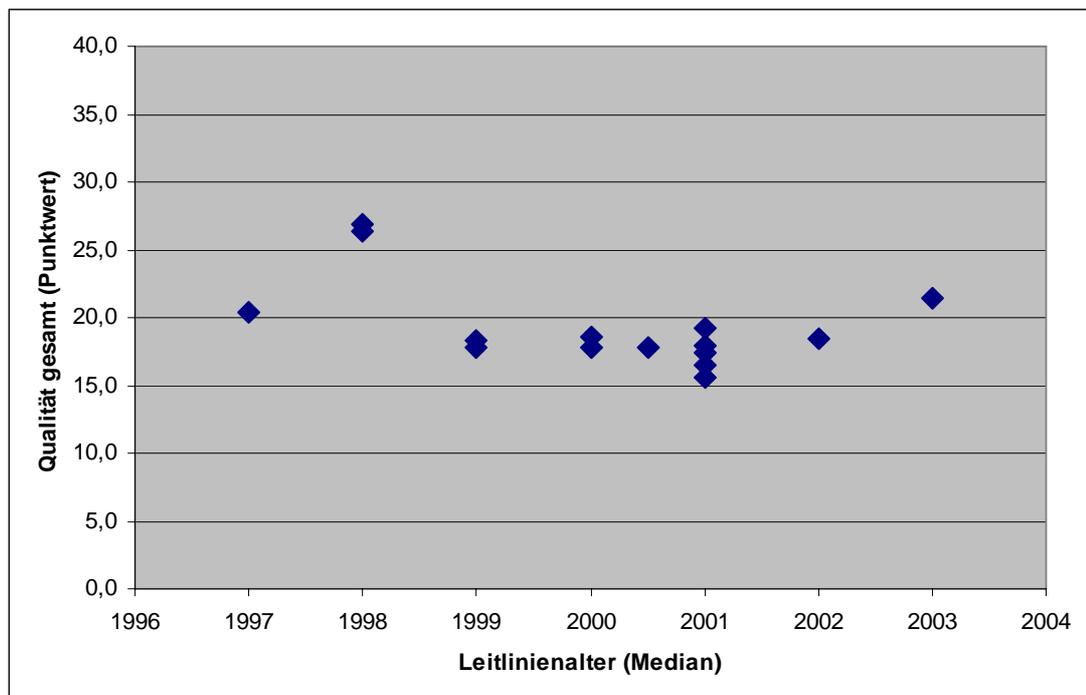
**Tabelle 21: Publikationsjahr und Gesamtpunktzahl eingeschlossene Leitlinien/
Clearingverfahren alle**

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Alter LL Median
Hypertonie	26,9	67,3%	1998
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	26,3	65,8%	1998
Akuter Rückenschmerz	20,4	51,0%	1997
Diabetes mellitus Typ-2	18,0	45,0%	1999
Asthma bronchiale	17,9	44,8%	1999
Koronare Herzkrankheit	18,6	46,5%	2000
Depression	17,8	44,5%	2000
COPD	16,5	41,3%	2001
Diabetes mellitus Typ-1	17,8	44,5%	2000,5

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Alter LL Median
Mammakarzinom	17,4	43,5%	2001
Herzinsuffizienz	19,2	48,0%	2001
Chronischer Rückenschmerz	15,6	39,0%	2001
Demenz	17,9	44,8%	2001
Schlaganfall	18,5	46,3%	2002
Kolorektales Karzinom	21,4	53,5%	2003

Um mögliche Veränderungen über die Zeit besser erfassen zu können, sind in Abbildung 12 die Ergebnisse der formalen Bewertung (Gesamtpunktzahl) der einzelnen Clearingverfahren über die Zeit dargestellt.

Abbildung 12: Ergebnisse formale Bewertung (gesamt) zeitlicher Verlauf



Ein Zusammenhang zwischen der erreichten Gesamtpunktzahl und dem Alter der in das Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien lässt sich nicht beschreiben.

3.2.7 Leitlinienorganisationen

In alle Clearingverfahren sind sowohl Leitlinien eingeschlossen, die von so genannten Leitlinienorganisationen im Rahmen von themenübergreifenden Leitlinienprogrammen erstellt wurden, als auch Leitlinien, die von fachspezifisch arbeitenden Gruppen oder

Institutionen, z.B. Fachgesellschaften erarbeitet und auch herausgegeben wurden⁴. Tabelle 22 zeigt die Anzahl der von Leitlinienorganisationen erstellten Leitlinien und den resultierenden Anteil pro Clearingverfahren.

Tabelle 22: Leitlinien von Leitlinienorganisationen / Clearingverfahren alle

Clearingverfahren	Anzahl LL gesamt n	Anzahl LL von Organisationen n	% LL von Organisationen
Hypertonie	11	5	45,5%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	13	6	46,2%
Akuter Rückenschmerz	15	6	40,0%
Diabetes mellitus Typ-2	16	7	43,8%
Asthma bronchiale	16	10	62,5%
Koronare Herzkrankheit	23	9	39,1%
Depression	20	12	60,0%
COPD	20	10	50,0%
Diabetes mellitus Typ-1	18	10	55,6%
Mammakarzinom	16	5	31,3%
Herzinsuffizienz	32	15	46,9%
Chronischer Rückenschmerz	20	10	50,0%
Demenz	18	12	66,7%
Schlaganfall	15	7	46,7%
Kolorektales Karzinom	7	2	28,6%
Mittelwert	17,3	8,4	47,5%
SD	5,7	3,4	10,7%
Minimal	7	2	28,6%
Maximal	32	15	66,7%
Median	16	9	46,7%

Im Mittel sind n=8 Leitlinien, entsprechend 47,5% der in die Verfahren eingeschlossenen Leitlinien so genannten Leitlinienprogrammen zuzuordnen. Ihre Entwicklung und Herausgabe wird von themenübergreifend arbeitenden Organisationen betrieben oder zumindest unterstützt. Der Prozentsatz schwankt über die Clearingverfahren zwischen minimal n=2 Leitlinien (29%) im Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“ und n=15 (67%) im Clearingverfahren „Demenz“.

⁴ Im Folgenden werden diese Leitlinien als „fachspezifisch“ bezeichnet. Thematisch sind Leitlinien im Allgemeinen fachspezifisch, die Charakterisierung bezieht sich in diesem Zusammenhang allein auf die herausgebende Organisation.

Im Hinblick auf mögliche Unterschiede in der Qualität werden in Tabelle 23 die in den jeweiligen Domänen erreichten Ergebnisse für die beiden Subgruppen von Leitlinien – auf der Ebene der einzelnen Clearingverfahren – einander gegenübergestellt.

Tabelle 23: Ergebnis formale Bewertung (Domänen) LL von Organisationen versus fachspezifische Leitlinien

Clearingverfahren	Domäne 1		Domäne 2		Domäne 3	
	MW* Org.	MW* fachsp.	MW* Org.	MW* fachsp.	MW* Org.	MW* fachsp.
Hypertonie	8,4	10,5	14,4	14,2	2,4	3,7
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	10,5	8,3	14,2	13,7	3,3	2,3
Akuter Rückenschmerz	9,7	6,7	12,7	9,2	2,5	2
Diabetes mellitus Typ-2	5	3,7	10,1	12,3	2,3	2,3
Asthma bronchiale	8,8	3,5	10,4	8,5	1,8	0,7
Koronare Herzkrankheit	10	5,4	11	9,4	2,3	0,5
Depression	5,8	5,4	10,4	9,8	1,6	0,9
COPD	5,8	4,9	10,7	10,2	0,9	0,5
Diabetes mellitus Typ-1	5,4	5,5	9,8	11,8	1,7	1,8
Mammakarzinom	7	5,5	11	9,2	2,6	1,3
Herzinsuffizienz	8,6	6,5	11,1	9,8	1,9	0,4
Chronischer Rückenschmerz	6,6	4,3	10,8	7,2	1,4	0,3
Demenz	6,3	5,8	10,4	9,8	1,5	1,3
Schlaganfall	8,3	3,5	12,4	8,9	1,9	1
Kolorektales Karzinom	12	8,4	14	8,8	2,5	1,4
Mittlerer Wert	7,9	5,9	11,6	10,2	2,0	1,4
SD	2,1	2,0	1,6	2,0	0,6	0,9
Min	5,0	3,5	9,8	7,2	0,9	0,3
Max	12,0	10,5	14,4	14,2	3,3	3,7
Median	8,3	5,5	11,0	9,8	1,9	1,3
* angegeben ist jeweils der Mittelwert (MW) der erreichten Punktzahl						

In Domäne 1 (Entwicklung) erzielen die Leitlinien von Leitlinienorganisationen im Mittel in den Clearingverfahren einen Wert von 7,9, entsprechend 46% der zu erreichenden maximalen Punktzahl. Die fachspezifischen Leitlinien erzielen im Mittel 5,9 Punkte, entsprechend 34% der maximalen Punktzahl. In Domäne 2 (Inhalt und Format) erzielen die Leitlinien aus Organisationen im Mittel der Clearingverfahren einen Wert von 11,6 (68% MPZ) und die fachspezifischen Leitlinien einen Wert von 10,2 (60% der MPZ). In Domäne

3 (Anwendbarkeit) erzielen die Leitlinien aus Organisationen einen mittleren Punktwert von 2 (33,3%) und die fachspezifischen Leitlinien einen Wert von 1,4 (23% MPZ).

Für die Gesamtpunktzahl resultiert das in Tabelle 24 dargestellte Ergebnis. Im Hinblick auf mögliche Unterschiede in der Qualität wird das erreichte Gesamtergebnis für Leitlinien aus Leitlinienorganisationen den Ergebnissen für die fachspezifischen Leitlinien auf Ebene der einzelnen Clearingverfahren gegenübergestellt.

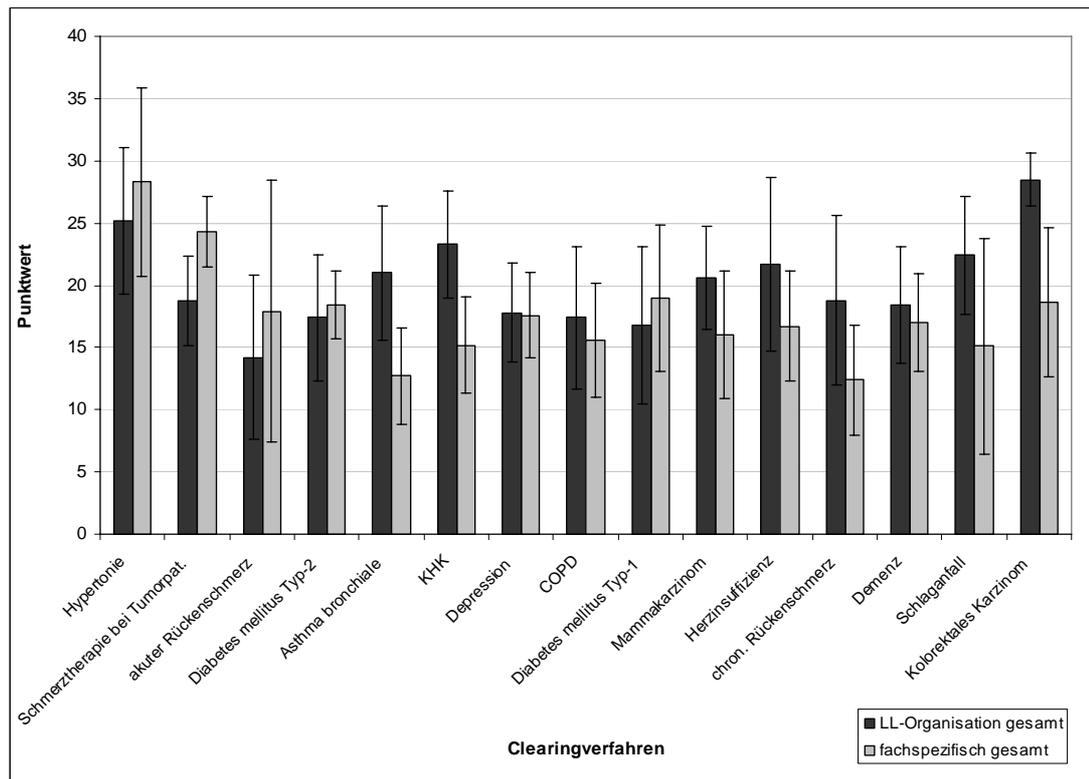
Tabelle 24: Ergebnis formale Bewertung (gesamt) Leitlinienorganisationen

Clearingverfahren	Qualität gesamt (MW*) Org.	SD	Qualität gesamt (MW*) fachspezifisch	SD
Hypertonie	25,2	5,9	28,3	7,6
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	18,7	3,6	24,3	2,8
Akuter Rückenschmerz	14,2	6,6	17,9	10,5
Diabetes mellitus Typ-2	17,4	5,1	18,4	2,7
Asthma bronchiale	21	5,4	12,7	3,9
Koronare Herzkrankheit	23,3	4,3	15,2	3,9
Depression	17,8	4	17,6	3,4
COPD	17,4	5,7	15,6	4,6
Diabetes mellitus Typ-1	16,8	6,3	19	5,9
Mammakarzinom	20,6	4,1	16	5,1
Herzinsuffizienz	21,7	7	16,7	4,4
Chronischer Rückenschmerz	18,8	6,8	12,4	4,4
Demenz	18,4	4,7	17	3,9
Schlaganfall	22,4	4,7	15,1	8,7
Kolorektales Karzinom	28,5	2,1	18,6	6
Mittelwert	20,1		17,7	
SD	3,66		4,09	
Minimal	14,2		12,4	
Maximal	28,5		28,3	
Median	18,8		17,0	
* angegeben ist jeweils der Mittelwert (MW) der erreichten Punktzahl				

Im Mittel aller Clearingverfahren werden die Leitlinien aus Leitlinienprogrammen mit 20,1 Punkten bewertet, entsprechend 50% der maximal zu erzielenden Punktzahl. Die fachspezifischen Leitlinien erreichen in den Clearingverfahren eine mittlere Punktzahl von 17,7, entsprechend 44,1% der maximalen Punktzahl.

Die Unterschiede für die einzelnen Verfahren sind in Abbildung 13 dargestellt. In zehn der 15 Clearingverfahren erzielen die Leitlinien, die im Rahmen von themenübergreifenden Leitlinienprogrammen erstellt wurden, eine höhere Gesamtpunktzahl. Allerdings sind die Unterschiede gering und der Trend zur besseren Qualität vor dem Hintergrund der großen Standardabweichungen, wenn überhaupt, nur als Anhalt zu werten.

Abbildung 13: Ergebnis formale Bewertung (gesamt) LL von Organisationen versus fachspezifische Leitlinien



3.2.8 Leitlinien deutscher Organisationen

In alle Verfahren sind auch Leitlinien deutscher Institutionen eingeschlossen worden. Tabelle 25 zeigt die Anzahl deutscher Leitlinien und den resultierenden Anteil pro Clearingverfahren.

Tabelle 25: Deutsche Leitlinien / Clearingverfahren alle

Clearingverfahren	Anzahl LL gesamt n	Anzahl deutsche LL n	% deutsche LL
Hypertonie	11	2	18,2%
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	13	3	23,1%
Akuter Rückenschmerz	15	7	46,7%
Diabetes mellitus Typ-2	16	1	6,3%
Asthma bronchiale	16	2	12,5%
Koronare Herzkrankheit	23	2	8,7%
Depression	20	2	10,0%
COPD	20	1	5,0%
Diabetes mellitus Typ-1	18	2	11,1%
Mammakarzinom	16	1	6,3%
Herzinsuffizienz	32	3	9,4%
Chronischer Rückenschmerz	20	5	25,0%
Demenz	18	2	11,1%
Schlaganfall	15	2	13,3%
Kolorektales Karzinom	7	1	14,3%
Mittelwert	17,3	2,4	14,7%
SD	5,7	1,6	10,6%
Minimal	7,0	1,0	5,0%
Maximal	32	7,0	46,7%
Median	16	2,0	11,1%

Insgesamt wurden 38 deutsche Leitlinien bewertet, im Mittel 2,4 Leitlinien (15%) pro Verfahren. In das Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“ ist die größte Zahl deutscher Leitlinien eingeschlossen, mit n=7 von n=15 stellen sie 47% der der bewerteten Leitlinien. In vier der Verfahren ist nur jeweils eine deutsche Leitlinie eingeschlossen, der resultierende Anteil an allen Leitlinien in diesen Verfahren schwankt zwischen 5% und 14%.

Im Hinblick auf mögliche Unterschiede in der Qualität werden die in den jeweiligen Domänen erreichten Ergebnisse für deutsche Leitlinien den Ergebnissen für die internationalen Leitlinien gegenübergestellt.

Tabelle 26: Ergebnis formale Bewertung (Domänen) deutsche versus internationale LL

	Domäne 1		Domäne 2		Domäne 3	
	MW* Dt.	MW* intern.	MW* Dt.	MW* intern.	MW* Dt.	MW* intern.
Clearingverfahren						
Hypertonie	8	9,9	11	15	4	2,9
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	8	9,7	15	14	3,7	2,5
Akuter Rückenschmerz	5,9	8,4	7,1	13,1	1,1	2,9
Diabetes mellitus Typ-2	4	4,3	14	11,2	2	2,3
Asthma bronchiale	8	6,6	12	9,5	1,5	1,4
Koronare Herzkrankheit	3,5	7,8	7,5	10,2	0	1,3
Depression	2	6	12	10,7	1	1,3
COPD	11	5,1	12	10,4	1	0,7
Diabetes mellitus Typ-1	8	5,1	13	10,4	2	1,7
Mammakarzinom	6	6	9	9,8	1	1,7
Herzinsuffizienz	6,7	7,7	9,3	10,5	0,3	1,2
Chronischer Rückenschmerz	2,8	6,3	5,6	10,1	1	1,2
Demenz	7,5	6	9,5	10,3	2	1,4
Schlaganfall	7,5	6,5	11,5	10,4	0,5	1,5
Kolorektales Karzinom	14	9,4	11	10,3	3	1,7
Mittlerer Wert	6,9	7,0	10,6	11,1	1,6	1,7
SD	3,1	1,7	2,6	1,6	1,2	0,6
Min	2,0	4,3	5,6	9,5	0,0	0,7
Max	14,0	9,9	15,0	15,0	4,0	2,9
Median	7,5	6,5	11,0	10,4	1,1	1,5
* angegeben ist jeweils der Mittelwert (MW) der erreichten Punktzahl						

In Domäne 1 (Entwicklung) erzielen die deutschen Leitlinien im Mittel in den Clearingverfahren einen Wert von 6,9, entsprechend 40% der zu erreichenden maximalen Punktzahl. Die internationalen Leitlinien erzielen 41% der maximalen Punktzahl, entsprechend im Mittel 7,0 Punkten. In Domäne 2 (Inhalt und Format) erzielen die deutschen Leitlinien im Mittel der Clearingverfahren einen Wert von 10,6 (63% MPZ) und die internationalen Leitlinien einen Wert von 11,1 (65% der MPZ). In Domäne 3 (Anwendbarkeit) erzielen die deutschen Leitlinien einen mittleren Punktwert von 1,6 (27% MPZ) und die internationalen Leitlinien einen Wert von 1,7 (29% MPZ).

Für die Gesamtpunktzahl resultiert das in Tabelle 27 dargestellte Ergebnis.

Tabelle 27: Ergebnis formale Bewertung (gesamt) deutsche Leitlinien

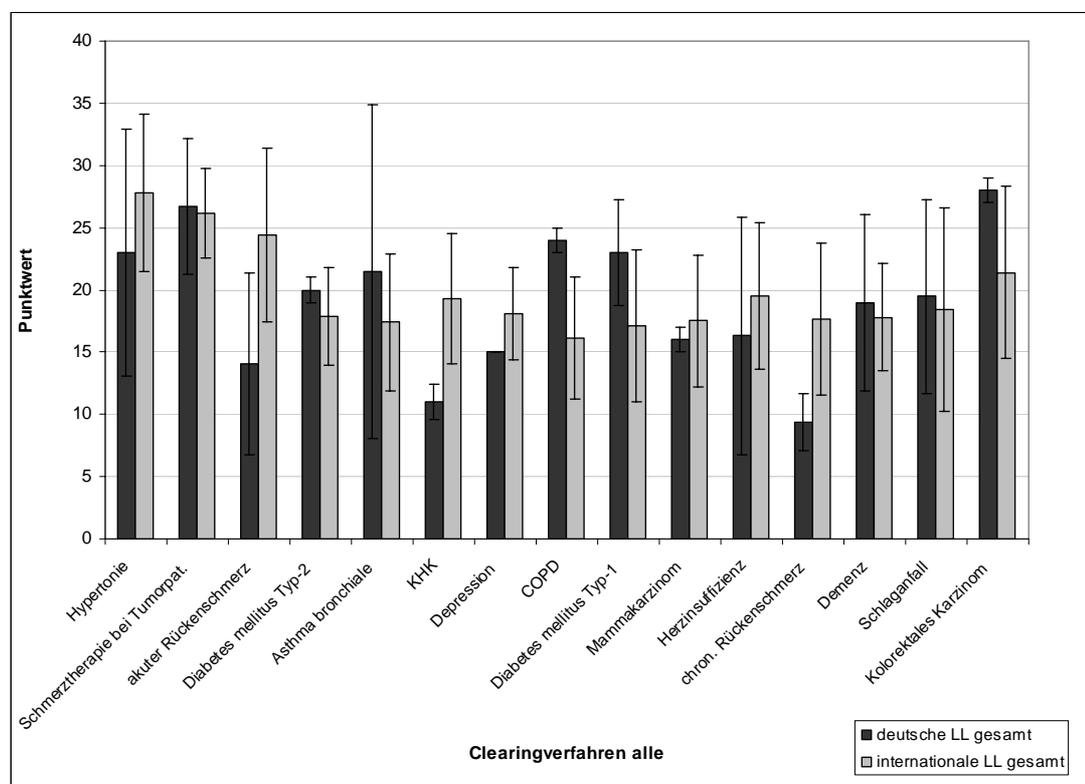
Clearingverfahren	Qualität gesamt (MW*) Dt.	Qualität gesamt D SD	Qualität gesamt (MW*) intern.	Qualität gesamt intern. SD
Hypertonie	23	9,9	27,8	6,3
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	26,7	5,5	26,2	3,6
Akuter Rückenschmerz	14,1	7,3	24,4	7
Diabetes mellitus Typ-2	20	1	17,9	3,9
Asthma bronchiale	21,5	13,4	17,4	5,5
Koronare Herzkrankheit	11	1,4	19,3	5,2
Depression	15	0	18,1	3,7
COPD	24	1	16,1	4,9
Diabetes mellitus Typ-1	23	4,2	17,1	6,1
Mammakarzinom	16	1	17,5	5,3
Herzinsuffizienz	16,3	9,5	19,5	5,9
Chronischer Rückenschmerz	9,4	2,3	17,7	6,1
Demenz	19	7,1	17,8	4,3
Schlaganfall	19,5	7,8	18,4	8,2
Kolorektales Karzinom	28	1	21,4	6,9
Mittelwert	19,1		19,8	
SD	5,46		3,56	
Minimal	9,4		16,1	
Maximal	28,0		27,8	
Median	19,5		18,1	
* angegeben ist jeweils der Mittelwert (MW) der erreichten Punktzahl				

Im Mittel aller Clearingverfahren werden deutsche Leitlinien mit 19,1 Punkten bewertet, entsprechend 48% der maximal zu erzielenden Punktzahl. Internationale Leitlinien erreichen in den Clearingverfahren eine mittlere Punktzahl von 19,8, entsprechend 49% der maximalen Punktzahl.

Die Unterschiede für die einzelnen Verfahren sind in Abbildung 14 dargestellt. In sieben der 15 Clearingverfahren erzielen deutsche Leitlinien eine höhere Gesamtpunktzahl in der formalen Bewertung, entsprechend in acht der Verfahren eine niedrigere Gesamtpunktzahl. Allerdings sind die jeweiligen Unterschiede vor dem Hintergrund der großen Standardabweichungen mit Vorsicht zu interpretieren. Die größten Unterschiede zu Gunsten internationaler Leitlinien bestehen in den Clearingverfahren „Akuter und Chronischer

Rückenschmerz“ und „KHK“. Die größten Unterschiede zu Gunsten deutscher Leitlinien in den Clearingverfahren „COPD, „Diabetes mellitus Typ-1“ und „Kolorektales“ Karzinom.

Abbildung 14: Ergebnis formale Bewertung (gesamt) deutsche LL versus internationale LL



Vor dem Hintergrund der einleitend beschriebenen Bemühungen um eine Verbesserung der Qualität deutscher Leitlinien wird deren Qualität, repräsentiert durch die Gesamtpunktzahl in den jeweiligen Clearingverfahren, über die Zeit dargestellt.

Tabelle 28 enthält die Gesamtpunktzahl der Bewertung für deutsche Leitlinien in den jeweiligen Clearingverfahren, den resultierenden Prozentsatz der maximal zu erreichenden Punktzahl und den Altersmedian (Publikationsjahr) der eingeschlossenen deutschen Leitlinien.

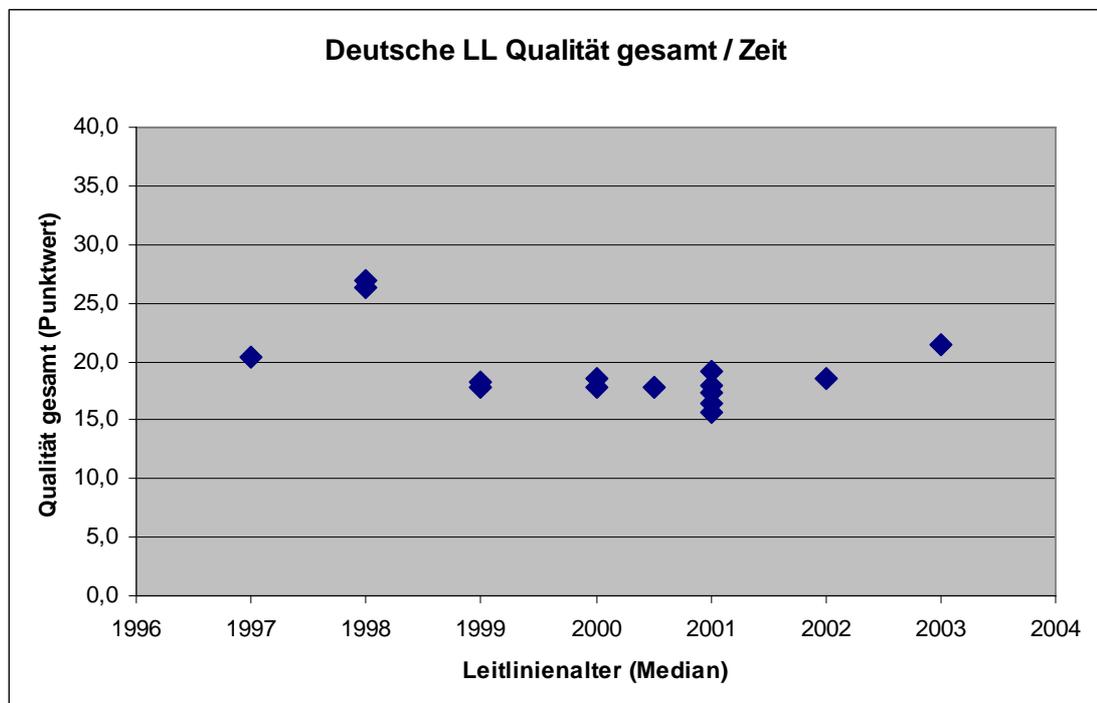
Tabelle 28: Publikationsjahr deutsche Leitlinie / Clearingverfahren alle

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Alter LL Median
Hypertonie	23	57,5%	1998
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	26,7	66,8%	1999
Akuter Rückenschmerz	14,1	35,3%	1997
Diabetes mellitus Typ-2	20	50,0%	2000
Asthma bronchiale	21,5	53,8%	1999,5

Clearingverfahren	Mittlerer Wert	Mittlerer Wert %MPZ	Alter LL Median
Koronare Herzkrankheit	11	27,5%	1998,5
Depression	15	37,5%	1999
COPD	24	60,0%	2002
Diabetes mellitus Typ-1	23	57,5%	2001,5
Mammakarzinom	16	40,0%	2002
Herzinsuffizienz	16,3	40,8%	2001
Chronischer Rückenschmerz	9,4	23,5%	2002
Demenz	19	47,5%	2002
Schlaganfall	19,5	48,8%	2001
Kolorektales Karzinom	28	70,0%	2004

In Abbildung 15 sind die Ergebnisse der formalen Bewertung (Gesamtpunktzahl) der deutschen Leitlinien in den einzelnen Clearingverfahren über die Zeit dargestellt. Ein Zusammenhang zwischen der erreichten Gesamtpunktzahl und dem Alter der in das Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien lässt sich nicht beschreiben.

Abbildung 15: Ergebnisse formale Bewertung (gesamt) deutsche Leitlinien/zeitlicher Verlauf



3.3 Inhaltliche Leitlinienbewertung

Wie bereits im Kapitel 2.4.1.3 beschrieben erfolgte die inhaltliche Bewertung der in die Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien hinsichtlich ihrer inhaltlichen Angemessenheit durch sogenannte Fokusgruppenarbeit.

3.3.1 Zusammensetzung Fokusgruppen

Der ausgewogenen Zusammensetzung der Fokusgruppen (Expertenkreise) kommt, analog der Entwicklung von Leitlinien, hinsichtlich der Validität und der Anwendbarkeit der Ergebnisse große Bedeutung zu. Insbesondere sollten alle Versorgungsebenen repräsentiert sein.

Die Fokusgruppen (Expertenkreise) hatten sechs bis zehn Teilnehmer, im Mittel betrug die Teilnehmerzahl acht. Primär wurden Experten des jeweiligen Fachgebietes, sowohl aus dem stationären als auch dem ambulanten Sektor, um Teilnahme gebeten. An allen Clearingverfahren mit Ausnahme der Clearingverfahren „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ und „Mammakarzinom“ waren als Experten Allgemeinmediziner beteiligt. In elf der Verfahren war das Fachgebiet der Rehabilitation durch einen Experten vertreten. Ebenfalls an elf Verfahren waren klinische Pharmakologen beteiligt und an allen bis auf zwei Verfahren („Chronischer Rückenschmerz“ und „Herzinsuffizienz“) auch Methodiker (Epidemiologen oder Biometriker). Die Teilnahme von Vertretern der „Querschnittsfächer“ (z.B. Pharmakologie und Epidemiologie) ist in Tabelle 29 zusammenfassend dargestellt.

Die Clearingverfahren „Mammakarzinom“ und „Kolorektales Karzinom“ wurden unter Beteiligung von Patienten/innen durchgeführt. Diese nahmen als gleichberechtigte Mitglieder an den so genannten Fokusgruppen, also den Expertenkreisen teil. Beide Patientenvertreter/innen arbeiteten aktiv in entsprechenden Selbsthilfeorganisationen und verfügten über Erfahrungen in der Gremienarbeit. Die in den beiden Clearingverfahren gemachten Erfahrungen werden als positiv beschrieben. Insbesondere hinsichtlich der Beurteilung der inhaltlichen Angemessenheit der eingeschlossenen Leitlinien sowie der Angemessenheit der viele Leitlinien begleitenden Patienteninformationen gaben die Patientenvertreter wichtige Hinweise. Darüber hinaus wirkte sich ihre Anwesenheit positiv auf die Expertenkreistreffen aus, deren Arbeitsatmosphäre durch ihren „moderierenden“ Einfluss als besonders konstruktiv und angenehm beschrieben wurde.

Nach Einschätzung von Patientenvertretern (unsystematisch erhoben) wurde die Verständlichkeit und Lesbarkeit der Clearingberichte durch die kritische Durchsicht der „Laien“ gesteigert und die inhaltliche Relevanz der in den Clearingberichten gemachten Aussagen für nichtärztliche Zielgruppen verbessert.

Tabelle 29: Zusammensetzung Expertenkreise

Clearingverfahren (Anzahl Experten)	Epidemiologie / Biometrie	klin. Pharmakologie	Rehabilitation	Allgemeinmedizin
Hypertonie n=6	•	•		•
Schmerztherapie bei Tumorpatienten n=8		•		
Akuter Rückenschmerz n=7	•	•		
Diabetes mellitus Typ-2 n=7	(•)	•	•	•
Asthma bronchiale n=8	•	•	•	•
Koronare Herzkrankheit n=9		•	•	•
Depression n=8	(•)			•
COPD n=8	•	•	•	•
Diabetes mellitus Typ-1 n=7	(•)	(•)	•	•
Mammakarzinom n=8	•		•	
Herzinsuffizienz n=8		•	•	•
Chronischer Rückenschmerz n=10		•	•	
Demenz n=8	•	•	•	•
Schlaganfall n=9	•		•	•
Kolorektales Karzinom n=8	•			•

(•)Vertretung von mehreren Fachgebieten durch eine Person

3.3.2 Ergebnisse inhaltliche Bewertung

Die „inhaltliche Bewertung“ der eingeschlossenen Leitlinien umfasste folgende Teilaspekte:

- a) die Festlegung von Eckpunkten (Schlüsselfragen), die von einer (zukünftigen) Leitlinie zu adressieren seien;
- b) die Darstellung des inhaltlichen Hintergrunds, der in der Beantwortung der einzelnen Schlüsselfragen zu berücksichtigen sei;
- c) die Beurteilung der Angemessenheit der in den eingeschlossenen Leitlinien enthaltenen Empfehlungen (und erklärenden Hintergrundtexten) im Hinblick auf die definierten Schlüsselfragen sowie die Beurteilung der Gesamtleitlinie hinsichtlich ihrer Angemessenheit.

zu a)

Die für den ersten Punkt seitens der Experten erstellten „Inhaltsverzeichnisse“ für zukünftige deutsche Leitlinien sind in den Clearingberichten wiedergegeben und dienen insbesondere der Orientierung für zukünftige Leitliniengruppen.

Eine gemeinsame Auswertung über die einzelnen Verfahren hinweg ist auf Grund der inhaltlichen Determinierung der Inhaltsverzeichnisse nicht möglich. Allgemeine Aussagen, wie z.B. die Aufforderung, in den Leitlinien Qualitätsindikatoren zu definieren, die Adressaten genau zu spezifizieren oder Implementierungsinstrumente zur Verfügung zu stellen, sind bereits durch die Auswertung der Ergebnisse der formalen Bewertung erfasst. Darüber hinausreichende Aspekte, die über rein inhaltliche Darlegungen hinausgehen, sind nicht enthalten.

zu b)

Die für den zweiten Punkt dargestellten fachlich inhaltlichen Texte dienten als Begründung für die Auswahl der als zu bearbeitend festgelegten Eckpunkte (Schlüssel Fragen) und als Orientierung für zukünftige Leitlinienautoren. Insbesondere wurde versucht, bestehende Defizite in der Versorgung zu benennen. Die Arbeitsweise in den Expertengruppen war dabei der in Leitliniengruppen durchaus vergleichbar. Etwaige inhaltliche Diskrepanzen, wenn es z.B. darum ging festzulegen, zu welchen Therapieoptionen sich eine zukünftige Leitlinie äußern sollte, wurden unter systematischer Einbeziehung der zum Thema vorliegenden externen Evidenz inhaltlich diskutiert und in einem Konsensprozess aufgelöst. Der in das Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“ eingebundene Patientenvertreter trug wesentlich zur Konsensfindung bei Diskrepanzen bei.

zu c)

In den Clearingverfahren erfüllte keine der eingeschlossenen Leitlinien vollständig die Anforderungen, die seitens der Expertengruppen an eine überregionale Leitlinie zum jeweiligen Thema gestellt wurden. Eine exemplarisch gute Leitlinie wurde in keinem der Verfahren genannt. Zweien der Clearingberichte („Diabetes mellitus Typ-1“ und „COPD“) kann dazu keine Aussage entnommen werden.

In allen Clearingverfahren wurden aus den eingeschlossenen Leitlinien exemplarisch gute Textpassagen und Empfehlungen zitiert und in den Clearingberichten dargelegt.

Über alle Verfahren beträgt die Anzahl der im Mittel zitierten Textpassagen (Beispiele) n=74. Im Clearingbericht „Diabetes mellitus Typ-2“ werden mit n=126 die meisten Beispiele und im Clearingbericht „Kolorektales Karzinom“ n=39 die wenigsten Beispiele zitiert.

In Tabelle 30 werden pro Clearingverfahren die Leitlinien, denen die meisten Beispiele entnommen wurden (Leitlinienzitation), ihrem aus der formalen Bewertung resultierenden

Ranking nach der Gesamtpunktzahl gegenübergestellt. Da die Ergebnisse der formalen Bewertung gerade im Bereich der höheren Punktzahlen oft sehr eng beieinander liegen, wurden die auf den ersten drei Plätzen des Ranking liegenden Leitlinien in die Auswertung einbezogen. Die Darlegung der Ergebnisse ist differenziert nach den Leitlinien auf dem ersten Platz des Ranking und denen auf den Plätzen eins bis drei. Eine Übereinstimmung wird in der Tabelle durch einen • symbolisiert.

Die Ergebnisse des Clearingverfahrens „KHK“ gehen nicht in die gemeinsame Auswertung ein, da hier eine inhaltliche Aufteilung der Leitlinien und Beispiele auf verschiedene Teilaspekte der KHK erfolgt war.

Tabelle 30: Häufigkeit der Leitlinienzitierung in Relation zum Ranking nach Gesamtpunktzahl

Clearingverfahren <i>Anzahl zitierte Beispiele der meistzitierten LL / Gesamtzahl Beispiele meistzitierte LL - Herausgeber (Publikationsjahr)</i>	Übereinstimmung „beste LL“ ja	Übereinstimmung „beste LL“ nein	Übereinstimmung „beste 3 LL“ ja	Übereinstimmung „beste 3 LL“ nein
Hypertonie n= 15/64 BHS (1999)		•		•
Schmerztherapie bei Tumorpatienten n= 18/55 AkdÄ* (2000)	•			
Akuter Rückenschmerz n= 23/75 AHCPR* (1994)		•	•	
Diabetes mellitus Typ-2 n= 26/141 VHA* (1999)	•			
Asthma bronchiale n= 13/70 SIGN* (1998)		•	•	
Koronare Herzkrankheit (nicht zu beurteilen)				
Depression n= 22/76 CPA (2001)	•			
COPD n= 16/82 DtAL (2002)		•	•	
Diabetes mellitus Typ-1 n= 28/137 ISPAD (2000)		•		•
Mammakarzinom n= 41/82 NHMRC* (2001)	•			
Herzinsuffizienz n= 18/60 NICE* (2003)	•			
Chronischer Rückenschmerz n= 13/43 ICSI* (2004)		•	•	

Clearingverfahren <i>Anzahl zitierte Beispiele der meistzitierten LL / Gesamtzahl Beispiele meistzitierte LL - Herausgeber (Publikationsjahr)</i>	Übereinstimmung „beste LL“ ja	Übereinstimmung „beste LL“ nein	Übereinstimmung „beste 3 LL“ ja	Übereinstimmung „beste 3 LL“ nein
Demenz n= 21/79 AkdÄ* (2001)		•	•	
Schlaganfall n= 13/38 AHA (2000)		•		•
Kolorektales Karzinom n= 14/39 NHMRC* (1999)	•			
* themenübergreifend arbeitende Leitlinienorganisation				

Bei sechs der vierzehn Verfahren, die in die Auswertung einbezogen sind, ist die Leitlinie, der die meisten Beispiele entstammen, auch die, welche in der formalen Bewertung die höchste Punktzahl erhielt. Bei weiteren fünf Verfahren ist die Leitlinie, die am häufigsten beispielhaft zitiert wird, eine der Leitlinien auf den ersten drei Plätzen des aus der formalen Bewertung aller drei Domänen resultierenden Rankings. Bei den drei Clearingverfahren „Hypertonie“, „Diabetes mellitus Typ-1“ und „Schlaganfall“ besteht keinerlei Übereinstimmung zwischen der formalen und inhaltlichen Bewertung. In neun der vierzehn Verfahren ist die meistzitierte Leitlinie von einer themenübergreifend arbeitenden Leitlinienorganisation herausgegeben. Die entsprechenden Organisationen sind mit * gekennzeichnet.

4. Diskussion

Im nachstehenden Kapitel werden die Ergebnisse der Auswertungen hinsichtlich der aus ihnen ableitbaren Aussagen vor dem Hintergrund zum Thema vorliegender Publikationen diskutiert.

4.1 Systematische Literaturrecherche

Das Ergebnis der zusammenfassenden Betrachtung der systematischen Literaturrecherche wird insbesondere vor dem Hintergrund der „Auffindbarkeit“ von Leitlinien diskutiert, die auch heute noch im Rahmen von Diskussionen über die Gründe der Nichtanwendung von Leitlinien im klinischen Alltag eine große Rolle spielt.

Suchstrategie

Der Aufbau der Suchstrategie und die Festlegung der Schlagworte erforderten in jedem der Clearingverfahren einen mehrstufigen Prozess. Die Themenschlagworte für die systematische Recherche wurden mit den Experten abgesprochen, da die einfache Orientierung am jeweils aktuellen Diagnoseschlüssel (ICD) und/oder an den Themenschlagworten aus den großen bibliographischen Datenbanken (z.B. Medline) im Sinne einer sensitiven Suche nicht ausreichend war. Im Mittel mussten 101 verschiedene Datenbanken bzw. Internetadressen im Rahmen der Recherche aufgerufen werden, um das Ziel einer möglichst vollständigen Erfassung aller zur Verfügung stehenden potenziell relevanten Dokumente zu gewährleisten. Dabei war es erforderlich, die möglichen Quellen jeweils themenspezifisch anzupassen. Die Verwendung einer so großen Zahl verschiedener Quellen ist für eine systematische Suche nach Leitlinien erforderlich, da der sonst bei systematischen Literaturrecherchen in der Medizin übliche Rückgriff auf große bibliographische Datenbanken (z.B. Medline, EMBASE, Cochrane Library) wenig zielführend ist. Nur ein geringer Teil aller Leitlinien wird in Zeitschriften veröffentlicht, überwiegend existieren sie nur in Form elektronischer Dokumente. Für die Anwender von Leitlinien wären internationale themenübergreifende Datenbanken, in denen die internationalen Leitlinien – zumindest die so genannter Leitlinienorganisationen – enthalten sind, wünschenswert. In den USA existiert eine solche Datenbank, das National Guideline Clearinghouse (NGC). In dieser Datenbank sind Leitlinien in englischer Sprache von über 500 Leitlinienorganisationen enthalten. Sie müssen bestimmte Einschlusskriterien erfüllen, um aufgenommen zu werden. Hierzu gehören das Vorhandensein eindeutig identifizierbarer Empfehlungen, die Erarbeitung der Leitlinie durch eine „autorisierte Gruppe“ (Leitlinien von pharmazeutischen Herstellern oder Einzelpersonen sind nicht zugelassen), die systematische Berücksichtigung externer Evidenz muss gewährleistet sein, und die Leitlinie darf nicht älter

als 5 Jahre sein. Überwiegend sind in der Datenbank Leitlinien aus dem angloamerikanischen Sprachraum enthalten, mit einem deutlichen Übergewicht bei Leitlinien aus den USA. Die Datenbank ist kostenfrei zugänglich. Eine zweite internationale Datenbank ist die des Guideline-International-Network (G-I-N), einem Zusammenschluss von internationalen Organisationen, die auf dem Gebiet der Leitlinienerstellung tätig sind [157]. Die Mitgliedsorganisationen von G-I-N stellen „ihre“ Leitlinien in die Datenbank ein [134]. Der große Vorteil gegenüber dem NGC besteht darin, dass kein Übergewicht nordamerikanischer Leitlinien besteht und insbesondere die europäischen Leitlinien hier deutlich besser repräsentiert sind. Dennoch bestehen auch bei dieser Datenbank Verbesserungspotenziale, insbesondere hinsichtlich der Wartung und Nutzerfreundlichkeit [205]. Das größte Hindernis für eine breite Anwendung besteht in der Tatsache, dass die Datenbank nur für G-I-N Mitglieder frei zugänglich ist. Primäre Adressaten der Datenbank sind Leitliniengruppen bzw. Leitlinienautoren; für deutsche Leitliniengruppen, die unter dem Dach der AWMF an der Erstellung von Leitlinien arbeiten, besteht eine Zugangsmöglichkeit über die AWMF. In der Datenbank sind außer Leitlinien viele Dokumente zur Unterstützung der Leitlinienerstellung enthalten.

Im Sinne der besseren Auffindbarkeit von Leitlinien gibt es auch erste Bemühungen zur Entwicklung und Validierung von Suchstrategien, die auf frei verfügbare Internet-Suchmaschinen (Google Scholar und SUMSearch) zurückgreifen. Vorläufiges Ergebnis ist, dass einer Suche mit SUMSearch der Vorzug einräumen ist, wenn es dem Anwender darum geht, möglichst schnell einen Überblick über vorhandene Leitlinien zum Thema zu erhalten [88]. Insgesamt besteht bezüglich der „Auffindbarkeit“ von Leitlinien ein deutlicher Verbesserungsbedarf. Das Thema findet in der Literatur bisher wenig Beachtung.

Trefferzahlen

Im Mittel betrug die Anzahl „Treffer“, die aus der systematischen Suche resultierten, $n=997$. Die Anzahl zu sichtender Volltexte, aus denen die Leitlinien extrahiert wurden, betrug im Mittel $n=123$ (Median 141). Von den primären „Treffern“ wurden etwa 3% als einzuschließende Leitlinien identifiziert. Es mussten im Mittel vier Volltexte gesichtet werden, um eine Leitlinie als geeignet identifizieren zu können.

Selbst unter Berücksichtigung der Tatsache, dass im Rahmen der Clearingverfahren sensitive Suchstrategien angewendet wurden, zeigt sich, dass potenzielle Leitliniennutzer mit einer Fülle von Dokumenten konfrontiert werden, wenn sie nach Leitlinien zu einem bestimmten Thema suchen.

Bei einigen der übergeordneten Themenbereiche ergab die Anwendung sensitiver Suchstrategien eine so große Zahl von Treffern, dass es darüber hinaus notwendig wurde, weitere inhaltliche Einschränkungen der einzuschließenden Leitlinien zu definieren.

Betrachtet man die Trefferzahl im zeitlichen Verlauf, so lässt sich ein Trend zu einer ansteigenden Trefferzahl bei den aktuelleren Clearingverfahren erkennen. Der Trend ist mit Vorsicht zu interpretieren, da die Trefferzahl wesentlich durch das Thema bedingt ist, zudem durch die Sensitivität der angewandten Recherchestrategie und die Güte der Verschlagwortung (insgesamt und in den herangezogenen Datenbanken). Dennoch gibt es, unabhängig von der Trefferzahl, einen Trend zu einer größeren Anzahl zu sichtender Volltexte, um die tatsächlich einzuschließenden Leitlinien identifizieren zu können. Der Prozentsatz tatsächlich eingeschlossener Leitlinien nimmt im zeitlichen Verlauf ab, das Ergebnis korrespondiert mit der höheren mittleren Trefferzahl. Die Anwender von Leitlinien werden mit einer zunehmenden Zahl an Leitlinien, gerade auch zu gleichen Themen, konfrontiert und sind gefordert, aus diesen die für ihre Fragestellung „besten“ Leitlinien zu selektieren.

4.2 Formale Leitlinienbewertung

Die gemeinsame Betrachtung der Ergebnisse der im Rahmen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens bewerteten Leitlinien zeigt deutliche Mängel der Leitlinienqualität auf. Diese finden sich in allen drei von der „Checkliste“ abgeprüften Domänen (Entwicklung, Inhalt/Format und Anwendbarkeit).

Die Qualität in den einzelnen Domänen im Vergleich untereinander und zur Gesamtqualität ist dabei erstaunlich homogen. In allen Clearingverfahren erreichen die eingeschlossenen Leitlinien in der Domäne 2 (Inhalt und Format) die besten Bewertungen, mit einer Ausnahme (CV „Diabetes mellitus Typ-2“), in der Domäne 1 (Entwicklung) mittlere Werte und in Domäne 3 (Anwendbarkeit) die schlechtesten Ergebnisse. Dieses Resultat kann als robust angesehen werden, selbst vor dem Hintergrund, dass die Bewertungen in den Verfahren durch unterschiedliche Personen durchgeführt wurden, da die Relation auf der Ebene der einzelnen Verfahren betrachtet wird. Auf Grund der unterschiedlichen maximal zu erreichenden Punktzahlen in den Domänen liegt der zusammenfassenden Betrachtung jeweils der Prozentsatz der maximal zu erreichenden Punktzahl (MPZ) zugrunde. Unterschiede hinsichtlich der in den Verfahren erreichten Punktzahlen (resp. % MPZ) und des daraus resultierenden Rankings sowohl für die einzelnen Domänen als auch für die Gesamtpunktzahl sind mit Vorsicht zu interpretieren, da die Bewertungen der formalen Qualität von verschiedenen Personen zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt wurden.

Inwieweit also die Leitlinien zum Thema „Hypertonie“ (Platz 1 Gesamtranking) wirklich im Mittel eine bessere Qualität aufweisen als Leitlinien zum Thema „Chronischer Rückenschmerz“ (Platz 15 Gesamtranking) ist fraglich. Von daher sind auch die (geringen) Differenzen, die sich aus den Rankings nach Domänen und der Qualität insgesamt ergeben, nachrangig. In diesem Zusammenhang ist auch darauf hinzuweisen, dass es nie Ziel der

Clearingverfahren war, einen Schwellenwert der Punktzahl festzulegen, anhand welchem Leitlinien den Kategorien „gut“ oder „schlecht“ zugeordnet werden können. Es ging darum, die vorhandenen Leitlinien zu einem Thema zu sichten, darzulegen und ihre jeweiligen Stärken und Schwächen zu beschreiben. Daher wurde im gesamten Verfahren auch Wert darauf gelegt, die Qualität in den einzelnen Domänen getrennt zu beschreiben; nicht zuletzt, da die Berechnung einer Gesamtpunktzahl besonders zur Definition eines solchen Schwellenwertes verleitet.

Bemerkenswert ist, dass, bezogen auf die Gesamtqualität und die einzelnen Domänen, die Leitlinien der ersten beiden Clearingverfahren deutlich besser bewertet werden als die Leitlinien aller nachfolgenden Verfahren. Dieses gilt besonders ausgeprägt für die Bewertungen in Domäne 3. Ob dieser Unterschied tatsächlich auf einen qualitativen Unterschied der eingeschlossenen Leitlinien zurückzuführen ist, also Leitlinien aus den Themengebieten „Hypertonie“ und „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“ besonders „gut“ sind, ist fraglich. Ursache des Unterschieds könnte sein, dass sich im Verlauf der Jahre (2001-2004) die Maßstäbe der Beurteilung geändert haben. Zwar wurde in allen Verfahren die Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ eingesetzt, aber selbst bei Berücksichtigung der Anwendungshinweise lässt die Beantwortung jeweils einen Entscheidungsspielraum zu. Umgebungsfaktoren, wie z.B. zunehmende Kenntnis methodischer Probleme bei der Leitlinienerstellung, können dazu geführt haben, dass die Anforderungen der Checkliste anders interpretiert wurden. Eine Ausnahme stellen möglicherweise die Ergebnisse des Clearingverfahrens „Kolorektales Karzinom“ dar. Es ist das zuletzt durchgeführte Verfahren, in welches die mit Abstand geringste Zahl an Leitlinien (n=7) eingeschlossen wurde. Die Rate eingeschlossener Leitlinien aus den gesichteten Volltexten beträgt nur 5,6% (im Mittel über alle Verfahren 25%). Die Ergebnisse für die Domäne 1 sind für die eingeschlossenen Leitlinien bemerkenswert gut, sie liegen im Ranking für diese Domäne auf Platz 2 hinter den Leitlinien zu „Hypertonie“. Obwohl im Jahr 2004 möglicherweise insgesamt erhöhte Anforderungen an die Methodik vorlagen, werden also hier besonders gute Ergebnisse erzielt. Es ist nicht auszuschließen, dass ein Teil des guten Ergebnisses bei diesem Verfahren den besonders streng angewandeten Einschlusskriterien zuzuschreiben ist, also der starken Selektion.

Die im Deutschen Leitlinien-Clearingverfahren erzielten Ergebnisse der formalen Bewertung decken sich mit denen anderer internationaler Projekte und Publikationen zur systematischen Evaluierung der Leitlinienqualität.

Eine im Jahr 2003 veröffentlichte Arbeit untersuchte die Qualität von 86 Leitlinien, entwickelt von 62 Autorengruppen aus insgesamt elf Ländern [49]. Zur Bewertung wurde das im Jahr 2001 veröffentlichte AGREE Instrument (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) verwendet [197]. Es handelt sich um ein Instrument, welches von einer

internationalen Arbeitsgruppe im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten BIOMED2-Programms entwickelt wurde. Aufgeteilt in sechs Domänen enthält das AGREE Instrument insgesamt 23 Schlüsselbegriffe (Schlüsselfragen). Die sechs Domänen decken folgende Bereiche der Leitlinienqualität ab:

- Geltungsbereich und Zweck
- Beteiligung von Interessengruppen
- Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung
- Klarheit und Gestaltung
- Anwendbarkeit
- Redaktionelle Unabhängigkeit.

Die abgefragten Inhalte decken sich wesentlich mit denen, die durch die „Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien“ in den Clearingverfahren abgefragt wurden [148]. Die Antworten werden auf einer 4-Punkte-Skala eingestuft. Auch bei diesem Instrument wird in den begleitenden Anwendungshinweisen explizit darauf aufmerksam gemacht, dass die Domänen als voneinander unabhängig zu betrachten sind und nicht zu einer „Qualitätsnote“ zusammengefasst werden sollen. Die erreichten Domänenwerte eigneten sich insbesondere für die vergleichende Beurteilung. Die Abgabe einer Gesamtnote oder die Angabe eines Schwellenwertes, ab wann eine Leitlinie als gut oder schlecht zu bezeichnen sei, ist nicht vorgesehen.

Ergebnis der oben zitierten ersten Untersuchung mit dem AGREE Instrument ist, dass über alle bewerteten Leitlinien in den einzelnen Domänen zwischen 31% und 66% der maximal zu erreichenden Punkte erzielt werden. Die schlechtesten Ergebnisse werden bei den Fragen zur Beteiligung von Interessengruppen und zur Anwendbarkeit erzielt (33% und 31%). Aber auch bei den Fragen zur methodischen Entwicklung erreichen die Leitlinien nur 37% der maximalen Punktzahl. In der Domäne methodologische Exaktheit der Entwicklung werden 37% erreicht. Das beste Ergebnis wird mit 66% bei den Fragen zu Anwendungsbereich und Zielsetzung erreicht. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens bezieht sich also sowohl auf die beschriebene Qualität, als auch auf die Relation der in den Domänen erzielten Punktzahlen.

Weitere Arbeiten, die alle verschiedene Kriterien bzw. Instrumente anwendeten, kamen grundsätzlich zu gleichen Ergebnissen, wenn auch die Vergleichbarkeit auf Grund der Unterschiede der verwendeten Instrumente eingeschränkt ist [171, 175, 192]. Eine 2005 publizierte systematische Übersichtsarbeit zum Thema findet insgesamt 24 Instrumente zur formalen Beurteilung der Leitlinienqualität [209]. Die enthaltenen Domänen entsprechen weitgehend denen des AGREE Instruments, allerdings fragen nur drei (u.a. die Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“) explizit nach Implementierung und Disseminierung.

International hat sich für die formale Bewertung von Leitlinien inzwischen das AGREE Instrument etabliert, insbesondere da es das einzige Instrument ist, welches validiert wurde [3].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die im Clearingverfahren gefundenen Ergebnisse der formalen Bewertung in Einklang stehen mit denen internationaler Arbeiten zum Thema. Das deutliche Manko hinsichtlich der Qualität in der Domäne Anwendbarkeit, welches festgestellt wurde, findet sich nur bei wenigen anderen Arbeiten, da viele Instrumente hierzu keine expliziten Fragen (Kriterien) enthalten.

Entwicklung über die Zeit

Die Auswertung der Ergebnisse der formalen Bewertung über die Zeit, gemessen anhand des Medianwertes der Publikationsjahre der in die einzelnen Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien, lässt keinen Trend zu einer Verbesserung erkennen. Diese war aufgrund der einleitenden beschriebenen vielfachen Aktivitäten zur Verbesserung der Qualität von Leitlinien erwartet worden. Die Medianwerte der eingeschlossenen Leitlinien liegen zwischen 1997 und 2003, die resultierende Spanne erscheint ausreichend, um einen Effekt der Zeit zu sehen.

Es ist nicht auszuschließen, dass das vermeintliche Ausbleiben einer Qualitätsverbesserung durch den bereits erwähnten Einfluss der Maßstäbe der Bewerter bedingt ist. Die vielfachen Diskussionen um die Qualität von Leitlinien sowie das insgesamt wachsende Bewusstsein für den Begriff „Validität“ von Aussagen und Studien, könnten dazu geführt haben, dass in der Bewertung rigorosere Maßstäbe angelegt wurden. Gerade die herausragend guten Ergebnisse, die in den beiden ersten Clearingverfahren erzielt wurden, bieten hierfür einen Anhalt.

Allerdings deckt sich das Ergebnis der ausbleibenden Verbesserung der Qualität mit dem der oben bereits beschriebenen Auswertung der AGREE Arbeitsgruppe. In dieser konnte nur ein minimaler Effekt des Publikationsjahres und des Aktualisierungsstandes der Leitlinien auf deren Qualität gezeigt werden.

Zu einem anderen Ergebnis war eine ältere Arbeit aus dem Jahr 2000 gekommen [74]. In dieser waren 431 Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften aus den Jahren 1988-1998 hinsichtlich drei formaler Kriterien (Nennung der Autoren, systematische Literaturrecherche und Graduierung der Empfehlung) untersucht worden. Das Ergebnis war insgesamt sehr schlecht, keine der Fragen konnte für mehr als 20% der einbezogenen Leitlinien mit **Ja** beantwortet werden, alle drei Fragen konnten für nur 5% aller Leitlinien mit **Ja** beantwortet werden. Zu beobachten war eine deutliche Veränderung über die Zeit. Bei den zwischen 1988 und 1991 publizierte Leitlinien enthielten nur 1% Angaben über eine systematische

Literaturrecherche, 6% machten Angaben über eine Graduierung der Empfehlung, für die Jahre 1996-1998 lagen die Werte bei 18% bzw. 27%.

Ebenfalls eine Verbesserung über die Zeit fand die Arbeitsgruppe von Ioannidis [73], die 191 Leitlinien aus den Jahren 1979 bis 1999 hinsichtlich der Verwendung randomisierter kontrollierter Studien (RCT) zur Empfehlungsbegründung untersuchte. Der Anteil der Leitlinien, die überhaupt RCT zitieren, wuchs von 5% auf 47% [73]. In beiden Arbeiten, in welchen eine Verbesserung der Qualität der Leitlinien über die Zeit beschrieben ist, wurden alle Leitlinien zum gleichen Zeitpunkt bewertet. Allerdings trifft dies auch für die Evaluation der AGREE Arbeitsgruppe zu.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Ergebnisse in der Literatur hinsichtlich einer Qualitätsverbesserung über die Zeit uneinheitlich sind. Inwieweit das diesbezügliche Resultat des Leitlinien-Clearingverfahrens den „wahren“ Ergebnissen entspricht oder durch eine systematische Verzerrung bedingt ist, ließe sich nur durch eine Neubewertung aller eingeschlossenen Leitlinien bestätigen bzw. widerlegen.

Leitlinienorganisationen

Die Untersuchung der AGREE Arbeitsgruppe hatte ergeben, dass der größte Einfluss auf die Qualität der eingeschlossenen Leitlinien durch den Faktor bestimmt ist, ob diese im Rahmen so genannter Leitlinienprogramme erstellt werden. Darunter sind Leitlinien zu verstehen, die von themenübergreifend arbeitenden Organisationen entwickelt und herausgegeben werden. Diese hatten eine höhere methodische Qualität als solche, die als Einzelprojekte, z.B. von Fachgesellschaften, erstellt wurden [2, 3]. Vor diesem Hintergrund erfolgte eine entsprechende Auswertung auch für die in das Leitlinien-Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien.

Im Mittel waren pro Verfahren etwa die Hälfte aller Leitlinien themenübergreifenden Programmen zuzuordnen. In zwei Drittel der Verfahren erzielten diese Leitlinien einen höheren Prozentsatz der maximalen Punktzahl. Der Unterschied beträgt maximal 10 Punkte, entsprechend 25% der zu erzielenden Gesamtpunktzahl und wird im Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“ erzielt. Allerdings sind vor dem Hintergrund der großen Standardabweichungen die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Die Einteilung der Leitlinienherausgeber in die beiden Kategorien war nicht immer zweifelsfrei zu treffen, so dass im Sinne einer Robustheitsprüfung in einem weiteren Schritt das Resultat für „große“ Leitlinienorganisationen geprüft wurde. Hierbei wurden die Ergebnisse für die Leitlinien herausgesucht, die von Organisationen herausgegeben wurden, die an mindestens sieben Clearingverfahren beteiligt waren. Dies waren das Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)/USA, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)/D, die Veterans Health Administration (VHA)/USA, das Scottish Intercollegiate

Guidelines Network (SIGN)/UK, die finnische Leitlinienorganisation Duodecim, die Weltgesundheitsorganisation und die New Zealand Guidelines Group (NZGG). Die Qualität der jeweils in ein Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien dieser Organisationen wurde dem im jeweiligen Verfahren erreichten Mittelwert gegenübergestellt.

Tabelle 31: „große“ Leitlinienorganisationen

LL-Organisation	Land	Anzahl CV (Anzahl eingeschlossene LL)	Methodische Qualität überdurchschnittl. Anzahl LL (%LL)	Methodische Qualität unterdurchschnittl. Anzahl LL (%LL)
AkdÄ	Deutschland	9 (9)	8 (89%)	1 (11%)
VHA	USA	8 (9)	8 (89%)	1 (11%)
ICSI	USA	10 (14)	12 (86%)	2 (14%)
SIGN	GB	9 (15)	15 (100%)	
NZGG	Neuseeland	6 (6)	5 (83%)	1 (17%)
Duodecim	Finnland	8 (9)		9 (100%)
WHO		7 (8)	7 (87,5%)	1 (12,5%)

Der Darstellung ist zu entnehmen, dass für die innerhalb dieser Leitlinienprogramme erstellten Leitlinien große Übereinstimmung hinsichtlich der Ergebnisse der formalen Bewertung über die verschiedenen Clearingverfahren hinweg besteht. Die Ergebnisse innerhalb der Organisationen sind homogen, sowohl hinsichtlich überdurchschnittlicher als auch unterdurchschnittlicher Qualität. Insgesamt zeigt sich ein Trend der besseren methodischen Qualität der innerhalb von großen Programmen erstellten Leitlinien. Fünf der sieben eingeschlossenen Organisationen geben Leitlinien heraus, die in über 80% der Fälle über dem im jeweiligen Verfahren erreichten Durchschnitt liegen. Wie das Beispiel der finnischen Organisation und das der WHO zeigen, gilt die Homogenität allerdings auch hinsichtlich schlechter Ergebnisse. Alle Leitlinien der finnischen Organisation Duodecim und sieben von acht Leitlinien der WHO waren unterdurchschnittlicher Qualität. Das schlechte Abschneiden der WHO-Leitlinien ist dabei besonders alarmierend. Es wurde inzwischen auch von den Verantwortlichen erkannt und hat in der letzten Zeit zu einer verstärkten Bemühung um eine Verbesserung der Qualität der WHO-Leitlinien geführt. Die

internationale GRADE Arbeitsgruppe (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) hat unter anderem im Auftrag der WHO ein umfassendes Konzept zur Qualitätsentwicklung von Leitlinien beschrieben [68-70, 162-168, 183-185, 189]. Exemplarisch wurde das Vorgehen bei der Erstellung der Leitlinie der WHO zur antiviralen Therapie der Vogelgrippe erprobt [186, 187]. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ein Trend zu einer besseren Qualität von Leitlinien aus Leitlinienprogrammen besteht, dass die Ergebnisse allerdings stark von der Definition einer „Leitlinienorganisation“ bzw. einem „Leitlinienprogramm“ abhängen und nicht verallgemeinert werden können.

Deutsche Leitlinien

Ein Vergleich der Qualität der eingeschlossenen deutschen und internationalen Leitlinien zeigt insgesamt, dass die Qualität der deutschen Leitlinien mit der Qualität internationaler Leitlinien vergleichbar ist. Im Mittel aller Verfahren erreichen beide „Subgruppen“ 48% bzw. 49% der maximal zu erreichenden Punktzahl. Das gilt auch für die vergleichende Betrachtung der in den Domänen erzielten Punktwerte. Das Ergebnis spiegelt sich ebenfalls wider in der Betrachtung auf Ebene der Clearingverfahren. In jeweils der Hälfte erreichen deutsche Leitlinien eine höhere Punktzahl resp. schlechtere Punktzahl. Die Unterschiede sind zudem überwiegend gering, insbesondere unter Beachtung der großen Standardabweichungen.

Einschränkend ist hier zu beachten, dass das Gesamtergebnis wesentlich durch die Leitlinien der AkdÄ bedingt ist, deren Leitlinien in neun Verfahren eingeschlossen waren und hiervon achtmal überdurchschnittlich bewertet werden (siehe Tabelle 31).

Entsprechend der einleitend beschriebenen Bemühungen um eine Qualitätsverbesserung gerade deutscher Leitlinien, wurde versucht, einen Effekt der Zeit darzustellen. Der Medianwert der Publikationsjahre liegt zwischen 1998 und 2004, also ebenfalls eine Spanne von sechs Jahren. Entsprechend dem Gesamtergebnis lässt sich auch für deutsche Leitlinien keine Entwicklung zu besserer Qualität über die Zeit beschreiben. Die beim Gesamtergebnis diskutierten möglichen Gründe einer systematischen Verzerrung gelten gleichermaßen für die deutschen Leitlinien.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass keine Hinweise auf Unterschiede hinsichtlich der Qualität zwischen den in das Leitlinien-Clearingverfahren eingeschlossenen deutschen und internationalen Leitlinien besteht.

Limitationen der formalen Bewertung

Berichtsqualität versus Leitlinienqualität

Eine Limitation aller formalen Bewertungsverfahren ist, dass zwischen der Publikationsqualität (Berichtsqualität) und der Leitlinienqualität nicht unterschieden werden kann; eine Limitation, die für die Beurteilung von Primärstudien und systematischen Übersichtsarbeiten gleichermaßen zutrifft. Es ist z.B. durchaus vorstellbar, dass die vermeintlich bessere formale Qualität von Leitlinien, die durch Leitlinienorganisationen erstellt werden, allein auf deren bessere Berichtsqualität zurückzuführen ist.

Zur Verbesserung der Berichtsqualität wurde, in Analogie zu den bekannten Empfehlungen für die Publikation von z.B. Meta-Analysen [138], Beobachtungsstudien [210] oder auch diagnostischen Studien [31], von einer Arbeitsgruppe (Conference on Guideline Standardization) ein entsprechender Vorschlag für eine standardisierte Publikation und insbesondere Dokumentation der angewandten Methodik veröffentlicht [194]. Die Checkliste richtet sich explizit an Herausgeber und Autoren von Leitlinien und ist nicht im Sinne einer Checkliste zur post hoc Beurteilung zu verstehen. Nach Kenntnis der Autorin hat sich diese Checkliste, im Gegensatz etwa zum CONSORT Statement für die Publikation von RCT [139], bisher aber nicht durchsetzen können. Einer guten Berichtsqualität käme gerade bei Leitlinien eine große Bedeutung nicht nur hinsichtlich der Bewertbarkeit sondern gerade auch hinsichtlich der Anwendbarkeit zu.

Formale Bewertung einer Leitlinie versus formale Bewertung einer Leitlinienempfehlung

Bei der Bewertung der Qualität der Entwicklung einer Leitlinie sind bei allen zum Einsatz kommenden Instrumenten innerhalb der Domäne „Qualität der Leitlinienentwicklung“ Fragen enthalten, die auf die systematische Evidenzbasierung der enthaltenen Empfehlungen abzielen. Beispielhaft sind die entsprechenden Fragen aus dem heute gültigen Deutschen Instrument zur Beurteilung der methodischen Qualität von Leitlinien (DELBI) [25, 209] abgebildet.

Abbildung 16: DELBI Domäne 3

Domäne 3: Methodologische Exaktheit		1	2	3	4
8	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewendet.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Die Verbindung zwischen den Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

Eine Beantwortung in der vorgesehenen Art und Weise geht von der Annahme aus, dass für alle in einer Leitlinie enthaltenen Empfehlungen die gleiche methodische Vorgehensweise zur Anwendung kommt. So genannte große, nationale, multidisziplinäre Leitlinien, die sich umfassend zu einem Thema äußern, enthalten zwischen 50 und 150 Empfehlungen aus unterschiedlichsten Teilbereichen, und es ist durchaus üblich, nicht für alle Empfehlungen eine systematische Aufbereitung der Evidenz durchzuführen. Ganz im Gegenteil empfiehlt die AWMF den unter ihrem Dach arbeitenden Leitliniengruppen sogar eine Priorisierung der Schlüsselfragen auch innerhalb eines Leitlinienthemas. Priorisierung bezieht sich dabei sowohl auf die Bearbeitung als relevant erachteter Fragen überhaupt als auch auf den Grad der methodischen Rigorosität, mit dem die Beantwortung einer Frage erfolgt. So kann es sein, dass innerhalb einer Leitlinie Empfehlungen nach unterschiedlichen methodischen Standards erstellt wurden. Allgemein gilt, dass eine solche Vorgehensweise dann akzeptiert werden kann, wenn sie transparent und nachvollziehbar für die einzelnen Empfehlungen dargelegt wird.

Diese Differenzierung wird bisher bei der formalen Bewertung von Leitlinien nicht berücksichtigt und wurde auch bei der Beurteilung innerhalb des Clearingverfahrens nicht berücksichtigt. Eine Beantwortung ist nur für die Methodik der Erstellung der Leitlinie insgesamt vorgesehen.

In der Beurteilung der Evidenzbasierung auf der Empfehlungsebene sind dabei alle Schritte zu bewerten, die dem mehrstufigen Verfahren bei der Ableitung von Empfehlungen aus der Literatur entsprechen. Bei dieser Ableitung sollte auf allen Stufen nachvollziehbar sein [200],

- a) ob mittels einer systematischen und vollständige Recherche nach der jeweils „besten verfügbaren Evidenz“ (Informationsquellen, v.a. Studien) gesucht wurde;

- b) ob die Bewertung der jeweiligen Evidenz anhand nachvollziehbarer methodischer Kriterien erfolgte;
- c) ob die inhaltliche Ableitung der Empfehlung aus der zuvor identifizierten und ausgewählten Evidenz korrekt ist. Für den Fall, dass Diskrepanzen zwischen Evidenz und Empfehlung vorliegen, sollten die Gründe hierfür für den Nutzer nachvollziehbar dargelegt sein;
- d) ob die Empfehlungsgrade einen nachvollziehbaren Zusammenhang mit der Evidenzeinstufung der jeweils zitierten Literatur haben oder die Gründe für eine Herauf- bzw. Herabstufung der Empfehlungsgrade („Evidenz-Shifting“) in Relation zur zitierten Literatur dargelegt sind.

Für Mängel bei der Qualität der Ableitung der Empfehlung aus der Evidenz sei exemplarisch eine Studie zitiert, welche den Sachverhalt am Beispiel von Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ-2 untersuchte [48]. Die Leitlinien waren zwischen 1994 und 2000 publiziert. Alle Leitlinien erfüllten die grundsätzlichen Qualitätskriterien hinsichtlich der Evidenzbasierung. Es fand sich bei Analyse der 15 Leitlinien aus 13 Ländern eine große Übereinstimmung hinsichtlich der Aussagen der Empfehlungen, mit Ausnahme von Differenzen bei einigen Detailspekten. Große Differenzen bestanden hinsichtlich der zitierten und zugrunde gelegten Literatur. Nur 18% der zitierten Arbeiten wurden in mehr als einer LL zur Begründung herangezogen. Nur zehn Studien (1%) wurden in mehr als sechs LL zitiert. Neun der Leitlinien verknüpften die Empfehlungen mit Literatur, von diesen verwendeten vier Leitlinien ein Klassifizierungssystem für die Evidenz. Es wurden insgesamt nur vier systematische Übersichtsarbeiten zitiert, obwohl zu dem Zeitpunkt zum Thema mehr systematische Übersichtsarbeiten vorlagen. Ein Ergebnis, welches sich mit einer älteren Arbeit von Silagy (2001) deckt, in der Leitlinien zum Thema Raucherentwöhnung untersucht worden waren [195].

Burgers fasst das Ergebnis in seiner Arbeit so zusammen:

“Our study suggests, that evidence is not necessarily the most powerful influence on the content of recommendations.....Guideline developers might first aim to achieve consensus about recommendations and then use to switch to the evidence as a rhetorical device to support decisions post hoc.”

Eine ähnliche Beobachtung machten wir bei der Erstellung einer Empfehlungssynopse zum Thema „Screening zur Früherkennung einer diabetischen Retinopathie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2“, die im Rahmen der Nationalen VersorgungsLeitlinie „Diabetische Netzhautkomplikationen“ erstellt wurde [41, 42].

Abbildung 17: Empfehlungssynopse NVL „Diabetische Netzhautkomplikationen“ [41]

Regelmäßiges Retinopathie Screening bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ-2 empfohlen?				
Abgleich der Empfehlungen evidenzbasierter Leitlinien				
AAO/ 2003	DDG/ 2000	NICE/ 2002	SIGN / 2001	CDA/ 2003
Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
A II	A IB	D	A	A 1A
1. Klein R, Klein BE, Moss SE et al. Arch Ophthalmol 1984; 102: 527-32	2. UKPDS 33 Lancet 1998;352 (9131):837-53.	Consensus of the panel	1. + 3. Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM, et al. UKPDS 30 Arch Ophthalmol 1998; 116:297-303.	1. + 4. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Arch Ophthalmol. 1989;107: 244-249.
AAO: American Academy of Ophthalmology; DDG: Deutsche Diabetes Gesellschaft; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; CDA: Canadian Diabetes Association				

Auch hier fanden sich bei nahezu gleichlautenden Empfehlungen in den verschiedenen internationalen Leitlinien erhebliche Differenzen hinsichtlich der zum Beleg herangezogenen Literatur. Auch die vergebene Empfehlungsgraduierung variierte erheblich. Besonders bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die Autoren der Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) die Empfehlung nur mit dem zum Thema bestehenden Konsens der beteiligten Experten begründen und keine Studien zum Thema heranziehen [141]. Ganz im Sinne der von Burgers und anderen beschriebenen Ergebnisse ist auch, dass eine zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung vorliegende systematische Übersichtsarbeit zum Thema von keiner der Leitliniengruppen verwendet wird [106].

Weitere Arbeiten, welche die „Korrektheit“ der Evidenzbasierung bzw. die Korrektheit der Ableitung der Empfehlung aus der Evidenz untersuchen, kommen zu ähnlichen Ergebnissen [73, 136]. Inwieweit die Nicht-Berücksichtigung vorliegender Studien angemessen sein kann, da deren Ergebnisse für die mit der Leitlinie adressierten Patienten nicht anwendbar sind (z.B. wegen Komorbidität oder Alter), wird zunehmend in der Literatur diskutiert und findet Beachtung in aktuellen Vorschlägen zur Formulierung und Graduierung von

Leitlinienempfehlungen (siehe Kapitel 7 Würdigung und Ausblick) [27, 83, 135, 136, 170, 207].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Korrektheit der Ableitung einer Empfehlung aus der zugrunde gelegten Evidenz mit den bisher zur Verfügung stehenden Instrumenten nicht erfasst wird. Diese Beurteilung würde eine Qualitätsbeurteilung auf „Empfehlungsebene“ voraussetzen, wie sie bisher nicht erfolgt. Zweite Voraussetzung wäre die transparente Darlegung der bei der Empfehlungsformulierung verwendeten Studien, das Ergebnis ihrer kritischen Bewertung und ggf. der Begründung für ihre Nicht-Berücksichtigung oder die Formulierung einer den Studienergebnissen nicht entsprechenden Empfehlung. Eine Voraussetzung, die bisher nur von den wenigsten Leitlinien (national und international) erfüllt wird. Ein zwar nur erster, aber großer Schritt in die Richtung einer Beurteilung der Korrektheit auf Empfehlungsebene könnte die Aufnahme einer Frage nach dem Vorhandensein von Evidenztabellen sein, bzw. die Einigung darüber, dass die Frage nach der Beschreibung der Kriterien, die zur Auswahl bestimmter Studien geführt haben, nur mit ja beantwortet kann, wenn eine Evidenztafel für die jeweilige Empfehlung hinterlegt ist.

Die oben getroffenen Aussagen gelten auch für die Forderung nach der Nachvollziehbarkeit der Vergabe des Empfehlungsgrades. Wie im Hintergrund beschrieben, geht es hierbei nicht um die 1:1 Umsetzung einer Evidenzklassifikation in eine Empfehlungsgraduierung, aber beide Kenngrößen sollten dargelegt werden. Nur so lässt sich ein verstecktes „Aufwerten der Evidenz“ vermeiden, eine Tendenz, die zumindest in älteren deutschen Leitlinien häufig zu finden war und der dadurch wirksam begegnet werden kann [64, 104, 132, 196].

4.3 Inhaltliche Leitlinienbewertung

Die formale Bewertung von Leitlinien lässt nur einen bedingten Schluss auf deren inhaltliche Qualität zu, auch wenn grundsätzlich davon ausgegangen wird, dass Leitlinien guter methodischer Qualität auch mit höherer Wahrscheinlichkeit valide Empfehlungen geben. Zur Beurteilung der inhaltlichen Qualität wurde im Leitlinien-Clearingverfahren die Methodik der Fokusgruppenarbeit angewendet. Ergebnis der inhaltlichen Bewertung ist, dass in keinem Clearingverfahren eine Leitlinie alle inhaltlichen Anforderungen, welche die Experten formuliert hatten, erfüllte.

Als Anhalt für die inhaltliche Qualität wurde in der hier vorliegenden Auswertung zusätzlich die Anzahl zitierter Beispiele als Kriterium für deren inhaltliche Qualität verwendet. Darauf aufbauend wurde ein orientierender Abgleich zwischen dem Ergebnis des formalen Rankings der Leitlinien und deren inhaltlicher Qualität (gemessen anhand der Zahl der zitierten Beispiele) durchgeführt. Diesem kann der Hinweis entnommen werden, dass aus Leitlinien, die eine hohe Punktzahl in der formalen Bewertung erhalten, häufiger Textpassagen oder Empfehlungen zitiert werden. Bei elf der vierzehn Verfahren, die in diese

Auswertung einbezogen sind, ist die am häufigsten zitierte Leitlinie auf einem der ersten drei Plätze aus dem „formalen Ranking“.

Bei drei Clearingverfahren – „Hypertonie“, „Diabetes mellitus Typ-1“ und „Schlaganfall“ – besteht keinerlei Übereinstimmung zwischen der formalen und inhaltlichen Bewertung. Im Clearingverfahren „Schlaganfall“ ist die am häufigsten zitierte Leitlinie die der American Heart Association (AHA) [24]. Die Leitlinie genoss bei den beteiligten Experten eine sehr hohe Reputation und war den Experten sehr gut bekannt. Die positive Voreinstellung gegenüber der Leitlinie wurde durch das sehr schlechte Resultat aus der formalen Bewertung (11 Punkte/27,5% der maximal Punktzahl) nicht relativiert⁵; ein Phänomen, welches sich bei der Erstellung der Nationale VersorgungsLeitlinie KHK bestätigte [38, 40]. Auch in diesem Verfahren genossen die Leitlinien der AHA bei den Leitlinienautoren große Anerkennung, und es war nur sehr schwer möglich, diese durch Hinweise auf die eklatanten Qualitätsmängel zu relativieren.

Auch in der Rezeption von Leitlinien im Allgemeinen ist immer wieder beschrieben worden, dass hinsichtlich der Glaubwürdigkeit von Empfehlungen der Reputation der erstellenden Organisation und der Beteiligung so genannter Meinungsbildner immense Bedeutung zukommt [30].

Ob ein ähnliches Phänomen auch der für das Clearingverfahren „Hypertonie“ beschriebenen Diskrepanz zugrunde liegt, kann nur vermutet werden. Im Clearingverfahren Hypertonie ist die mit Abstand am häufigsten zitierte Leitlinie (15 Beispiele von gesamt 63) die der British Hypertension Society (BHS) [8], im Ranking lag sie auf Platz 6 bei insgesamt elf eingeschlossenen Leitlinien. Möglicherweise genoss die British Hypertension Society bei den beteiligten Experten eine der American Heart Association vergleichbare Reputation. Beim Clearingverfahren „Diabetes mellitus Typ-1“ ist die am häufigsten zitierte Leitlinie die der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) [15]. Bei der formalen Bewertung erhielt sie 18 Punkte und erreichte den 8. Platz im Ranking, bei insgesamt 18 eingeschlossenen Leitlinien. Das Ergebnis überrascht, da es sich um eine Leitlinie handelt, die nur eine umschriebene Patientengruppe, die der Kinder und Jugendlichen, adressiert und eher davon auszugehen wäre, dass nur ein eingeschränktes Spektrum an Empfehlungen enthalten ist. Bei Analyse der im Clearingbericht gegebenen Begründung fällt auf, dass gerade die besonders eindeutigen und spezifisch formulierten Empfehlungen der Leitlinie die Experten dazu bewogen, beispielhaft aus ihr zu zitieren. Die eindeutige Wortwahl und präzise Handlungsanleitung stellt bei vielen Leitlinien international und national ein Manko dar [137].

Insgesamt ist das Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren, da die retrospektive Betrachtung der Anzahl der zitierten Beispiele nur einen Anhalt für die inhaltliche Angemessenheit

⁵ Bericht der Autorin, die den Expertenkreis moderierte.

darstellen kann. Die tatsächlichen Gründe, bestimmte Beispiele (Empfehlungen und/oder Textpassagen) zu zitieren, können nicht mehr ermittelt werden und könnten durch viele Faktoren beeinflusst sein. Denkbar ist, dass die Experten bevorzugt aus Leitlinien zitierten, die in der formalen Bewertung gute Ergebnisse erzielt hatten und sie daher nicht mehr unbeeinflusst die inhaltliche Angemessenheit beurteilen konnten.

Dennoch ergibt sich zumindest ein Hinweis auf eine Übereinstimmung zwischen den beiden Qualitäten (formal und inhaltlich) von Leitlinien.

International wurden bisher zu diesem Thema nur wenige Arbeiten publiziert. In einem Editorial aus dem Jahre 2006 stellt Jako Burgers die berechtigte Frage, inwieweit die formal erfassbare Qualität von Leitlinien (z.B. mittels eines standardisierten Instrumentes wie etwa der Checkliste, DELBI oder dem AGREE Instrument) eine Aussage über die inhaltliche Qualität von Leitlinien zulässt [47]. Grundlage der Frage ist eine Arbeit, die im Bereich der Labormedizin Leitlinien einer inhaltlichen und formalen Bewertung unterzogen hatte [213]. Zur Bewertung der inhaltlichen Korrektheit der Empfehlungen war in einem ersten Schritt von der Arbeitsgruppe eine systematische Aufbereitung der vorhandenen Evidenz zu allen Fragen, die sich mit spezifischen Laboruntersuchungen bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom befassen, durchgeführt worden. In einem zweiten Schritt wurde eine systematische Recherche nach Leitlinien zum Thema durchgeführt und die gefundenen Leitlinien wurden mit dem AGREE Instrument bewertet. Die Empfehlungen zum Thema wurden extrahiert und hinsichtlich ihres Inhalts mit den aus der systematischen Literaturliteratur aufbereitung gezogenen Schlussfolgerungen abgeglichen. Das Ergebnis war, dass die Leitlinien, die in der formalen Bewertung gut abgeschnitten hatten, hinsichtlich der inhaltlichen Bewertung schlecht abschnitten. Insbesondere handelte es sich hierbei um Leitlinien von großen und renommierten Leitlinienorganisationen. Das Ergebnis ist insofern vorsichtig zu interpretieren, als die „inhaltliche Korrektheit“ nur von einer Arbeitsgruppe überprüft wurde und die inhaltlichen Schlussfolgerungen aus den systematisch recherchierten und aufbereiteten Primärstudien eben gerade nicht durch eine repräsentativ zusammengesetzte Gruppe gezogen wurden, auch wurde das Thema der Angemessenheit⁶ der in den Leitlinien enthaltenen Empfehlungen nicht untersucht. Dennoch liefert diese Arbeit einen wichtigen Hinweis darauf, dass die alleinige formale Bewertung einer Leitlinie keinen definitiven Rückschluss auf die inhaltliche Qualität der enthaltenen Empfehlungen zulässt.

Eine andere Studie untersuchte Leitlinien zum Thema Mammakarzinom hinsichtlich ihrer formalen Qualität, der Evidenzbasierung ihrer Empfehlungen und der Übereinstimmung des

⁶ Der Begriff der Angemessenheit von Leitlinien bzw. Leitlinienempfehlungen wird im Zusammenhang mit deren Beurteilung hinsichtlich der inhaltlichen Qualität häufig verwendet. Eine eindeutige Festlegung, was darunter zu verstehen ist, existiert nicht. Moderiert und angestoßen durch das ÄZQ wird das Thema zurzeit in einer Arbeitsgruppe von Leitlinien-Methodikern behandelt.

Inhalts der Empfehlungen zwischen den Leitlinien [55]. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass die Übereinstimmung der Empfehlungen, insbesondere hinsichtlich detaillierter Angaben, von der Qualität der zur Begründung herangezogenen Studien (Evidenzgrad) abhängt; je höher der Evidenzgrad, desto größer die Übereinstimmung. Eine tatsächliche Aussage zur inhaltlichen Qualität von Leitlinien kann aus der Studie nicht gezogen werden.

Der Versuch eines Abgleichs der Ergebnisse des Clearingverfahrens mit den wenigen Publikationen zum Thema ist nur eingeschränkt möglich, da die in den Clearingverfahren angewandte Methode der Arbeit in den Expertenkreisen ein Alleinstellungsmerkmal des Deutschen Clearingverfahrens darstellte, welches – nach Wissen der Autorin – auch bis heute Gültigkeit hat. Die Methode kann dabei als vorbildlich angesehen werden, da innerhalb der Expertenkreise im Grunde eine Leitlinie entwickelt wurde. Zwar wurden keine konkreten Empfehlungen formuliert und nicht für alle Fragen eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, aber die durch eine Leitlinie zu beantwortenden Schlüsselfragen wurden vor dem Hintergrund der externen und internen Evidenz benannt. Dabei wurde das Wissen um bestehende Versorgungsdefizite bzw. Bereiche mit Verbesserungspotenzial berücksichtigt. Die Fokusgruppen waren fachübergreifend zusammengesetzt, an nahezu allen Verfahren waren Allgemeinmediziner, Methodiker und klinische Pharmakologen beteiligt. Die Experten hinterlegten eine Unabhängigkeitserklärung und insbesondere wurde darauf geachtet, dass sie nicht zeitgleich an der Erstellung einer Leitlinie beteiligt waren. Die Expertenkreise erfüllten damit im Wesentlichen die Anforderungen, die heutzutage an die repräsentative Zusammensetzung von Leitlinienautorenguppen gestellt werden. Bezüglich der heute üblichen Beteiligung von Patienten an der Leitlinienerstellung [176, 178] wurden in zwei Verfahren erste – positive – Erfahrungen gesammelt. Die regelhafte Beteiligung von Methodikern, Klinischen Pharmakologen und Repräsentanten der Rehabilitation ist exemplarisch.

Kritisch anzumerken ist, dass – ganz im Sinne der Methodik von Fokusgruppenarbeit – keine Methoden der formalen Konsensfindung eingesetzt wurden. Es ist also durchaus möglich, dass bestimmte Entscheidungen durch einzelne Mitglieder der Fokusgruppe besonders stark geprägt wurden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es sich bei den Ergebnissen zur Bewertung der inhaltlichen Qualität (Angemessenheit) der Leitlinien um die einzigen publizierten Ergebnisse einer systematischen themenübergreifenden Bewertung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien handelt.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens wurden zwischen 1999 und 2005 insgesamt 15 Clearingberichte erarbeitet. Die gemeinsame Auswertung hinsichtlich der Aspekte systematische Literaturrecherche, formale Bewertung der Qualität und inhaltliche Prüfung der Angemessenheit der einbezogenen Leitlinien ergibt zusammenfassend folgendes Ergebnis:

- Im Mittel mussten pro Verfahren 119 Volltexte gesichtet werden, um die einzuschließenden Leitlinien identifizieren zu können. Die Suche bezog dabei im Mittel 101 verschiedene Quellen (Datenbanken/Internetportale/Internetseiten etc.) ein.
- Die formale Qualität der insgesamt 260 Leitlinien war überwiegend unzureichend. Insgesamt erreichen die Leitlinien im Mittel 48% der maximal möglichen Punktzahl. In allen Verfahren wurden in der Domäne 2 (Inhalt und Format) die besten Ergebnisse erzielt und mit einer Ausnahme in der Domäne 3 (Anwendbarkeit) die schlechtesten Ergebnisse. Das Verhältnis der in den Domänen erreichten Punktzahlen zueinander und zur Gesamtpunktzahl ergibt über alle Verfahren ein homogenes Bild. Für eine Verbesserung der Qualität der eingeschlossenen Leitlinien im Verlauf der Zeit gibt es keinen Anhalt.
- Im Rahmen von Leitlinienprogrammen entwickelte LL erreichen bei der formalen Bewertung tendenziell bessere Ergebnisse. Das Ergebnis ist allerdings stark von der Definition des Begriffs „Leitlinienprogramm“ resp. „Leitlinienorganisation“ abhängig und gilt in erster Linie für „große“ Leitlinienagenturen. Es gibt einen deutlichen Anhalt dafür, dass die Qualität der Leitlinien zu verschiedenen Themen innerhalb eines Leitlinienprogramms sehr homogen ist; das gilt für überdurchschnittliche und unterdurchschnittliche Qualität gleichermaßen.
- Die Qualität deutscher Leitlinien entspricht der Qualität internationaler Leitlinien. Für eine Verbesserung der Qualität der eingeschlossenen deutschen Leitlinien im Verlauf der Zeit gibt es keinen Anhalt.
- Die Zusammensetzung der Expertenkreise hat sich bewährt, insbesondere die Einbeziehung von Beteiligten aller Versorgungsebenen und der Querschnittsfächer (Pharmakologie, Methodiker).
- Keine der einbezogenen Leitlinien erfüllt alle durch den Expertenkreis formulierten inhaltlichen Anforderungen.
- Es gibt einen Hinweis darauf, dass ein gutes Ergebnis der formalen Bewertung mit einer besseren inhaltlichen Angemessenheit korreliert.

Die Ergebnisse bezüglich der Literaturrecherche und der formalen Bewertung stehen im Einklang mit der zum Thema vorliegenden Literatur.

Ein Abgleich hinsichtlich der inhaltlichen Angemessenheit ist nur eingeschränkt möglich, da das Clearingverfahren in dieser Hinsicht einzigartig ist.

6. Konsequenzen des Verfahrens

Bei der Betrachtung der Konsequenzen des Clearingverfahrens sind Auswirkungen auf die Leitlinienentwicklung und auf die Bewertung von Leitlinien zu diskutieren. Eine strikte inhaltliche Trennung zwischen den Themenbereichen Leitlinienbewertung und -entwicklung ist nicht möglich (und auch nicht sinnvoll), da sich beide kontinuierlich gegenseitig beeinflussen. So wurde z.B. das „Leitlinien-Manual“ explizit mit dem Ziel entwickelt, ein gemeinsames Trainingsprogramm für Autoren und Anwender von Leitlinien darzustellen.

Hinsichtlich des Clearingverfahrens sind zwei Faktoren zu unterscheiden: die im Rahmen des „Deutschen Clearingverfahren“ gemachten Erfahrungen einerseits und die Ergebnisse der Literaturrecherche, formalen Bewertung und inhaltlichen Beurteilung der Leitlinien in den einzelnen Clearingverfahren andererseits. Auch hier gilt, dass eine Trennung zwischen beiden Bereichen nicht möglich ist.

Die im Folgenden dargestellten Auswirkungen des Clearingverfahrens beziehen sich in erster Linie auf die aktuellen Entwicklungen in Deutschland.

6.1 Leitlinienbewertung

6.1.1 Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)

Das Instrument der formalen Bewertung im Clearingverfahren war die „Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien“ [6] sowie das sie begleitende Nutzermanual [32], später auch das Leitlinienmanual von AWMF und ÄZQ [5]. Wie bereits beschrieben wurde im Jahr 2001 ein europäischer Fragenkatalog zur Qualitätsbeurteilung von Leitlinien (AGREE Instrument) veröffentlicht [197]: Das AGREE Instrument hat sich inzwischen international als Standardinstrument etabliert. Erfahrungen mit der formalen Bewertung von Leitlinien aus dem Clearingverfahren flossen über die Teilnahme des ÄZQ (G. Ollenschläger) an der AGREE Arbeitsgruppe in die Entwicklung des Instruments ein. Neben der Veröffentlichung von AGREE und den Empfehlungen des Europarates zur Leitlinienmethodik [63] ergab sich auch aus der weiteren Fortschreibung der methodischen und gesundheitspolitischen Anforderungen an Leitlinien die Notwendigkeit einer Überprüfung und ggf. Überarbeitung der „Checkliste“. Nicht zuletzt war der Überarbeitungsbedarf auch durch das Programm der AWMF zur Förderung der Leitlinienentwicklung ihrer Mitgliedsgesellschaften bedingt.

Ergebnis einer hierzu eingerichteten Arbeitsgruppe ist das im Juni 2005 veröffentlichte „Deutsche Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung“ (DELBI) [25].

Den internationalen Harmonisierungsbemühungen zum Thema Leitlinien Rechnung tragend entsprechen die ersten sechs Domänen von DELBI den formulierten Anforderungen des

AGREE-Instruments. Unter Wahrung konzeptioneller Äquivalenz wurden ergänzend zur Übersetzung die Erläuterungen zu den einzelnen Kriterien konkretisiert, um die Anwendung des Instruments zu erleichtern. Mit Hilfe dieser ausformulierten Beurteilungskriterien wird auf einer Skala von 1-4 der Grad der Erfüllung des jeweiligen Kriteriums geprüft. Im Gegensatz zur reinen ja/nein Abfrage der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ kann somit auch eine Aussage über die Ausprägung eines Qualitätsmerkmals getroffen werden.

Zusätzlich zu den sechs Domänen des AGREE Instruments und den Beurteilungskriterien wurde eine siebte Domäne ergänzt. Die Domäne „Anwendbarkeit im Deutschen Gesundheitssystem“ spiegelt wesentlich die Ergebnisse des Clearingverfahrens und der hierbei identifizierten besonderen Schwachstellen der beurteilten Leitlinien wider. Besonders wichtig war es den Entwicklern von DELBI, Fragen aufzunehmen, die sich auf Disseminierung und Implementierung beziehen, auf die gute Handhabbarkeit von Leitlinien, die Angabe obsoleter Maßnahmen, die Formulierung differenzierter Empfehlungen für verschiedene Versorgungsebenen und eine transparente Berichterstattung über die bei der Leitlinienentwicklung angewandte Methodik (Leitlinienreport). Alle genannten Aspekte waren als besonders mangelhaft und/ oder wünschenswert in den Clearingverfahren benannt worden.

In Abbildung 18 sind die in Domäne 7 des Deutschen Instrumentes zur Methodischen Leitlinien-Bewertung enthaltenen Fragen abgebildet.

Abbildung 18: DELBI Domäne 7

Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem		1	2	3	4
24	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewertung 1: Trifft überhaupt nicht zu Bewertung 4: Trifft uneingeschränkt zu					

Im die Veröffentlichung von DELBI begleitenden Editorial wird im Namen der Autoren und Herausgeber explizit darauf hingewiesen, dass mit dem Fragenkatalog von DELBI ein Idealzustand oder Sollwert beschrieben wird [120]. Es sei nicht davon auszugehen, dass zurzeit eine Leitlinie die erforderlichen Kriterien für eine Maximalpunktzahl in allen Domänen erfülle. Da DELBI aber gleichermaßen an Nutzer und Entwickler von Leitlinien gerichtet ist, soll die Definition des Sollwertes zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Qualität von Leitlinien beitragen.

Eine systematische Auswertung der bisher mit DELBI gemachten Erfahrungen hinsichtlich der Anwendbarkeit liegt nicht vor. Aus der praktischen Arbeit der Leitliniengruppen wird berichtet, dass sich insbesondere die Ausformulierung der Beurteilungskriterien bewährt hat. Eine Validierung von DELBI hinsichtlich seiner Testeigenschaften ist bisher nicht erfolgt. Ein im Rahmen der Entwicklung durchgeführter Pilottest zeigte gute Testeigenschaften hinsichtlich der Diskriminierung zwischen „guten“ und „schlechten“ Leitlinien, aufgrund zu kleiner Zahlen sind diese Ergebnisse allerdings nur im Sinne eines Anhaltes zu verstehen.

Zunehmend werden in der Leitlinienentwicklung auch Leitlinien als „Quellen aufbereiteter Evidenz“ verwendet [214]. Hieraus ergeben sich neue Anforderungen an die Instrumente der formalen Bewertung, insbesondere bei den Fragen, die sich auf die methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung (Domäne 3) beziehen. Zurzeit werden durch eine Arbeitsgruppe unter Leitung des ÄZQ Zusatzfragen für die Domäne 3 entwickelt (DELBI ADAPT), die dieser Entwicklung Rechnung tragen.

6.1.2 Leitlinienbewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Die Konzeption und Zielsetzung des Clearingverfahrens ist seit der Novellierung des SGB V von 2003 als eine der Aufgaben des IQWiG gesetzlich festgeschrieben.

SGB V § 139 a Satz 3 und 4 lauten:

„Das Institut wird zu Fragen von grundsätzlicher Bedeutung für die Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen insbesondere auf folgenden Gebieten tätig:

3. Bewertungen evidenzbasierter Leitlinien für die epidemiologisch wichtigsten Krankheiten,
4. Abgabe von Empfehlungen zu Disease-Management-Programmen.“

In der Begründung zum Gesetzestext lautet es:

„Qualitativ hochwertige Leitlinien stellen eine wichtige Orientierung für die Entscheidungen der in der Versorgung tätigen Ärztin und des Arztes aber auch des Gemeinsamen Bundesausschusses dar. Um die Leistungserbringung in wichtigen Bereichen der Versorgung zu verbessern, erhält das Institut daher nach Nummer 3 die Aufgabe, Leitlinien im Hinblick auf die den Empfehlungen zugrunde liegenden Belege (Evidenz) zu bewerten. Der Gemeinsame Bundesausschuss wird mittelfristig dabei auch zu prüfen haben, ob die in diesem Zusammenhang stehenden Aufgaben des Leitlinien-Clearingverfahrens beim „Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin“ (früher „Ärztliche Zentralstelle für Qualität in der Medizin“) in das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen integriert werden können.“ [149]

In den „Allgemeinen Methoden“ (Version 3.0 vom 27.05.2008) des Institutes werden folgende Grundzüge der geplanten Leitlinienbewertung aufgezeigt [107].

„Wesentliche Ansätze bei der Bewertung und Prüfung der Qualität medizinischer Leitlinien sind:

- a) die Untersuchung formaler Kriterien, die im Wesentlichen die Transparenz des Entstehungsprozesses abbilden und von der Voraussetzung ausgehen, dass Leitlinien, die diese Kriterien berücksichtigen, mit einer größeren Wahrscheinlichkeit zu inhaltlich richtigen Empfehlungen kommen (vergleichbar der internen Validität von Studien);
- b) die genaue inhaltliche Prüfung im Hinblick auf die zugrunde liegende Evidenz;
- c) die Bewertung der Angemessenheit von Empfehlungen und
- d) die Evaluation der Effekte durch die Anwendung von Leitlinien (Outcome-Evaluation).“

Die beschriebenen Ansätze werden im Folgenden vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus den Clearingverfahren, sowie den eigenen Erfahrungen bei der Leitlinienbewertung und -erstellung diskutiert.

zu a)

Auf die genannten Inhalte wird nicht weiter eingegangen, sie sind im Bisherigen hinlänglich beschrieben und entsprechen den international konsentierten Beurteilungsmaßstäben für Leitlinien.

zu b)

Auch zur genauen Prüfung der zugrunde liegenden Evidenz ist bereits Stellung genommen worden. Insbesondere ist diskutiert worden, dass hierzu eine Überprüfung auf Empfehlungsebene zu erfolgen hat. Grundvoraussetzung ist die exzellente Dokumentation

der zur Empfehlung herangezogenen Evidenz in den Leitlinien, idealerweise in Form von Evidenztabellen. Letztlich kann auch dann nur die Korrektheit der Ableitung der Empfehlung aus der von den Autoren zugrunde gelegten Evidenz beurteilt werden, mit anderen Worten eine Überprüfung erfolgen, ob die Autoren der Leitlinie mit hinreichender Sorgfalt gearbeitet haben. Schon die Frage, ob im Falle von abweichenden Empfehlungen und vorliegender Begründung diese Abweichung gerechtfertigt ist, lässt sich nicht mehr mittels formaler Bewertung beurteilen. Die Beurteilung, ob die beste zur Verfügung stehende Evidenz berücksichtigt wurde, ließe sich nur durch eigene systematische Literaturlaufbereitungen überprüfen, die auf Grund einfließender Werturteile bei der Auswahl der Evidenz durchaus zu anderen Ergebnisse kommen könnten.

zu c)

Nach Angabe in den „Allgemeinen Methoden“ gilt eine empfohlene Maßnahme dann als angemessen, wenn

- ein Nutzen der Maßnahme nachgewiesen ist und die Nutzen-Schaden-Abwägung zu einer positiven Entscheidung kommt;
- die Maßnahme relevant für das deutsche Gesundheitssystem ist;
- die Maßnahme verfügbar und zugelassen ist;
- die Maßnahme notwendig ist;
- eine sichere Anwendung der Maßnahme möglich ist;
- die Maßnahme innerhalb der zur Verfügung stehenden Ressourcen umsetzbar und finanzierbar ist.

Ohne auf die einzelnen Punkte genauer einzugehen zu wollen, wird bereits bei der ersten Durchsicht deutlich, dass die Beurteilung der Angemessenheit von Leitlinienempfehlungen hinsichtlich der genannten Aspekte praktisch undurchführbar sein wird. Insbesondere ist die Frage vollkommen ungeklärt, welche Zusammensetzung ein Gremium haben müsste, um eine hinreichende Legitimation zu besitzen, um über die aufgeführten Fragen entscheiden zu können. Außerdem wäre in einem vorbereitenden Schritt zu klären, ob sich Leitlinien resp. Leitlinienautoren bei der Empfehlungsvergabe wirklich an der Verfügbarkeit (z.B. arzneimittelrechtlichen Zulassung) orientieren sollten. Bezogen auf Arzneimittel ist gerade aus dem Bereich der Pädiatrie oder der seltenen Erkrankung bekannt, dass selbst bei Vorliegen ausreichender Wirksamkeitsnachweise nicht in jedem Fall seitens der pharmazeutischen Hersteller eine Zulassung beantragt wird, da der „kleine Markt“ keine ausreichenden finanziellen Ergebnisse erwarten lässt [95, 127]. Wenn Leitlinienautoren ihre Arbeit als eine Form der professionellen Standardsetzung verstehen, bei der sie sich in erster Linie an den wissenschaftlichen Belegen hinsichtlich der Wirksamkeit einer Maßnahme

orientieren, kann ein solches Kriterium die Angemessenheit von Empfehlungen nicht erfassen [92-94]. Gleiches gilt für die apriori festzulegenden „finanziellen Ressourcen“.

Hinsichtlich der Durchführung dieser Angemessenheitsprüfung werden keinerlei konkrete Angaben gemacht.

zu d)

Vollkommen korrekt wird darauf hingewiesen, dass eine Überprüfung der Validität einer Leitlinie „am Ende“ nur durch eine Evaluation der durch die Anwendung erreichten Ergebnisse im Vergleich zur Nicht-Anwendung der Leitlinie erreicht werden kann. Auf die Frage der Evaluation von Leitlinien soll hier nicht näher eingegangen werden, da sie jenseits des Themas dieser Arbeit liegt. Hingewiesen werden soll auf die bereits in den Clearingverfahren erwähnte Notwendigkeit der Formulierung von Qualitätsindikatoren bereits bei der Leitlinienerstellung (siehe hierzu auch Ausblick, Kapitel 7).

Eines der Ziele der vom IQWiG durchzuführenden Bewertung von Leitlinien besteht darin, dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) oder seinen Gremien eine Entscheidungsgrundlage für die Beratungen über strukturierte Behandlungsprogramme (Disease Management Programme – DMP) zur Verfügung zu stellen.

Im Rahmen dessen wurden bisher drei Themen durch das IQWiG bearbeitet:

- Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Asthma/COPD [108];
- Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Brustkrebs [109];
- Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP KHK [110].

Der Bericht zum Thema „DMP KHK“ liegt als Abschlussbericht vor, bei den anderen beiden Verfahren wurden die zur Kommentierung zur Verfügung stehenden Vorberichte berücksichtigt.

Ziel der Berichte war es, aufgrund einer systematischen Auswertung der zu den Themen vorliegenden Leitlinien eine Aussage dazu treffen zu können, ob ein Überarbeitungsbedarf der Inhalte der DMP besteht und wenn ja, in welchen inhaltlichen Bereichen. Im Sinne eines Clearingverfahrens wurden die zu den jeweiligen Themen zur Verfügung stehenden Leitlinien (nach Definition von Einschlusskriterien und systematischer Recherche) einer formalen Bewertung mit DELBI unterzogen. In einem nächsten Schritt wurden die in den Leitlinien enthaltenen Kernempfehlungen synoptisch gegenübergestellt und hinsichtlich Abweichungen zu den DMP -Inhalten geprüft.

Zusammenfassend ergaben sich aus den Empfehlungssynopsen für alle drei DMP Hinweise für einen möglichen Überarbeitungsbedarf. In allen drei Verfahren wurden Inhalte

identifiziert, zu denen die eingeschlossenen Leitlinien unterschiedliche Empfehlungen geben. Da innerhalb der Berichte aber weder die Überprüfung der „Korrektheit“ der Ableitung der Empfehlung aus der zitierten Evidenz noch eine Überprüfung mittels eigener systematischer Evidenzaufbereitungen zum Thema vorgesehen waren, werden die Diskrepanzen zwischen den Leitlinien nur beschrieben.

Bei der formalen Bewertung der Leitlinien werden in allen drei Berichten Mängel der Leitlinienqualität beschrieben, die den in den Clearingverfahren gefundenen Qualitätsmängeln vergleichbar sind. Insbesondere wird auf die weiterhin mangelnde Publikations- und Berichtsqualität der Leitlinien hingewiesen; diese bezieht sich insbesondere auf die Darlegung der erfolgten Literaturrecherchen und der ein- und ausgeschlossenen Evidenz.

In allen drei Berichten wird auf das Problem aufmerksam gemacht, dass sich einige Fragen sinnvoll nur auf der Empfehlungsebene und nicht auf der Ebene der Leitlinie insgesamt beantworten lassen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden:

- die Ergebnisse der formalen Bewertung entsprechen denen der Clearingverfahren;
- die Leitliniensynopse zeigt Diskrepanzen zwischen den Leitlinien.

Eine Weiterentwicklung gegenüber dem Clearingverfahren, z.B. im Sinne einer Überprüfung der Korrektheit der Ableitung der Empfehlung oder sogar der in den Leitlinien zitierten Evidenzbasis durch einen Abgleich mit eigenen systematischen Aufbereitungen, ist in den bisher durchgeführten Berichten nicht enthalten. Konkrete Ansätze einer methodischen Weiterentwicklung im Sinne der Überprüfung der inhaltlichen Qualität von Leitlinien sind nicht erkennbar.

6.2 Leitlinienentwicklung

6.2.1 Leitlinien-Programm der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Wie im einleitenden Text beschrieben, hatte die von Helou 1998 publizierte Arbeit zur Qualität der AWMF Leitlinien dramatische Qualitätsmängel aufgezeigt [102]. Nicht zuletzt ausgelöst durch diese Ergebnisse war das Deutsche Clearingverfahren eingesetzt worden. Die in Folge der Arbeit geführten Diskussionen, unterstützt durch die Ergebnisse und die Vorgehensweise in den ersten Clearingverfahren, führten zu einem Konsens zwischen den Fachgesellschaften und der Selbstverwaltung hinsichtlich der „Methodischen Standards der

Entwicklung evidenz-basierter Leitlinien in Deutschland“ [101]. Das Ergebnis lässt sich kurz mit folgender Formel charakterisieren:

$$\text{Leitlinienqualität} = \text{Evidenzqualität} + \text{Konsensqualität}$$

In den methodischen Standards wurde bereits festgelegt, dass bei der Empfehlungsformulierung „formalisierte Konsensverfahren“ zur Anwendung kommen sollen, um Intransparenz, Verzerrungen durch Prozesse, Status- und Persönlichkeitsvariablen der Teilnehmer sowie systematische Verzerrungen durch deren politische und wirtschaftliche Interessen zu vermeiden. Ebenfalls wurde festgelegt, dass die Leitliniengruppen repräsentativ zusammengesetzt sein sollen und insbesondere auch Patientenvertreter einzubinden seien.

Das bis heute gültige Klassifikationssystem der AWMF wurde eingeführt. Die AWMF unterscheidet bei der Entwicklung von Leitlinien die drei Stufen S1, S2 und S3.

Abbildung 19: Leitlinien Klassifikation der AWMF

Typ	Charakteristika der Entwicklung	Aufwand	Methodische Legitimation	Politische Legitimation
S1 Handlungsempfehlungen von Experten	Gremium selektiert; keine systematische Entwicklung	gering	niedrig	normativ niedrig
S2 Konsensbasierte LL	Gremium repräsentativ; formalisiertes Konsensverfahren	mittel	niedrig	normativ hoch
S3 Evidenz- und Konsensbasierte LL	Gremium repräsentativ; systematische Evidenzbasierung; formalisiertes Konsensverfahren	hoch	hoch	normativ hoch

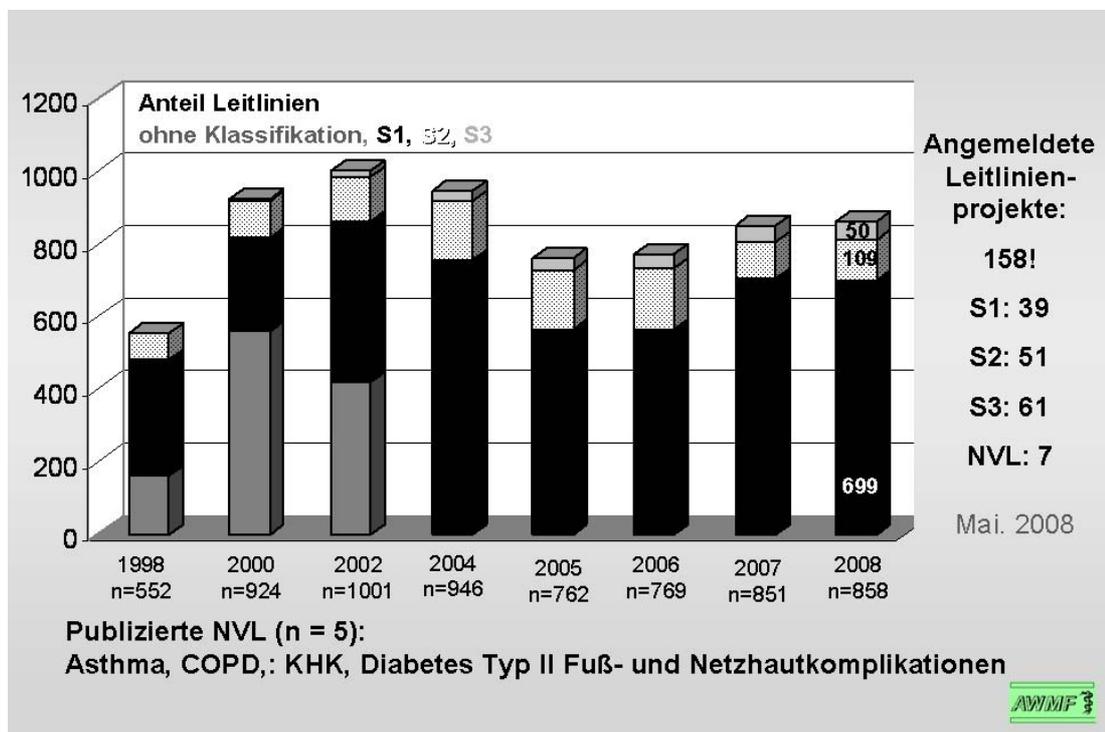
Zur gleichen Zeit wurde mit dem Ziel der Qualitätsförderung eine Clearing-Stelle Leitlinien durch die AWMF eingerichtet [101]. Explizit verstand sich diese nicht als Konkurrenz oder Substitut des Clearingverfahrens, sondern stellte eine Maßnahme des internen Qualitätsmanagements der AWMF dar. Die Qualitätssicherung durch die AWMF verfolgte dabei folgende wesentliche Ziele:

- Verbesserung der Berichtsqualität von S3 Leitlinien durch die Einführung eines Leitlinienreports mit Angaben zur Entwicklung der Leitlinie;

- die Kennzeichnung aller Leitlinien der AWMF hinsichtlich der Entwicklungsstufen S1, S2 und S3;
- die Priorisierung von Themen, für welche die Entwicklung einer S3 Leitlinie vorrangig anzustreben ist;
- die Erarbeitung eines Manuals für Leitlinienentwickler;
- die Verpflichtung der Fachgesellschaften zur Angabe eines „Gültigkeitszeitraums“;
- der interdisziplinäre Abgleich von bestehenden Leitlinien zu gleichen oder überlappenden Themenfeldern.

Die folgende Abbildung zeigt die Entwicklung der unter dem Dach der AWMF durch die Fachgesellschaften erarbeiteten Leitlinien.

Abbildung 20: AWMF Leitlinien Stand Mai 2008⁷



Das deutlichste Zeichen dafür, in welchem Ausmaß sich das Bewusstsein für „gute“ Leitlinien bei den Verantwortlichen in den Fachgesellschaften verändert hat, sind vermutlich die Zahlen der angemeldeten Leitlinienvorhaben.

Im Mai 2008 sind bei der AWMF insgesamt 158 Leitlinienprojekte angemeldet, davon 61 S3 Leitlinien, also Leitlinien der höchsten Entwicklungsstufe. Das Interesse an der Entwicklung von Leitlinien, welche die Elemente der systematischen Evidenzbasierung und Abstimmung der Empfehlung in formalisierten Konsensverfahren nicht erfüllen, ist im Vergleich zur

⁷ Daten überlassen von Ina Kopp, stellv. Vorsitzende der ständigen Kommission „Leitlinien“ des Präsidiums der AWMF

Aussagensituation verschwindend gering. Unbefriedigend für die Nutzer von Leitlinien ist die Tatsache, dass auf der „Leitlinienseite“ der AWMF die sogenannten S1 Leitlinien weiter vorgehalten werden, mit einer Anzahl von 699 Leitlinien stellen sie immer noch den größten Anteil der in der Leitlinien-Datenbank der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) publizierten Dokumente.

Besonders hervorzuheben ist, dass seitens der AWMF immer wieder auf die Bedeutung des Konsens bei der Leitlinienentwicklung hingewiesen wurde. Die in formalisierten Konsensprozessen abgestimmten handlungsleitenden Empfehlungen stellen das „Charakteristikum“ dar, welches Leitlinien von anderen Quellen systematisch aufbereiteter Evidenz und bewerteter Evidenz (wie z.B. Evidenzberichte, Health Technology Assessment Berichte und auch systematischen Übersichtsarbeiten) unterscheidet [4, 128, 130].

Die Betonung der Bedeutung von Konsens stieß insbesondere bei überzeugten Anhängern der Prinzipien der Evidenzbasierten Medizin immer wieder auf heftigen Widerspruch. Die Diskussion wurde z.B. auf der 7. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) in Form einer Sitzung „Dissens über Konsens in Leitlinien“ auf wissenschaftlicher Ebene ausgetragen [116, 122, 132]. Eines der wesentlichen Ergebnisse dieses Diskurses war, dass der klaren und transparenten Darlegung der Entscheidungsgrundlagen und -prozesse hinsichtlich der Glaubwürdigkeit, Beurteilbarkeit und letztendlich auch Anwendbarkeit von Leitlinien allergrößte Bedeutung zukommt. Zu dieser Schlussfolgerung waren auch alle Expertenkreise der Clearingverfahren gelangt und alle oben zitierten weiteren Publikationen über systematische Bewertung von Leitlinien ebenso. Es ist zu erwarten, dass diese Anforderungen an die Transparenz durch die Vorschläge der internationalen GRADE Working Group zur Empfehlungsformulierung wesentlich leichter umsetzbar sein werden [84, 86, 87, 188]. Die Überzeugung der AWMF hinsichtlich der Bedeutung von Konsens wird durch diese aktuelle methodische Weiterentwicklung gestärkt, da die konsensuale Entscheidung der Leitliniengruppe über bei der Empfehlungsformulierung zu berücksichtigende Endpunkte eine zentrale Rolle der Vorgehensweise nach GRADE darstellt [84]. Die in Deutschland erprobten und weiterentwickelten Techniken formaler Konsensverfahren können dabei als vorbildlich angesehen werden.

Als ein konkretes Beispiel des Impacts der Ergebnisse des Clearingverfahrens kann die Entwicklung der S3 Leitlinie⁸ „unipolare Depression“ genannt werden [97]. Wie ursprünglich von den Initiatoren des Clearingverfahrens geplant und intendiert, flossen die Ergebnisse des Clearingverfahrens unmittelbar in die Erstellung der Leitlinie ein. Aus dem im Rahmen des Clearingverfahrens „Depression“ erstellten modellhaften Inhaltsverzeichnis wurden mittels eines formalisierten Konsensverfahrens die durch die Leitlinie zu

⁸ In diesem Projekt wird gleichzeitig die S3 Leitlinie und die Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) entwickelt.

beantwortenden Schlüsselfragen identifiziert und ausgewählt. Zur Erstellung der Leitlinie wurde, wenn möglich, auf bereits existierende Leitlinien zurückzugreifen. Deren Auswahl orientiert sich an dem im Clearingbericht dargelegten Ergebnis der systematischen Recherche und methodischen Bewertung der Leitlinien. In einem Zwischenschritt waren als Reaktion auf die im Clearingverfahren deutlich gewordenen Defizite, insbesondere hinsichtlich der Versorgungskoordination, von beteiligten Experten bereits Vorgaben im Sinne einer Versorgungsleitlinie entwickelt worden. Allerdings fehlten dieser einige Elemente einer systematischen Evidenzbasierung und auch die Zusammensetzung der Autorengruppe war nicht repräsentativ [96].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Clearingverfahren die Entwicklung der Leitlinienerstellung unter dem Dach der AWMF wesentlich beeinflusst hat. Am deutlichsten ist dieses möglicherweise an den zurzeit angemeldeten Leitlinienprojekten abzulesen. Das Anmeldeverfahren, nur angemeldete Leitlinien werden später auf die Leitlinienseite der AWMF aufgenommen, zeigt erste Erfolge, so dass die Zahl sich überschneidender Leitlinien zum gleichen Thema von unterschiedlichen Autorengruppen abnimmt. Die Tatsache, dass innerhalb des Clearingverfahrens kein Effekt der Zeit auf die Qualität der deutschen Leitlinien gezeigt werden konnte, ist ein Hinweis auf weiter bestehende Verbesserungspotenziale und ist zum Teil möglicherweise auf eine systematische Verzerrung oder einen Verzögerungseffekt zurückzuführen.

Es wäre von großem Interesse, die jetzt vorliegenden S3 Leitlinien einer systematischen formalen Bewertung zu unterziehen und die Resultate zu vergleichen.

6.3 Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL)

Das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien wurde auf Initiative der Bundesärztekammer im Jahr 2002 initiiert [146, 151]. Wesentlicher Auslöser war u.a. der innerprofessionelle Dissens, welcher bei der Formulierung der Inhalte der DMP-Programme deutlich wurde. Primäre Zielsetzung des Programms war nicht die „de novo Entwicklung“ von Leitlinien sondern vielmehr die Harmonisierung bereits bestehender Empfehlungen aus Leitlinien zu gleichen oder überlappenden Themen. Darüber hinaus zielte die Initiative auch darauf, die bekannten Defizite im Bereich der Verbreitung und Implementierung von Leitlinien zu verbessern.

Ein weiteres Ergebnis des Clearingverfahrens war, dass die Leitlinien der Fachgesellschaften bis dahin überwiegend auf spezifische Krankheitssituationen und definierte Teilbereiche der Versorgung ausgerichtet waren. Selten enthielten sie Empfehlungen zu die Versorgungsebenen übergreifende Maßnahmen, zu Überweisungsindikationen und zu Nahtstellen zwischen den Sektoren und verschiedenen Disziplinen.

Das seit 2003 gemeinsam von der Bundesärztekammer, der AWMF und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung getragene und durch das ÄZQ durchgeführte NVL Programm fokussiert daher auf die Entwicklung und Implementierung versorgungsbereichübergreifender Leitlinien zu ausgesuchten Erkrankungen hoher Prävalenz.

Ziel des Programms sind [151, 152]:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten Empfehlungen zu versorgungsbereichübergreifenden Vorgehensweisen;
- Bereitstellung von Lösungsvorschlägen für Nahtstellen zwischen den verschiedenen Disziplinen und Versorgungsebenen;
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren;
- Erstellung und Verbreitung NVL-basierter Patientenleitlinien;
- Implementierung der Empfehlungen der NVL.

Die Nationalen VersorgungsLeitlinien sollen insbesondere auch die Grundlage für die inhaltliche Ausgestaltung von Verträgen der integrierten Versorgung und strukturierten Behandlungsprogrammen (DMP) darstellen.

In der Entwicklung der NVL werden die national und international konsentierten Qualitätskriterien für Leitlinien entsprechend den in DELBI dargelegten Vorgaben beachtet. Hinsichtlich detaillierter Angaben zur Methodik und Inhalten der NVL wird auf die zur Verfügung stehenden Publikationen und die Internetseite (<http://www.versorgungsleitlinien.de>) des NVL-Programms verwiesen [150, 153-156]. Grob zusammenfassend umfasst die Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Wartung folgende Kernelemente:

- systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren Evidenz aus Leitlinien, systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien;
- Herleitung des in der Leitlinie empfohlenen Vorgehens aus der Evidenz;
- Auswahl der Schlüsselempfehlungen einer Leitlinie und Vergabe von Empfehlungsgraden mit Hilfe formalisierter Konsensverfahren (Nominaler Gruppenprozess);
- exakte Dokumentation und allgemeine Verfügbarkeit des Zusammenhangs zwischen der jeweiligen Empfehlung und der zugehörigen Evidenz;
- Beteiligung betroffener Leistungsträger mit Hilfe multidisziplinär zusammengesetzter Leitliniengruppen;
- Beteiligung betroffener Patienten mit Hilfe leitlinienbasierter Patientenleitlinien, erstellt durch Vertreter der Patientenselbsthilfe;

- Beteiligung betroffener Leitliniennutzer und interessierter Dritter durch ein formalisiertes, internetgestütztes Konsultationsverfahren;
- Verbreitung der NVL über das Deutsche Ärzteblatt, Fachzeitschriften und das Internet;
- Implementierung der NVL durch leitlinienbasierte Fortbildungs- und Qualitätsmanagementprojekte;
- regelmäßige, bei Bedarf akute, Aktualisierung der Leitlinienempfehlungen.

Wie der Aufzählung zu entnehmen ist, sind alle wesentlichen in den Clearingverfahren beschriebenen Mängel in der Erstellung, vor allem auch der Verbreitung (Zugänglichkeit) und Implementierung, explizit in der methodischen Vorgehensweise berücksichtigt.

Verantwortlich für die Erarbeitung der Inhalte sind in erster Linie die Mitgliedsgesellschaften der AWMF und die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, die an allen bisherigen NVL beteiligt war.

Bisher wurden NVL zu folgenden Themen erarbeitet und offiziell als Leitlinien der Bundesärztekammer verabschiedet:

- Asthma [35, 36]
- COPD [37, 39]
- KHK [38, 40]
- Typ-2-Diabetes/Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen [43, 44]
- Typ-2-Diabetes/Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen [41, 42].

Zu folgenden Themen werden zurzeit Leitlinien erarbeitet: Rückenschmerz, Herzinsuffizienz, Depression, diabetische Neuropathie und diabetische Nephropathie.

Bei allen NVL wurde und wird bei der Erstellung auf die Ergebnisse der Clearingverfahren zurückgegriffen. Alle drei Elemente finden Berücksichtigung. Aufbauend auf der im jeweiligen Clearingverfahren bereits erarbeiteten Strategie und Festlegung der Themenschlagworte für die systematische Recherche nach Leitlinien zum Thema wird diese aktualisiert. Die Ergebnisse der formalen Bewertung der Leitlinien bilden die erste Grundlage für die Auswahl der bei der Erarbeitung zu berücksichtigenden Leitlinien (Quell-Leitlinien). Die Ergebnisse der inhaltlichen Erarbeitung der Clearingverfahren bilden das Grundgerüst der Auswahl der zu adressierenden Schlüsselfragen [214].

Bestandteil einer jeden NVL ist die Erstellung so genannter Leitliniensynopsen, genauer Empfehlungssynopsen. In einem ersten Schritt wird die oben erwähnte systematische Recherche nach zum jeweiligen Thema vorliegenden Leitlinien aktualisiert, ggf. erweitert. Die (thematisch) geeigneten Leitlinien werden dann formal mit DELBI bewertet. Die Leitlinien, welche die vorher festgelegten methodischen Einschlusskriterien erfüllen, werden bei der weiteren Erarbeitung der NVL berücksichtigt. Zu den ausgewählten Schlüsselfragen

werden die Empfehlungen der als valide identifizierten Leitlinien einander gegenübergestellt und sowohl bezüglich der Inhalte als auch der mit den Empfehlungen verknüpften Literatur abgeglichen. In Fällen von Diskrepanz wird diese durch Rückgriff auf die zitierte Originalliteratur oder durch eigene systematische Evidenzaufbereitung geklärt.

Im Grunde wird zu Beginn eines jeden NVL-Projektes ein Clearingverfahren durchgeführt, in welchem die Elemente systematische Recherche und formale Bewertung enthalten sind. Jenseits einer rein formalen Bewertung erfolgt durch die oben beschriebene Synopse auch der erste Schritt einer Beurteilung der Korrektheit der Ableitung der Empfehlungen aus der jeweils zugrunde gelegten Evidenz. Das dritte Element des Clearingverfahrens ist insofern modifiziert, als nicht die bereits vorliegenden Leitlinien hinsichtlich exemplarischer Textpassagen ausgewertet werden, sondern neue Empfehlungen, aufbauend auf den Quell-Leitlinien sowie zusätzlicher Evidenzaufbereitungen, formuliert werden. Zur Formulierung und Graduierung werden formalisierte Konsensverfahren eingesetzt. Auf die repräsentative Zusammensetzung der Autorengruppe wird im NVL-Programm besonders großer Wert gelegt.

Die fertig gestellten Leitlinien werden in der „Entwurfsfassung“ in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum eingestellt und stehen dort drei Monate zur Kommentierung frei [105]. Zusätzlich werden namhafte Experten des jeweiligen Fachgebietes und spätere potenzielle Nutzer der Leitlinie angeschrieben und um eine Begutachtung gebeten (Peer Review).

Für die noch in Erarbeitung befindlichen NVL ist geplant, die beschriebene Technik der Fokusgruppen zu verwenden, um eine Stellungnahme zur Anwendbarkeit der Leitlinie zu erhalten [214].

Durch den Umstand, dass die Koordination des Programms für NVL durch das ÄZQ vorgenommen wird, also durch eine „Leitlinienorganisation“, besteht die Möglichkeit der akuten Überarbeitung im Falle von Aktualisierungsbedarf. In diesem Fall erfolgt eine Information der Nutzer der Leitlinie über das zentrale Internetportal des NVL-Programms. Im Sinne der Transparenz werden alle Änderungen protokolliert, alle Versionen der Leitlinien sind öffentlich zugänglich.

Die Verbreitung und Implementierung der NVL beruht auf folgenden Elementen:

- Publikation von Kurzfassungen und zusätzlichen Kitteltaschenversionen;
- Erarbeitung von auf die jeweilige NVL aufbauenden PatientenLeitlinien;
- Publikation der Empfehlungen auf den Mitteilungsseiten des Deutschen Ärzteblatts;
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongresse der beteiligten Fachgesellschaften;
- Pressekonferenzen;
- Integration der Inhalte der NVL in bestehende Systeme des Qualitätsmanagements;

- Internetbasierte Module der zertifizierten ärztlichen Fortbildung;
- Ableitung und Formulierung von Qualitätsindikatoren zur kontinuierlichen Evaluation der Anwendung der NVL.

Für die gute Verbreitung der NVL ist dabei vermutlich das vermeintlich simple Faktum, dass alle NVL nach dem gleichen Schema aufgebaut sind und auf den Internetseiten jeweils an einer bestimmten Stelle die Informationen zur Verfügung stehen, nicht zu unterschätzen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das NVL-Programm die konsequente Umsetzung der Ergebnisse und Erfahrungen aus dem Clearingverfahren darstellt. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass für die bearbeiteten Themen im Grunde auch ein kontinuierliches Clearing der insgesamt zum Thema vorliegenden Leitlinien erfolgt.

7. Würdigung und Ausblick

Die Existenz, Verfahrensweisen und Ergebnisse des Leitlinien-Clearingverfahren haben den gewünschten Effekt erreicht. Die verwirklichten Ziele lassen sich folgendermaßen zusammenfassen [125]:

- Identifizierung und Darlegung der besten verfügbaren Leitlinien;
- Verbreitung der Methodologie und Nutzung Evidenzbasierter Leitlinien;
- Motivation der Fachgesellschaften zur Optimierung ihrer Leitlinien;
- Implementierung des Leitliniengedankens im Bereich der Selbstverwaltung im Gesundheitswesen;
- Etablierung eines nationalen Forums zum Austausch über Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung;
- Internationale Platzierung der deutschen Leitliniengruppen.

Die Auswirkung des Verfahrens auf die Weiterentwicklung der Methodik der Leitlinienerstellung und das Bewusstsein über Qualitätskriterien innerhalb der Fachgesellschaften ist eindeutig. Als Beispiele sind die Entwicklung des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) und die aktuelle Statistik der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF) dargestellt. Das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien kann als konsequente Reaktion auf die im Clearingverfahren identifizierten Mängel bei der Entwicklung und Implementierung von Leitlinien verstanden werden. Für die im Rahmen des NVL-Programms bearbeiteten Themen erübrigt sich ein darüber hinaus ein Clearingverfahren, da dieses integraler Bestandteil der methodischen Vorgehensweise bei der Erstellung der Nationalen VersorgungsLeitlinien ist.

Hinsichtlich weiterer Themen ist zu prüfen, inwieweit diese bereits durch S3 Leitlinien der AWMF abgedeckt werden. Handelt es sich um so genannte „große fachübergreifende Leitlinien“, wie z.B. die „Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“ [2, 3, 59] oder die Neuauflage der S3 Leitlinien „Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“ [58], so ist auch bei diesen die Erstellung einer Empfehlungs-Synopse nach vorheriger systematischer Suche und formaler Bewertung der zur Verfügung stehenden Leitlinien integraler Bestandteil des Entwicklungsprozesses; ein Clearingverfahren wäre auch hier überflüssig [143].

Die durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) durchgeführten Leitlinienbewertungen im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschuss zeigen hinsichtlich der formalen Bewertung bisher, dass weiter Optimierungspotenzial bei den vorliegenden Leitlinien besteht. Eine Weiterentwicklung der Methodik hin zu einer

Definition und Bewertung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinien erfolgt bisher leider nicht.

Eine Neuaufnahme des Clearingverfahrens erscheint aus folgenden Gründen sinnvoll:

- An erster Stelle ist die schlechte Auffindbarkeit von Leitlinien zu nennen. Bisher steht international keine frei zugängliche Datenbank zur Verfügung, in welcher mit einfachen prädefinierten Suchstrategien nach den zu einem Thema vorhandenen Leitlinien recherchiert werden kann. Die im Leitlinien-Clearingverfahren durchgeführte Einbeziehung von über 100 verschiedenen Quellen ist weder für klinische tätige Ärzte machbar noch z.B. für Entwickler von klinischen Pfaden, die auf Leitlinien als Quellen aufbereiteter Evidenz zurückgreifen wollen [29, 50, 114, 129, 133, 180].
- Immer noch sind viele Leitlinien, auch wenn sie vermeintlich evidenzbasiert sind, von unzureichender methodischer Qualität, so dass die Gefahr besteht, dass die in ihnen enthaltenen Empfehlungen bei ihrer Umsetzung nicht den gewünschten Effekt einer Verbesserung der Versorgung erreichen. Im Gegenteil besteht die Gefahr, dass sie Schaden anrichten. Eine formale Bewertung der Leitlinien würde eine Kennzeichnung hinsichtlich ihrer methodischen Qualität erlauben und für die Anwender eine gute Orientierung darstellen.
- Immer noch geben Leitlinien unterschiedlicher Herausgeber zu gleichen Themen differente Empfehlungen. Dieses wird insbesondere dann ein Problem, wenn es sich um große internationale und national renommierte Organisationen handelt und sich die Anwender somit widersprüchlichen Empfehlungen gegenübersehen [62, 131, 142]. Auch wenn sich durch ein Clearingverfahren solche Differenzen, die in unterschiedlichen Werturteilen der jeweiligen Autorengruppen begründet sein können, nicht auflösen lassen, könnten für die Anwender die Hintergründe dargelegt und die jeweiligen Stärken und Schwächen der Leitlinien herausgestellt werden.
- Die Durchführung des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens hatte entscheidenden Einfluss auf die Verbesserung der Leitlinienqualität in Deutschland. Auch wenn heutzutage eine andere Ausgangssituation besteht, findet eine kontinuierliche Weiterentwicklung statt. Ein Clearingverfahren könnte ein fester Bestandteil eines kontinuierlichen Qualitätsverbesserungsprozesses der Leitlinien sein und zum anderen wichtige Impulse hinsichtlich erforderlicher Weiterentwicklungen geben. Insbesondere ist hier die Diskussion um die Möglichkeit und Erforderlichkeit eines Verfahrens zur Beurteilung der inhaltlichen Angemessenheit von Leitlinienempfehlungen zu nennen. Gerade in letzter Zeit sind vermehrt Publikationen erschienen, welche sich mit den Themen der Anwendbarkeit und Angemessenheit von Leitlinienempfehlungen auseinandersetzen. Anwendbarkeit bezieht sich in diesem Zusammenhang auf das

Problem der Übertragbarkeit der auf Evidenz beruhenden Empfehlungen [170]. Angemessenheit bezieht sich in diesem Zusammenhang auf das Problem, dass Leitlinien, die entsprechend den dargelegten Qualitätskriterien entwickelt werden, nicht geeignet sind, auf Fragen zu antworten, die sich bei der Einführung von Innovationen ergeben. Hierzu ist der Erstellungsprozess zu aufwendig und damit zu langwierig [172].

- Ein Clearingverfahren erscheint sinnvoll, da zunehmend Qualitätsindikatoren zur Erfassung und Steuerung von Leistungen eingesetzt werden. Eine der Voraussetzungen, damit durch den Einsatz von Qualitätsindikatoren die gewünschten Ziele erreicht werden, ist deren Basierung auf wissenschaftlichen Erkenntnissen hoher Validität, die bezüglich ihrer Übertragbarkeit auf die adressierten Patientengruppen überprüft wurden [119, 173]. Idealerweise sind sie also auf Basis von Leitlinienempfehlungen zu erstellen. Die Identifizierung geeigneter Leitlinien resp. Empfehlungen würde durch ein Clearingverfahren gewährleistet.
- Die zu erwartende zunehmende Umsetzung der Vorschläge der GRADE Arbeitsgruppe zur Empfehlungsformulierung bei der Leitlinienerstellung stellt auf der einen Seite eine Chance und auf der anderen Seite aber auch eine Herausforderung dar [84, 87, 188]. Eine der wesentlichen Weiterentwicklungen besteht darin, dass als Grundlage einer jeden Empfehlung eine explizite Nutzen- /Schaden- Abwägung der fraglich zu empfehlenden Interventionen durchgeführt wird. Diese setzt zum einen die Konsensfindung über die zu berücksichtigenden Endpunkte voraus und zum anderen die nach Endpunkten differenzierte Aufbereitung und kritische Bewertung der zur Verfügung stehenden Evidenz. Gerade die kritische Bewertung von Studien im Hinblick auf unerwünschte Ereignisse ist ein sich erst entwickelndes Gebiet, so dass methodische Unterstützung und die Möglichkeit zum fachlichen Austausch, wie etwa in einem institutionalisierten Clearingverfahren, hier wesentlich sind. Die Notwendigkeit einer Weiterentwicklung der formalen Bewertung und der verwendeten Instrumente, so dass eine Beurteilung auf Ebene der Empfehlungen möglich ist, wäre dabei zu prüfen.
- Absolut erforderlich erscheint ein Clearingverfahren vor dem Hintergrund, dass in zunehmendem Maße auch ökonomische Aspekte bei der Vergabe von Empfehlungen Berücksichtigung finden [85, 163, 211]. Hier sowohl eine adäquate Vorgehensweise als auch Kriterien zu entwickeln, anhand derer die Validität der resultierenden Empfehlungen geprüft werden kann, könnte alleiniger Inhalt eines Clearingverfahrens sein; insbesondere da in diesem Zusammenhang nationalen Gegebenheiten eine besondere Bedeutung zukommt.

Wünschenswert wäre, das Clearingverfahren vor dem Hintergrund der Entwicklungen aus der letzten Zeit zu modifizieren im Sinne einer stärkeren Betonung der Aspekte

Anwendbarkeit, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien. Nachdem die letzten 10 Jahre insbesondere von Bemühungen um Systematik und Transparenz der Leitlinienentwicklung geprägt waren, könnten die nächsten 10 Jahre geprägt sein von Bemühungen um deren Anwendung und Evaluation. Nur wenn es dauerhaft gelingt, mit Leitlinien patientenrelevante Endpunkte positiv zu beeinflussen, ist der mit ihrer Erstellung verbundene Aufwand zu rechtfertigen.

8. Literaturverzeichnis

1. Agency for Health Care Research and Quality: National Guideline Clearinghouse. 2006. Internet: <http://www.guideline.gov/> (Zugriff: 10.06.2008)
2. AGREE Collaboration Group: Guideline development in Europe. An international comparison. *Int J Technol Assess Health Care* 16, 4, 1039-49 (2000)
3. AGREE Collaboration Group: Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 12, 1, 18-23 (2003)
4. Antes, G.: Die Evidenz-Basis von klinischen Leitlinien, Health Technology Assessments und Patienteninformation als Grundlage für Entscheidungen in der Medizin. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 98, 3, 180-4 (2004)
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 95 Suppl 1, 1-84 (2001)
6. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien". *Dt Arztebl* 95, 41, A-2576-8 (1998)
7. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Positionspapier zur kritischen Bewertung und zur Erstellung von Leitlinien durch Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung. In: Tätigkeitsbericht 1997/1998 der ÄZQ, Tätigkeitsbericht 1998 der BÄK. BÄK Köln 1998. S. 206-9
8. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Hypertonie". 2000. Internet: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/hypertonie/00hypertonie/view> (Zugriff: 10.06.2008)
9. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Akuter Rückenschmerz" ("Akuter Kreuzschmerz"). 2001. Internet: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/rueckenschmerz/00rueckenschmerz/view> (Zugriff: 10.06.2008)
10. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Asthma bronchiale". 2001. Internet: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/asthma/00asthma/view> (Zugriff: 10.06.2008)
11. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Diabetes mellitus Typ 2". 2001. Internet: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/diabetes/00diabetes/view> (Zugriff: 10.06.2008)
12. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Schmerztherapie bei Tumorpatienten". 2001. Internet: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/tumorschmerz/00tumorschmerz/view> (Zugriff: 10.06.2008)

13. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Beurteilung klinischer Messgrößen des Qualitätsmanagements - Qualitätskriterien und -indikatoren in der Gesundheitsversorgung. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 96, 5, 2-15 (2002)
14. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Priorisierung von Gesundheits- oder Versorgungsproblemen als Themen des Leitlinien-Clearingverfahrens. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 96, 5, 16-24 (2002)
15. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Diabetes mellitus Typ 1". 2003. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/diabetes1/00diabetes1/view> (Zugriff: 10.06.2008)
16. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Koronare Herzkrankheit". 2002. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/khk/00khk/view> (Zugriff: 10.06.2008)
17. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "COPD". 2003. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/copd/00copd/view> (Zugriff: 10.06.2008)
18. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Depression". 2003. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/depression/00depression/view> (Zugriff: 10.06.2008)
19. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Mammakarzinom". 2003. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/mammaca/00mammaca/view> (Zugriff: 10.06.2008)
20. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Chronischer Rückenschmerz". 2005. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/crs/00crs/12crs/view> (Zugriff: 10.06.2008)
21. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Demenz". 2005. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/demenz/00demenz/view> (Zugriff: 10.06.2008)
22. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Herzinsuffizienz". 2005. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/herzinsuffizienz/00herzinsuffizienz/view> (Zugriff: 10.06.2008)
23. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Kolorektales Karzinom". 2005. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/kolorektal/00kolorektal/view> (Zugriff: 10.06.2008)
24. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Leitlinien-Clearingbericht "Schlaganfall". 2005. Internet:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/schlaganfall/00schlaganfall/view> (Zugriff: 10.06.2008)

25. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 99, 8, 468-519 (2005)
26. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); Helou, A.; Kostovic-Cilic, L.; Ollenschläger, G.: Nutzermanual zur Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien". Köln 1998
27. Atkins, D.; Best, D.; Briss, P. A.; Eccles, M.; Falck-Ytter, Y.; Flottorp, S.; Guyatt, G. H.; Harbour, R. T.; Haugh, M. C.; Henry, D.; Hill, S.; Jaeschke, R.; Leng, G.; Liberati, A.; Magrini, N.; Mason, J.; Middleton, P.; Mrukowicz, J.; O'Connell, D.; Oxman, A. D.; Phillips, B.; Schunemann, H. J.; Edejer, T. T.; Varonen, H.; Vist, G. E.; Williams, J. W., Jr.; Zaza, S.: Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 328, 7454, 1490 (2004)
28. Bassler, D.; Antes, G.; Forster, J.: Leitlinien-Bericht Asthma Bronchiale. Zuckschwerdt München 1999. äzq Schriftenreihe; 2.
29. Becker-Schwarze, K.; Lelgemann, M.: Behandlungspfade. In: Hart, D. (Hrsg.). Ärztliche Leitlinien im Medizin- und Gesundheitsrecht. Recht und Empirie professioneller Normbildung. Nomos Baden-Baden 2005. S. 303-53
30. Bero, L. A.; Grilli, R.; Grimshaw, J. M.; Harvey, E.; Oxman, A. D.; Thomson, M. A.: Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. BMJ 317, 7156, 465-8 (1998)
31. Bossuyt, P. M.; Reitsma, J. B.; Bruns, D. E.; Gatsonis, C. A.; Glasziou, P. P.; Irwig, L. M.; Lijmer, J. G.; Moher, D.; Rennie, D.; de Vet, H. C.: Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. BMJ 326, 7379, 41-4 (2003)
32. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dt Arztebl 94, 33, A-2154-5 (1997)
33. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Gemeinsame Stellungnahme zum Qualitätsmanagement. 1998. Internet: http://www.aezq.de/edocs/pdf/stellungnahmen/sn_qm_1998.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
34. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen, Ziele und Arbeitsplan. Dt Arztebl 96, A-2105-6 (1999)
35. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma. Leitlinienreport. 2005. Internet: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl_asthma_report.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
36. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

- (AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. 2005. Internet:
<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma> (Zugriff: 10.06.2008)
37. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD Leitlinien-Report. 2006. Internet:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/pdf/nvl_copd_report.pdf (Zugriff:
10.06.2008)
38. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Leitlinien-Report. 2006.
Internet: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_report.pdf
(Zugriff: 10.06.2008)
39. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie COPD. 2006. Internet:
<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd> (Zugriff: 10.06.2008)
40. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie KHK. 2006. Internet:
<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk> (Zugriff: 10.06.2008)
41. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Prävention und Therapie
von Netzhautkomplikationen. 2006. Internet:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut/ (Zugriff:
10.06.2008)
42. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Prävention und Therapie
von Netzhautkomplikationen. Leitlinien-Report. 2006. Internet:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut/pdf/nvl_dm2netzhaut_report.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
43. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Präventions- und
Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. 2006. Internet:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss/ (Zugriff:
10.06.2008)
44. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Präventions- und
Behandlungsstrategien von Fußkomplikationen. Leitlinien-Report. 2006. Internet:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss/pdf/nvl_t2dfuss_report.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
45. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV);
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
(AWMF): Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 3.

Auflage. 2008. Internet:

http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_3.aufl.pdf (Zugriff: 10.06.2008)

46. Burgers, J.; Grol, R.; Klazinga, N.; van der, B. A.; Mäkelä, M.; Zaat, J.: Internationaler Vergleich von 19 Leitlinien-Programmen-Eine Übersicht der AGREE Collaboration. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 97, 1, 81-8 (2003)
47. Burgers, J. S.: Guideline quality and guideline content: are they related? *Clin Chem* 52, 1, 3-4 (2006)
48. Burgers, J. S.; Bailey, J. V.; Klazinga, N. S.; van der Bij, A. K.; Grol, R.; Feder, G.: Inside guidelines: comparative analysis of recommendations and evidence in diabetes guidelines from 13 countries. *Diabetes Care* 25, 11, 1933-9 (2002)
49. Burgers, J. S.; Cluzeau, F. A.; Hanna, S. E.; Hunt, C.; Grol, R.: Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. *Int J Technol Assess Health Care* 19, 1, 148-57 (2003)
50. Cheah, T. S.: The impact of clinical guidelines and clinical pathways on medical practice: effectiveness and medico-legal aspects. *Ann Acad Med Singapore* 27, 4, 533-9 (1998)
51. Cluzeau, F.; Littlejohns, P.; Grimshaw, J.; Hopkins, A.: Appraising clinical guidelines and the development of criteria-a pilot study. *J Interprofe Care* 9, 227-35 (1995)
52. Cluzeau, F. A.; Littlejohns, P.; Grimshaw, J. M.; Feder, G.; Moran, S. E.: Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. *Int J Qual Health Care* 11, 1, 21-8 (1999)
53. Cook, D. J.; Greengold, N. L.; Ellrodt, A. G.; Weingarten, S. R.: The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Intern Med* 127, 3, 210-6 (1997)
54. Council of Europe: The development and implementation of quality improvement systems (QIS) in health care. Recommendation No.R (97) adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 30 September 1997 and explanatory memorandum. Europarat Straßburg 1997
55. Cruse, H.; Winiarek, M.; Marshburn, J.; Clark, O.; Djulbegovic, B.: Quality and methods of developing practice guidelines. *BMC Health Serv Res* 2, 1, 1 (2002)
56. Dartnell, J.; Hemming, M.; Collier, J.; Ollenschläger, G.: Putting evidence into context: some advice for guideline writers. *Evid Based Med* 12, 5, 130-2 (2007)
57. DeAngelis, C. D.; Thornton, J. P.: Preserving confidentiality in the peer review process. *JAMA* 299, 16, 1956 (2008)
58. Deutsche Gesellschaft für Senologie; Deutsche Krebshilfe: Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland. 1. Aktualisierung. 2008. Internet: http://www.senologie.org/download/pdf/s3_brustkrebsfrueherkennung_2008.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
59. Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG): Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 1. Aktualisierung. 2008. Internet:

http://www.krebsgesellschaft.de/download/interdisziplin_s3-ll_mamma_080211.pdf
(Zugriff: 10.06.2008)

60. Donner-Banzhoff, N.; Echterhoff, H. H.; Hense, H. W.; Kunz, R.; Sawicki, P.; Thürmann, P.; Jonitz, G.; Ollenschläger, G.: Leitlinien-Clearing-Bericht "Hypertonie". Zusammenfassung und Empfehlungen für eine nationale Hypertonie-Leitlinie in Deutschland. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 94, 5, 341-9 (2000)
61. Eccles, M.; Clapp, Z.; Grimshaw, J.; Adams, P. C.; Higgins, B.; Purves, I.; Russell, I.: Developing valid guidelines: methodological and procedural issues from the North of England Evidence Based Guideline Development Project. Qual Health Care 5, 1, 44-50 (1996)
62. Eikelboom, J.; Guyatt, G.; Hirsh, J.: Guidelines for anticoagulant use in acute coronary syndromes. Lancet 371, 9624, 1559-61 (2008)
63. Europarat: Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 96 Suppl III, 1-60 (2002)
64. Falck-Ytter, I.; Lelgemann, M.; Kirste, S.; Booker, D.; Antes, G.: Grades of Recommendation from Levels of Evidence: Are you confused yet? X. Cochrane Colloquium, Starvanger 2003
65. Farquhar, C. M.; Kofa, E. W.; Slutsky, J. R.: Clinicians' attitudes to clinical practice guidelines: a systematic review. Med J Aust 177, 9, 502-6 (2002)
66. Field, M. J.; Lohr, K. N.: Guidelines for clinical practice: from development to use. Institute of Medicine Washington DC 1992
67. Field, M. J.; Lohr, K. N.; Institute of Medicine, Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines; (Hrsg.): Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program. National Academy Press Washington DC 1990
68. Fretheim, A.; Schunemann, H. J.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 15. Disseminating and implementing guidelines. Health Res Policy Syst 4, 27 (2006)
69. Fretheim, A.; Schunemann, H. J.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. Health Res Policy Syst 4, 15 (2006)
70. Fretheim, A.; Schunemann, H. J.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 5. Group processes. Health Res Policy Syst 4, 17 (2006)
71. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Qualitätsmanagement-Richtlinie Vertragsärztliche Versorgung. G-BA Siegburg 2005 Internet: <http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/241/>
72. Gerlach, F. M.; Beyer, M.; Berndt, M.; Szecsenyi, J.; Abholz, H. H.; Fischer, G. C.: Das DEGAM-Konzept - Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 93, 2, 111-20 (1999)

73. Giannakakis, I. A.; Haidich, A. B.; Contopoulos-Ioannidis, D. G.; Papanikolaou, G. N.; Baltogianni, M. S.; Ioannidis, J. P.: Citation of randomized evidence in support of guidelines of therapeutic and preventive interventions. *J Clin Epidemiol* 55, 6, 545-55 (2002)
74. Grilli, R.; Magrini, N.; Penna, A.; Mura, G.; Liberati, A.: Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 355, 9198, 103-6 (2000)
75. Grimshaw, J.; Eccles, M.; Russell, I.: Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Pract* 1, 1, 37-48 (1995)
76. Grimshaw, J.; Freemantle, N.; Wallace, S.; Russell, I.; Hurwitz, B.; Watt, I.; Long, A.; Sheldon, T.: Developing and implementing clinical practice guidelines. *Qual Health Care* 4, 1, 55-64 (1995)
77. Grimshaw, J. M.; Eccles, M. P.; Walker, A. E.; Thomas, R. E.: Changing physicians' behavior: what works and thoughts on getting more things to work. *J Contin Educ Health Prof* 22, 4, 237-43 (2002)
78. Grimshaw, J. M.; Russell, I. T.: Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 342, 8883, 1317-22 (1993)
79. Grimshaw, J. M.; Thomas, R. E.; MacLennan, G.; Fraser, C.; Ramsay, C. R.; Vale, L.; Whitty, P.; Eccles, M. P.; Matowe, L.; Shirran, L.; Wensing, M.; Dijkstra, R.; Donaldson, C.: Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 8, 6, iii-72 (2004)
80. Grol, R.: Personal paper. Beliefs and evidence in changing clinical practice. *BMJ* 315, 7105, 418-21 (1997)
81. Grol, R.: Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. *Med Care* 39, 8 Suppl 2, II46-54 (2001)
82. Grol, R.; Dalhuijsen, J.; Thomas, S.; Veld, C.; Rutten, G.; Mokkink, H.: Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 317, 7162, 858-61 (1998)
83. Guyatt, G.; Gutterman, D.; Baumann, M. H.; Addrizzo-Harris, D.; Hylek, E. M.; Phillips, B.; Raskob, G.; Lewis, S. Z.; Schunemann, H.: Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 129, 1, 174-81 (2006)
84. Guyatt, G. H.; Oxman, A. D.; Kunz, R.; Falck-Ytter, Y.; Vist, G. E.; Liberati, A.; Schunemann, H. J.: Going from evidence to recommendations. *BMJ* 336, 7652, 1049-51 (2008)
85. Guyatt, G. H.; Oxman, A. D.; Kunz, R.; Jaeschke, R.; Helfand, M.; Liberati, A.; Vist, G. E.; Schunemann, H. J.: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 336, 7654, 1170-3 (2008)
86. Guyatt, G. H.; Oxman, A. D.; Kunz, R.; Vist, G. E.; Falck-Ytter, Y.; Schunemann, H. J.: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 336, 7651, 995-8 (2008)

87. Guyatt, G. H.; Oxman, A. D.; Vist, G. E.; Kunz, R.; Falck-Ytter, Y.; Alonso-Coello, P.; Schunemann, H. J.: GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336, 7650, 924-6 (2008)
88. Haase, A.; Follmann, M.; Skipka, G.; Kirchner, H.: Developing search strategies for clinical practice guidelines in SUMSearch and Google Scholar and assessing their retrieval performance. *BMC Med Res Methodol* 7, 28 (2007)
89. Hadorn, D. C.; Baker, D.; Hodges, J. S.; Hicks, N.: Rating the quality of evidence for clinical practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 49, 7, 749-54 (1996)
90. Haggard, M.: The relationship between evidence and guidelines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137, 4 Suppl, S72-7 (2007)
91. Haines, A.; Jones, R.: Implementing findings of research. *BMJ* 308, 6942, 1488-92 (1994)
92. Hart, D.: Ärztliche Leitlinien-Definitionen, Funktionen, rechtliche Bewertungen. *MedR* 16, 8-16 (1998)
93. Hart, D.: Normierungen ärztlichen Handelns: Von Standards über Leitlinien zu Richtlinien. *medgen* 13, 63-70 (2001)
94. Hart, D.: Vom Standard zur Leitlinie: Bewertungszusammenhänge im Medizin- und Gesundheitsrecht. Leitlinie und Standard, EbM und HTA, Pflicht und Zweckmäßigkeit. *KritV* 88, 2, 154-76 (2005)
95. Hart, D.; Mühlbauer, B.: Unsicherheit in der Pädiatrie durch Off-Label-Use von Arzneimitteln. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 102, 37-48 (2008)
96. Härter, M.; Bermejo, I.; Schneider, F.; Kratz, S.; Gaebel, W.; Hegerl, U.; Niebling, W.; Berger, M.: Versorgungsleitlinien für depressive Störungen in der ambulanten Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 97 Suppl 4, 16-35 (2003)
97. Härter, M.; Klesse, C.; Bermejo, I.; Lelgemann, M.; Weinbrenner, S.; Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Berger, M.: Entwicklung der S3- und Nationalen Versorgungs-Leitlinie Depression. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 51, 4, 451-7 (2008)
98. Haynes, R. B.; McKibbin, K. A.; Wilczynski, N. L.; Walter, S. D.; Werre, S. R.: Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ* 330, 7501, 1179 (2005)
99. Haynes, R. B.; Wilczynski, N. L.: Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from Medline: analytical survey. *BMJ* 328, 7447, 1040 (2004)
100. Hayward, R. S.; Wilson, M. C.; Tunis, S. R.; Bass, E. B.; Guyatt, G.: Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 274, 7, 570-4 (1995)
101. Helou, A.; Lorenz, W.; Ollenschläger, G.; Reinauer, H.; Schwartz, F. W.: Methodische Standards der Entwicklung evidenz-basierter Leitlinien in Deutschland. Konsens zwischen Wissenschaft, Selbstverwaltung und Praxis. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 94, 5, 330-9 (2000)

102. Helou, A.; Perleth, M.; Bitzer, E. M.; Dörning, H.; Schwartz, F. W.: Methodische Qualität ärztlicher Leitlinien in Deutschland. Ergebnisse einer systematischen Untersuchung deutscher Leitlinienberichte im Internet. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 92, 6, 421-8 (1998)
103. Henseling, C.; Hahn, T.; Nolting, K.: Die Fokusgruppen-Methode als Instrument in der Umwelt- und Nachhaltigkeitsforschung / WerksattBericht Nr.82. Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung Berlin 2006
104. Heymans, L.; Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Adaptation of Guidelines: Consequences for the Grade of Recommendation. 3rd Conference Guidelines International Network, Lyon 2005
105. Heymans, L.; Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Aktive Beteiligung an der Leitlinienerstellung - eine Herausforderung für die Autoren. Erste Erfahrungen mit dem Diskussionsforum des NVL-Programms. 4. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung, Berlin 2005
106. Hutchinson, A.; McIntosh, A.; Peters, J.; O'Keeffe, C.; Khunti, K.; Baker, R.; Booth, A.: Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy--a systematic review. Diabet Med 17, 7, 495-506 (2000)
107. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Allgemeine Methoden. Version 3.0 vom 27.05.2008. 2008. Internet: http://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_3_0.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
108. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Systematische Leitlinienrecherche und-bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma / COPD. Vorbericht (vorläufige Leitlinienbewertung). Auftrag V06-04. Version 1.0. 2008. Internet: http://www.iqwig.de/download/V06-04_Vorbericht_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_Asthma_COPD.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
109. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Systematische Leitlinienrecherche und-bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Brustkrebs. Vorbericht (vorläufige Leitlinienbewertung). Auftrag V06-05. Version 1.0. 2008. Internet: http://www.iqwig.de/download/V06-05_Vorbericht_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_Brustkrebs.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
110. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Systematische Leitlinienrecherche und-bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Koronare Herzkrnakheit. Abschlussbericht. Auftrag V06-03. Version 1.0. 2008. Internet: http://www.iqwig.de/download/V06_03_Abschlussbericht_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_KHK.pdf (Zugriff: 10.06.2008)
111. Kirchner, H.: Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren. Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse dargestellt an Leitlinien zur Behandlung des Tumorschmerzes. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde. Videel Niebüll 2003. äzq Schriftenreihe; 13. Internet: <http://www.aezq.de/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe13.pdf>

112. Kirchner, H.; Fiene, M.; Ollenschläger, G.: Disseminierung und Implementierung von Leitlinien im Gesundheitswesen: Bestandsaufnahme Juli 2001. Dtsch Med Wochenschr 126, 43, 1215-20 (2001)
113. Kirchner, H.; Ollenschläger, G.: Leitlinien zur Tumorschmerztherapie. In: Hankemeier, U.; Krizantis, F.; Schüle-Hein, K. (Hrsg.). Tumorschmerztherapie. 3. Aufl. Aufl. Springer Medizin Verl. Heidelberg 2004. S. 57-67
114. Kitchiner, D.; Bundred, P.: Integrated care pathways increase use of guidelines. BMJ 317, 7151, 147-8 (1998)
115. Kitzinger, J.: Qualitative research. Introducing focus groups. BMJ 311, 7000, 299-302 (1995)
116. Kobberling, J.: Die Rolle der Konsensbildung in Leitlinien. Eine Einführung in die Problematik. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 101, 2, 85-7 (2007)
117. Kopp, I.; Encke, A.; Hartig, S.; Müller, W.; Lorenz, W.: Zur Empirie hochwertiger Leitlinien im System der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF): gibt es sie und wie viele? Dtsch Ges Chir-Mitteil, 1, 21-9 (2005)
118. Kopp, I.; Encke, A.; Lorenz, W.: Leitlinien als Instrument der Qualitätssicherung in der Medizin. Das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF). Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 45, 223-33 (2002)
119. Kopp, I.; Geraedts, M.; Jackel, W. H.; Altenhofen, L.; Thomeczek, C.; Ollenschläger, G.: Nationale VersorgungsLeitlinien - Evaluation durch Qualitätsindikatoren. Med Klin (Munich) 102, 8, 678-82 (2007)
120. Kopp, I.; Lelgemann, M.: DELBI Das deutsche Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 99, 8, 469-70 (2005)
121. Kopp, I.; Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien. In: Kunz, R.; Ollenschläger, G.; Raspe, H.; Jonitz, G.; Donner-Banzhoff, N. (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2. Aufl. Aufl. Deutscher Ärzteverlag Köln 2008. S. 361-73
122. Kopp, I. B.; Selbmann, H. K.; Koller, M.: Konsensusfindung in evidenzbasierten Leitlinien - vom Mythos zur rationalen Strategie. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 101, 2, 89-95 (2007)
123. Kunz, R.; Lelgemann, M.; Guyatt, G.; Antes, G.; Falck-Ytter, Y.; Schünemann, H.: Von der Evidenz zur Empfehlung. In: Kunz, R.; Ollenschläger, G.; Raspe, H.; Jonitz, G.; Donner-Banzhoff, N. (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Deutscher Ärzteverlag Köln 2007. S. 231-47
124. Lauterbach, K. W.; Lubecki, P.; Oesingmann, U.; Ollenschläger, G.; Richard, S.; Straub, C.: Konzept eines Clearingverfahrens für Leitlinien in Deutschland. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 91, 3, 283-8 (1997)
125. Lelgemann, M.; Cox, M.; Thalau, F.; Thole, H.; Thomeczek, C.; Trapp, H.; Ollenschläger, G.; Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren 1999-2005-Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse. Abschlussbericht. Books on Demand Norderstedt 2006. äzq

Schriftenreihe; 24. Internet:

<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/index/clearing/view>

126. Lelgemann, M.; Donner-Banzhoff, N.: Wo erhalte ich Antwort auf meine Fragen. In: Kunz, R.; Ollenschläger, G.; Raspe, H.; Jonitz, G.; Donner-Banzhoff, N. (Hrsg.). Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2. Aufl. Deutscher Ärzteverlag Köln 2007. S. 249-58
127. Lelgemann, M.; Francke, R.: Seltene Erkrankungen – Umgang mit Unsicherheit. Z Evid Fortbild Qual 102, 1, 6-7 (2008)
128. Lelgemann, M.; Lang, B.; Kunz, R.; Antes, G.: Leitlinien. Was haben Ärzte und Patienten davon. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 48, 2, 215-20 (2005)
129. Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Evidenzbasierte Leitlinien und Behandlungspfade; Ergänzung oder Widerspruch. Internist 47, 690-8 (2006)
130. Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Leitlinien-Stellenwert und Nutzung im klinischen Alltag. In: Zerkowski, H. R.; Baumann, G. (Hrsg.). HerzAkutMedizin. Ein Manual für die kardiologische, herzchirurgische, anästhesiologische und internistische Praxis. 2. Aufl. Steinkopff Darmstadt 2006. S. 787-94
131. Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Zur Arbeit von Claus Niederau über „Neue deutsche und amerikanische Leitlinien zur Therapie der Hepatitis B. Unterschiede und Gemeinsamkeiten“. Med Klin (Munich) 102, 9, 761-2 (2007)
132. Lelgemann, M.; Thole, H.: Von der Evidenz zur Empfehlung; Einfluss von Konsensprozessen auf Empfehlungsgrade- "kontra Konsens"? Z Arztl Fortbild Qualitätssich 101, 2, 97-101 (2007)
133. Lelgemann, M.; Zenz-Aulenbacher, W.; Haeske-Seeberg, H.: Evidenzbasierung "Geplanter Behandlungsabläufe". 6. Jahrestagung des Deutschen Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin, Berlin 2005
134. Maienborn, A.: News from the Guidelines International Network. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 101, 192-3 (2007)
135. Mant, J.; McManus, R. J.; Hare, R.: Applicability to primary care of national clinical guidelines on blood pressure lowering for people with stroke: cross sectional study. BMJ 332, 7542, 635-7 (2006)
136. McAlister, F. A.; van Diepen, S.; Padwal, R. S.; Johnson, J. A.; Majumdar, S. R.: How evidence-based are the recommendations in evidence-based guidelines? PLoS Med 4, 8, e250 (2007)
137. Michie, S.; Johnston, M.: Changing clinical behaviour by making guidelines specific. BMJ 328, 7435, 343-5 (2004)
138. Moher, D.; Cook, D. J.; Eastwood, S.; Olkin, I.; Rennie, D.; Stroup, D. F.: Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta- analyses. Lancet 354, 9193, 1896-900 (1999)
139. Moher, D.; Jones, A.; Lepage, L.: Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. JAMA 285, 15, 1992-5 (2001)

140. Montori, V. M.; Wilczynski, N. L.; Morgan, D.; Haynes, R. B.: Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. *BMJ* 330, 7482, 68 (2005)
141. National Institute of Clinical Excellence (NICE): Management of Typ 2 diabetes. Rethinopathy - screening and early management. 2002. Internet: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=10910> (Zugriff: 10.06.2008)
142. Niederau, C.: Neue deutsche und amerikanische Leitlinien zur Therapie der Hepatitis B: Unterschiede und Gemeinsamkeiten. *Med Klin (Munich)* 102, 9, 763-7 (2007)
143. Nothacker, M.; Lelgemann, M.; Giersiepen, K.; Weinbrenner, S.; Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Evidenzbericht 2007 zur S-3-Leitlinie Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland. *ÄZQ Berlin 2007. äzq Schriftenreihe; 32.* Internet: <http://www.aezq.de/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe32.pdf>
144. Ollenschläger, G.: Problem der Qualität und Priorisierung. Evidenz-basierte Leitlinien zur Erreichung von Therapiezielen. *gpk, Sondernummer 2*, 23-5 (1999)
145. Ollenschläger, G.: Nationale Leitlinien-Agenturen gründen internationales Netzwerk G-I-N: Hintergrund und Ziele. *Med Klin (Munich)* 98, 7, 411-2 (2003)
146. Ollenschläger, G.: Nationale Versorgungs-Leitlinien von BÄK, AWMF und KBV- Hintergrund, Ziele, Verfahren. *Diabetologie* 4, 1, 7-12 (2008)
147. Ollenschläger, G.; Berenbeck, C.; Löw, A.; Stobrawa, F.; Kolkmann, F. W.: Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien bei der Bundesärztekammer-- Methoden-Report. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 96, 8, 545-8 (2002)
148. Ollenschläger, G.; Helou, A.; Kostovic-Cilic, L.; Perleth, M.; Raspe, H. H.; Rienhoff, O.; Selbmann, H. K.; Oesingmann, U.: Die Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 92, 3, 191-4 (1998)
149. Ollenschläger, G.; Kirchner, H.; Sänger, S.; Thomeczek, C.; Jonitz, G.; Gramsch, E.: Qualität und Akzeptanz medizinischer Leitlinien in Deutschland – Bestandsaufnahme Mai 2004. In: Hart, D. (Hrsg.). *Klinische Leitlinien und Recht. Nomos Baden-Baden 2005.* S. 17-39
150. Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Lelgemann, M.: Die Nationale VersorgungsLeitlinie COPD - Ein zusammenfassender Bericht. *Med Klin (Munich)* 102, 1, 50-5 (2007)
151. Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Lelgemann, M.; Sanger, S.; Heymans, L.; Thole, H.; Trapp, H.; Lorenz, W.; Selbmann, H. K.; Encke, A.: Das Deutsche Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien. Hintergrund, Methodik und Entwicklungsprozess. *Med Klin (Munich)* 101, 10, 840-5 (2006)
152. Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Lelgemann, M.; Sänger, S.; Klakow-Franck, R.; Gibis, B.; Gramsch, E.; Jonitz, G.: Das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, AWMF und KBV. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50, 3, 368-76 (2007)
153. Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Thole, H.; Lelgemann, M.: Die Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes - Fußkomplikationen - Ein zusammenfassender Bericht -. *Med Klin (Munich)* 102, 2, 153-6 (2007)

154. Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Thole, H.; Lelgemann, M.: Die Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes - Netzhautkomplikationen - Ein zusammenfassender Bericht. Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983) 102, 3, 250-4 (2007)
155. Ollenschläger, G.; Lelgemann, M.; Kopp, I.: Die Nationale VersorgungsLeitlinie KHK 2006 - Ein zusammenfassender Bericht. Med Klin (Munich) 101, 12, 993-8 (2006)
156. Ollenschläger, G.; Lelgemann, M.; Kopp, I.: Nationale VersorgungsLeitlinien - Nutzung im Qualitätsmanagement unter besonderer Berücksichtigung von Klinischen Behandlungspfaden und regionalen Leitlinien. Med Klin (Munich) 102, 7, 565-9 (2007)
157. Ollenschläger, G.; Marshall, C.; Mlika-Cabanne, N.; Qureshi, S.; Rosenbrand, K.; Slutsky, J.: Initiatives for promoting the quality of guidelines: The Electronic G-I-N Guideline Library. QSHC online (2004)
158. Ollenschläger, G.; Marshall, C.; Qureshi, S.; Rosenbrand, K.; Burgers, J.; Mäkelä, M.; Slutsky, J.: Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 13, 6, 455-60 (2004)
159. Ollenschläger, G.; Oesingmann, U.; Kolkmann, F. W.: Evaluation von Leitlinien. Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung. Internist 41, M 164-6 (2000)
160. Ollenschläger, G.; Thomeczek, C.; Bungart, B.; Lampert, U.; Arndt, S.; Kolkmann, F. W.; Oesingmann, U.: Das Leitlinien-Clearingprogramm der Selbstverwaltungskörperschaften im Gesundheitswesen. Ein Projekt zur Qualitätsförderung in der Medizin. Gesundheitswesen 61, 3, 105-11 (1999)
161. Ollenschläger, G.; Thomeczek, C.; Kirchner, H.; Oesingmann, U.; Kolkmann, F. W.; Kunz, R.: The German Guidelines Clearing House (GGC)-Rationale, Aims and Results. Proc R Coll Physicians Edinb 31 (Suppl.9), S59-64 (2001)
162. Oxman, A. D.; Fretheim, A.; Schunemann, H. J.: Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. Health Res Policy Syst 4, 12 (2006)
163. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 12. Incorporating considerations of equity. Health Res Policy Syst 4, 24 (2006)
164. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 14. Reporting guidelines. Health Res Policy Syst 4, 26 (2006)
165. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 16. Evaluation. Health Res Policy Syst 4, 28 (2006)
166. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 2. Priority setting. Health Res Policy Syst 4, 14 (2006)

167. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 7. Deciding what evidence to include. *Health Res Policy Syst* 4, 19 (2006)
168. Oxman, A. D.; Schunemann, H. J.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 8. Synthesis and presentation of evidence. *Health Res Policy Syst* 4, 20 (2006)
169. Pagliari, C.; Grimshaw, J.: Impact of group structure and process on multidisciplinary evidence-based guideline development: an observational study. *J Eval Clin Pract* 8, 2, 145-53 (2002)
170. Persaud, N.; Mamdani, M. M.: External validity: the neglected dimension in evidence ranking. *J Eval Clin Pract* 12, 4, 450-3 (2006)
171. Petrie, J. C.; Grimshaw, J. M.; Bryson, A.: The Scottish Intercollegiate Guidelines Network Initiative: getting validated guidelines into local practice. *Health Bull (Edinb)* 53, 6, 345-8 (1995)
172. Reed, M. W.: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 84 -- National Clinical Guideline for the Management of Breast Cancer in Women. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 19, 8, 588-90 (2007)
173. Reiter, A.; Fischer, B.; Kotting, J.; Geraedts, M.; Jackel, W. H.; Dobler, K.: QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 101, 10, 683-8 (2007)
174. Sacket, D. L.; Kunz, R.: *Evidenzbasierte Medizin. EBM-Umsetzung und -Vermittlung (Deutsche Ausgabe)*. Zuckschwerdt München 1999
175. Sanders, G. D.; Nease, R. F., Jr.; Owens, D. K.: Design and pilot evaluation of a system to develop computer-based site-specific practice guidelines from decision models. *Med Decis Making* 20, 2, 145-59 (2000)
176. Sänger, S.; Brunsmann, F.; Englert, G.; Quadder, B.; Ollenschläger, G.: Patientenbeteiligung am Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Stand und Konsequenzen. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 101, 2, 109-16 (2007)
177. Sänger, S.; Kopp, I.; Englert, G.; Brunsmann, F.; Quadder, B.; Quadder, B.; Ollenschläger, G.: Auf einheitlicher Basis entschieden. Die Rolle von NVL-basierten PatientenLeitlinien. *Med Klin (Munich)* 102, 6, 474-9 (2007)
178. Sänger, S.; Lelgemann, M.; Kopp, I.: Patientenbeteiligung an der Nationalen Versorgungs Leitlinie Asthma; Ein Werkstattbericht. *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 100, 6, 447-52 (2006)
179. Sauerland, S.; Neugebauer, E.: Consensus conferences must include a systematic search and categorization of the evidence. *Surg Endosc* 14, 10, 908-10 (2000)
180. Schnabel, M.; Kill, C.; El-Sheik, M.; Sauvageot, A.; Klose, K. J.; Kopp, I.: Von der Leitlinie zum Behandlungspfad. Entwicklung eines prozessmanagementorientierten Algorithmus zur Akutversorgung polytraumatisierter Patienten. *Chirurg* 74, 12, 1156-66 (2003)
181. Schneider, M.; Lelgemann, M.; Abholz, H. H.; Caratti, R.; Flügge, C.; Jäniche, H.; Kunz, R.; Krüger, K.; Rehart, S.; Specker, C.: *Interdisziplinäre Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis*. 2. überarb. Aufl. Aufl. Steinkopff Darmstadt 2007

182. Schubert, I.; Lelgemann, M.; Kirchner, H.; von Ferber, C.; von Ferber, L.; Ollenschläger, G.; Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Handbuch zur Entwicklung regionaler Leitlinien. Books on Demand Norderstedt 2006. äzq Schriftenreihe; 26. Internet: <http://www.aezq.de/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe26.pdf>
183. Schunemann, H. J.; Fretheim, A.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. *Health Res Policy Syst* 4, 22 (2006)
184. Schunemann, H. J.; Fretheim, A.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. *Health Res Policy Syst* 4, 25 (2006)
185. Schunemann, H. J.; Fretheim, A.; Oxman, A. D.: Improving the use of research evidence in guideline development: 9. Grading evidence and recommendations. *Health Res Policy Syst* 4, 21 (2006)
186. Schunemann, H. J.; Hill, S. R.; Kakad, M.; Bellamy, R.; Uyeki, T. M.; Hayden, F. G.; Yazdanpanah, Y.; Beigel, J.; Chotpitayasunondh, T.; Del Mar, C.; Farrar, J.; Tran, T. H.; Ozbay, B.; Sugaya, N.; Fukuda, K.; Shindo, N.; Stockman, L.; Vist, G. E.; Croisier, A.; Nagjdaliyev, A.; Roth, C.; Thomson, G.; Zucker, H.; Oxman, A. D.: WHO Rapid Advice Guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus. *Lancet Infect Dis* 7, 1, 21-31 (2007)
187. Schunemann, H. J.; Hill, S. R.; Kakad, M.; Vist, G. E.; Bellamy, R.; Stockman, L.; Wisloff, T. F.; Del, M. C.; Hayden, F.; Uyeki, T. M.; Farrar, J.; Yazdanpanah, Y.; Zucker, H.; Beigel, J.; Chotpitayasunondh, T.; Hien, T. T.; Ozbay, B.; Sugaya, N.; Oxman, A. D.: Transparent development of the WHO rapid advice guidelines. *PLoS Med* 4, 5, e119 (2007)
188. Schunemann, H. J.; Oxman, A. D.; Brozek, J.; Glasziou, P.; Jaeschke, R.; Vist, G. E.; Williams, J. W., Jr.; Kunz, R.; Craig, J.; Montori, V. M.; Bossuyt, P.; Guyatt, G. H.: Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 336, 7653, 1106-10 (2008)
189. Schunemann, H. J.; Oxman, A. D.; Fretheim, A.: Improving the use of research evidence in guideline development: 6. Determining which outcomes are important. *Health Res Policy Syst* 4, 18 (2006)
190. Selbmann, H. K.: Ist Konsens bei der leitlinienerstellung Nonsens? *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 100, 7, 536-41 (2006)
191. Selbmann, H. K.; Encke, A.: Leitlinien: Steter Prozess der Aktualisierung. *Dtsch Arztebl* 102, 7, A-404-5 (2005)
192. Shaneyfelt, T. M.; Mayo-Smith, M. F.; Rothwangl, J.: Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 281, 20, 1900-5 (1999)
193. Shekelle, P. G.; Woolf, S. H.; Eccles, M.; Grimshaw, J.: Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 318, 7183, 593-6 (1999)
194. Shiffman, R. N.; Shekelle, P.; Overhage, J. M.; Slutsky, J.; Grimshaw, J.; Deshpande, A. M.: Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 139, 6, 493-8 (2003)

195. Silagy, C. A.; Stead, L. F.; Lancaster, T.: Use of systematic reviews in clinical practice guidelines: case study of smoking cessation. *BMJ* 323, 7317, 833-6 (2001)
196. Thalau, F.; Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.: Prerequisites for guideline adaptation. 3rd Conference Guidelines International Network, Lyon 2008
197. The AGREE Collaboration: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation. AGREE Instrument. 2001. Internet: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf> (Zugriff: 10.06.2008)
198. The Lancet: The pitfalls and rewards of peer review. *Lancet* 371, 9611, 447 (2008)
199. Thole, H.; Kroegel, C.; Bassler, D.; Fessler, J.; Forster, J.; Franzen, D.; Geraedts, M.; Mörike, K.; Schmitz, M.; Scholz, R.; Kirchner, H.; Ollenschläger, G.: Das Leitlinien-Clearingverfahren Asthma bronchiale. 2. Empfehlungen zu Eckpunkten für eine nationale Leitlinie Asthma bronchiale. *Pneumologie* 58, 3, 165-75 (2004)
200. Thole, H.; Thalau, F.; Ollenschläger, G.; Kopp, I.; Lelgemann, M.: Kritische Bewertung von Leitlinien. In: Kunz, R.; Ollenschläger, G.; Raspe, H.; Jonitz, G.; Donner-Banzhoff, N. (Hrsg.). *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. Deutscher Ärzteverlag Köln 2007. S. 177-89
201. Thole, H.; Weingart, O.; Lampert, U.; Bassler, D.; Fessler, J.; Forster, J.; Franzen, D.; Geraedts, M.; Kroegel, C.; Mörike, K.; Schmitz, M.; Scholz, R.; Teske, S.; Ollenschläger, G.: Das Leitlinien-Clearingverfahren Asthma bronchiale-1. Methodik und Ergebnisse der formalen Bewertung. *Pneumologie* 57, 8, 459-67 (2003)
202. Thomas, L.; Cullum, N.; McColl, E.; Rousseau, N.; Soutter, J.; Steen, N.: Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, CD000349 (2000)
203. Thomson, R.; Lavender, M.; Madhok, R.: How to ensure that guidelines are effective. *BMJ* 311, 6999, 237-42 (1995)
204. Thorsen, T.; Mäkelä, M.: Changing professional practice - Theory and practice of clinical guidelines implementation. DSI Copenhagen 1999
205. Trapp, H.; Lelgemann, M.; Thalau, F.; Ollenschläger, G.: The Guideline Library of the Guidelines International Network (G-I-N) Users' experiences and suggestions for improvement concerning handling and retrieval. 3rd Conference Guidelines International Network, Lyon 2005
206. van Rooyen, S.; Black, N.; Godlee, F.: Development of the review quality instrument (RQI) for assessing peer reviews of manuscripts. *J Clin Epidemiol* 52, 7, 625-9 (1999)
207. van Weel, C.; Schellevis, F. G.: Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet* 367, 9510, 550-1 (2006)
208. van Wersch, A.; Eccles, M.: Involvement of consumers in the development of evidence based clinical guidelines: practical experiences from the North of England evidence based guideline development programme. *Qual Health Care* 10, 1, 10-6 (2001)
209. Vlayen, J.; Aertgeerts, B.; Hannes, K.; Sermeus, W.; Ramaekers, D.: A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Health Care* 17, 3, 235-42 (2005)

210. von Elm, E.; Altman, D. G.; Egger, M.; Pocock, S. J.; Gøtzsche, P. C.; Vandenbroucke, J. P.: The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 370, 9596, 1453-7 (2007)
211. Wailoo, A.; Roberts, J.; Brazier, J.; McCabe, C.: Efficiency, equity, and NICE clinical guidelines. *BMJ* 328, 7439, 536-7 (2004)
212. Ward, J. E.; Grieco, V.: Why we need guidelines for guidelines: a study of the quality of clinical practice guidelines in Australia. *Med J Aust* 165, 10, 574-6 (1996)
213. Watine, J.; Friedberg, B.; Nagy, E.; Onody, R.; Oosterhuis, W.; Bunting, P. S.; Charet, J. C.; Horvath, A. R.: Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 52, 1, 65-72 (2006)
214. Weinbrenner, S.; Lelgemann, M.; Ollenschläger, G.; Kleudgen, S.; Niederstadt, C.; Thole, H.; Sängler, S.; Zorn, U.; Selbmann, H. K.; Kopp, I.: Der Methodenreport 2007 des Nationalen Programms für VersorgungsLeitlinien - Hintergrund und Inhalte. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 101, 4, 269-81 (2007)
215. Weingart, O.; Sonntag, D.; Trapp, H.; Bartsch, H. H.; Baumeister, R. G.; Goerke, K.; Giersiepen, K.; Hindenburg, H. J.; Ming, K.; Schulz-Wendtland, R.; Storkel, S.; Kober, T.; Thole, H.; Kirchner, H.; Ollenschläger, G.: Leitlinien-Clearingverfahren Mammakarzinom: Die Notwendigkeit einer häufigen Aktualisierung von Mammakarzinom-Leitlinien erfordert effektive Vorgehensweisen bei der Fortschreibung von Leitlinien. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 98, 5, 403-11 (2004)
216. Wilson, M. C.; Hayward, R. S.; Tunis, S. R.; Bass, E. B.; Guyatt, G.: Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. what are the recommendations and will they help you in caring for your patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 274, 20, 1630-2 (1995)
217. Woolf, S. H.; DiGiuseppi, C. G.; Atkins, D.; Kamerow, D. B.: Developing evidence-based clinical practice guidelines: lessons learned by the US Preventive Services Task Force. *Annu Rev Public Health* 17, 511-38 (1996)
218. Woolf, S. H.; Grol, R.; Hutchinson, A.; Eccles, M.; Grimshaw, J.: Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 318, 7182, 527-30 (1999)

Erklärung zu Vorabveröffentlichung

Teile der in dieser Arbeit dargestellten zusammenfassenden Auswertung der formalen Bewertung der in die Clearingverfahren eingeschlossenen Leitlinien wurden bereits im Abschlussbericht zum deutschen Leitlinien-Clearingverfahren veröffentlicht.

Lelgemann, M.; Cox, M.; Thalau, F.; Thole, H.; Thomeczek, C.; Trapp, H.; Ollenschläger, G.; Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren 1999-2005-Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse. Abschlussbericht. Books on Demand Norderstedt 2006. äzq

Bremen, 20.06.2008

Anhang 1: Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien

(Version 8/1999)

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung

lfd.Nr.	Verantwortlichkeit für die Leitlinienentwicklung	j	n	uk	na
1.1	Wird die für die Leitlinienentwicklung verantwortliche Institution klar genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.2.	Existieren detaillierte Angaben über finanzielle oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.3.	Falls Unterstützung seitens kommerzieller Interessengruppen erfolgte bzw. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen / Interessenkonflikte existieren, wurde die mögliche Einflussnahme auf die Leitlinie diskutiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Autoren der Leitlinie	j	n	uk	na
1.4.	Sind die an der Erstellung der Leitlinie Beteiligten (Fach-, Interessen-, Patientengruppen) hinsichtlich ihrer Funktion und der Art ihrer Beteiligung klar genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.5.	Waren an der Erstellung der Leitlinie die von den Empfehlungen im wesentlichen Betroffenen (die mit der Thematik befassten Fachdisziplinen und Patienten) beteiligt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Identifizierung und Interpretation der Evidenz	j	n	uk	na
1.6.	Werden Quellen und Methoden beschrieben, mit deren Hilfe die den Empfehlungen zugrunde liegenden Belege (Evidenz) gesucht, identifiziert und ausgewählt wurden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.7.	Sind die Informationsquellen und Suchstrategien nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.8.	Werden die Methoden zur Interpretation und Bewertung der Evidenzstärke genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-

lfd.Nr.	Formulierung der Leitlinienempfehlungen	j	n	uk	na
1.9.	Werden die zur Auswahl der Leitlinienempfehlungen eingesetzten Methoden genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.10.	Werden die zur Konsentierung der Leitlinienempfehlungen eingesetzten Verfahren genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.11.	Wird erwähnt, wie die Vorstellungen von interessierten Gruppen, die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren, berücksichtigt wurden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.12.	Ist die Verknüpfung der wichtigsten Empfehlungen mit der zugrunde liegenden Evidenz exakt dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Gutachterverfahren und Pilotstudien	j	n	uk	na
1.13.	Ist die Leitlinie vor der Veröffentlichung durch unabhängige Dritte begutachtet worden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.14.	Werden die Methoden, Kommentierungen, Konsequenzen einer Begutachtung erwähnt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.15.	Wurde die Leitlinie einer Vortestung oder einem Pilotversuch unterzogen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.16.	Werden die Methoden, Ergebnisse und Konsequenzen eines Pilotversuchs erwähnt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.17.	Wurde die Leitlinie mit anderen thematisch vergleichbaren Leitlinien verglichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Gültigkeitsdauer / Aktualisierung der Leitlinie	j	n	uk	na
1.18.	Ist in der Leitlinie ein Zeitpunkt genannt, zu dem sie überprüft/aktualisiert werden soll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.19.	Sind Zuständigkeit und Verfahrensweisen für Überprüfung/Aktualisierung klar definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Transparenz der Leitlinienerstellung	j	n	uk	na
1.20.	Wurden die möglichen systematischen Fehler/Konflikte umfassend diskutiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
1.21.	Existiert eine zusammenfassende Darstellung über den Inhalt, die Empfehlungen der Leitlinie sowie über die Methodik der Erstellung (z.B. in Form eines Leitlinien-Reports)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-

2. Fragen zu Inhalt und Format der Leitlinie

lfd.Nr.	Ziele der Leitlinie	j	n	uk	na
2.1.	Sind die Gründe für die Leitlinienentwicklung explizit genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
2.2.	Sind die Ziele der Leitlinie eindeutig definiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-

lfd.Nr.	Kontext (Anwendbarkeit / Flexibilität)	j	n	uk	na
2.3.	Ist (sind) die Patienten-Zielgruppe(n) der Leitlinie eindeutig definiert (z.B. hinsichtlich Geschlecht, Alter, Krankheitsstadium, Begleiterkrankungen usw.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4.	Sind die Anwender, an die sich die Leitlinie richtet, eindeutig definiert (z.B. die ärztliche Zielgruppe)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5.	Enthält die Leitlinie Angaben über Situationen, in denen spezielle Empfehlungen der Leitlinie nicht berücksichtigt werden können oder sollen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6.	Wurden Ansichten, Präferenzen und mögliche Reaktionen der Patienten-Zielgruppe(n) berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Klarheit, Eindeutigkeit	j	n	uk	na
2.7.	Beschreibt die Leitlinie das behandelte Gesundheits-/Versorgungsproblem eindeutig und in allgemein verständlicher Sprache?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
2.8.	a) Sind die Empfehlungen logisch, inhaltlich konsistent, eindeutig, leicht nachvollziehbar dargestellt und übersichtlich präsentiert? b) Enthält die Leitlinie wesentliche (Schlüssel-) Empfehlungen, die leicht zu identifizieren sind?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	- -
2.9.	Sind die in Frage kommenden Handlungsalternativen und die Entscheidungskriterien für ihre Auswahl präzise beschrieben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
2.10.	Liegen differenzierte Empfehlungen zur Entscheidung hinsichtlich ambulanter oder stationärer Versorgung vor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
2.11.	Existieren Angaben darüber, welche Maßnahmen notwendig erscheinen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.12.	Existieren Angaben über Maßnahmen, die unzweckmäßig, überflüssig, obsolet erscheinen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse	j	n	uk	na
2.13.	Wird der bei Befolgen der Leitlinie zu erwartende gesundheitliche Nutzen bezüglich z. B. Morbidität, Mortalität, Symptomatik, Lebensqualität genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.14.	Werden die bei Befolgen der Leitlinie möglichen Risiken (Nebenwirkungen und Komplikationen) der Diagnostik / Therapie genannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.15.	Wurden bei der Formulierung der Empfehlungen die Folgen für Kosten und andere Ressourcen berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.16.	Wird eine Abwägung der möglichen Vorteile, Risiken, Kosten vorgenommen und unterstützt dies die vorgeschlagene Vorgehensweise?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Fragen zur Anwendbarkeit der Leitlinie

lfd.Nr.	Verbreitung und Implementierung	j	n	uk	na
3.1.	a) Existieren Instrumente / Maßnahmen, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen können ? b) Wurden die möglichen Probleme bezüglich der Einstellungs- oder Verhaltensänderungen von Ärzten und anderen Leistungserbringern im Gesundheitswesen bei Anwendung der Leitlinie berücksichtigt? c) Wurden die möglichen organisatorischen Hindernisse der Leitlinien-Anwendung berücksichtigt?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
3.2.	Nur für überregionale Leitlinien: Existieren Empfehlungen zur Methode der regionalen Anpassung der Leitlinie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

lfd.Nr.	Überprüfung der Anwendung	j	n	uk	na
3.3.	Wird in der Leitlinie erwähnt, wie aus den Empfehlungen messbare Kriterien/Indikatoren abgeleitet werden können, um das Befolgen der Leitlinie zu ermitteln?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4.	Werden messbare Kriterien/Indikatoren genannt, anhand derer der Effekt der Leitlinienanwendung überprüft werden kann?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nur eine Antwortkategorie ankreuzen:

j: ja

n: nein

uk: unklar (auch bei unvollständigen / unzureichenden Angaben)

na: nicht anwendbar

Anhang 2: Ergebnistabellen des Leitlinien-Clearingverfahrens

Tabelle 1: Clearingverfahren „Hypertonie“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
Can Hypert Assoc (CMA)	Can	1999	15	16	4	35
Heart Stroke Found (CMA)	Can	1999	14	17	3	34
JNC	US	1997	14	15	5	34
ICSI	US	1999	11	16	6	33
AkdÄ	D	1998	11	15	4	30
BHS	Uk	1999	8	14	6	28
HSSA	SA	1995	7	16	0	23
VHA	US	1996	8	14	0	22
WHO		1999	6	13	2	21
NZGG	NZ	1997	6	14	0	20
Hochdruckliga (AWMF)	D	1998	5	7	4	16
Mittel			9,5	14,3	3,1	26,9
SD			9,7	2,7		2,3
Min		1995	5	7	0	16
Max		1999	15	17	6	35
Median		1998	8	15	4	28

Tabelle 2: Clearingverfahren „Schmerztherapie bei Tumorpatienten“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
AkdÄ	D	2000	15	15	3	33
AHCPR	US	1994	13	16	4	33
SIGN	Uk	2000	11	14	3	28
CMA	Can	1998	13	13	2	28
ASA	US	1996	12	13	2	27
SNM	US	1999	11	15	1	27
CCOPGI	US	1999	13	11	2	26
WHO/child		1998	6	15	4	25
WHO		1996	5	16	4	25
APS	US	1999	7	15	2	24
Ministerium	D	1994	4	15	5	24

DIVS	D	1999	5	15	3	23
BCCAA	Can	1998	6	12	1	19
Mittel			9,3	14,2	2,8	26,3
SD			3,9	1,5	1,2	3,8
Min		1994	4	11	1	19
Max		2000	15	16	5	33
Median		1998	11	15	3	26

Tabelle 3: Clearingverfahren „Akuter Rückenschmerz“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
CSAG	UK	1994	14	17	5	36
RCGP	Uk	1998	14	15	4	33
AHCPR	US	1994	14	15	2	31
NZGG	NZ	1997	13	14	3	30
AkdÄ	D	2000	13	13	2	28
ICSI	US	1998	8	12	3	23
NHG	NL	1996	4	14	3	21
DGSS	D	1994	6	9	3	18
FMH	Ch	1997	3	12	3	18
ICGP	Irl	1995	3	10	2	15
DGSS	D	1992	4	9	1	14
DGSS	D	1995	5	6	2	13
DGSS	D	2000	5	7	0	12
DGPMR chron	D	1997	4	4	0	8
DGPMR akut	D	1997	4	2	0	6
Mittel			7,6	10,6	2,2	20,4
SD			4,6	4,4	1,5	9,4
Min		1992	3	2	0	6
Max		2000	14	17	5	36
Median		1997	5	12	2	18

Tabelle 4: Clearingverfahren „Diabetes mellitus Typ-2“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
VHA	US	1999	7	15	3	25
CDA	Can	1998	9	12	2	23
ADA	US	2001	4	14	3	21
NZGG	NZ	1996	10	9	2	21
AACE	US	2000	2	15	3	20
ICSI	US	2000	5	12	3	20
FkS	D	2000	4	14	2	20
NSW	Australia	1996	6	10	3	19
ABFP	US	1999	2	13	2	18
BrDA	Uk	1993	2	12	2	16
CDC	US	1991	2	11	3	16
EDPG	Eu	2000	4	10	2	16
NHG	NL	1993	4	10	2	16
VPQHC	US	1999	3	9	1	13
CCGC	US	2000	2	8	2	12
Haw.	US	1998	2	8	2	12
Mittel			4,3	11,4	2,3	18,0
SD			2,6	2,4	0,6	3,8
Min		1991	2	8	1	12
Max		2001	10	15	3	25
Median		1999	4	11,5	2	18,5

Tabelle 5: Clearingverfahren „Asthma bronchiale“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
AkdÄ	D	2001	14	14	3	31
SIGN	Uk	1998	12	14	2	28
NoE EbGP	Uk	1999	7	12	3	22
SIGN	Uk	1999	12	10	1	23
CMA	Can	1999	10	9	1	20
NIH	US	1997	7	12	1	20
SIGN	Uk	1996	11	7	2	20
NAC	Australia	1998	8	10	1	19
ICSI	US	2000	7	9	2	18
WHO		1995	4	10	2	16
BTS	Uk	1997	4	9	2	15

Malta Lung Study Group	Malta	2000	3	9	1	13
Dt.Atemwegsliga	D	1998	2	10	0	12
Nordic Asthma Consensus Group	Dk	2000	2	9	1	12
JCAAI	US	1996	3	7	0	10
ÖGLuT	Austria	1999	2	6	0	8
Mittel			6,8	9,8	1,4	17,9
SD			4,1	2,3	1,0	6,3
Min		1995	2	6	0	8
Max		2001	14	14	3	31
Median		1999	7	10	1	19

Tabelle 6: Clearingverfahren „KHK“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
SIGN	UK	2001	15	11	4	30
SIGN	UK	2002	14	12	4	30
AHCPR	US	1995	12	10	2	24
NoE	UK	2001	12	11	0	23
SIGN	UK	1998	8	11	4	23
SIGN	UK	2000	8	11	3	22
OPOT	Can	2000	9	11	1	21
BCS	Uk	2001	10	9	2	21
ACC acute MI	US	1999	8	12	1	21
ICSI acute MI	US	2001	6	12	2	20
ACC / AHA stable	US	1999	8	10	1	19
ACC / AHA unstable	US	2002	8	10	1	19
NHF	Australia	2000	6	11	1	18
ACC	US	2001	6	11	1	18
ICSI stable	US	2001	6	10	1	17
ESC ACS	Eu	2000	8	9	0	17
ESC Reha	Eu	1998	5	10	0	15
ESC acute MI	Eu	1996	4	9	0	13
CCS	Can	1997	4	8	0	12
ABFP	US	2001	2	10	0	12
DGKHK Intervent	D	1999	3	9	0	12
ESC	Eu	1997	5	6	0	11

DGKHK	D	1998	4	6	0	10
Mittel			7,4	10,0	1,2	18,6
SD			3,4	1,6	1,4	5,5
Min		2002	2	6	0	10
Max		1995	15	12	4	30
Median		2000	8	10	1	19

Tabelle 7: Clearingverfahren "Depression"

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
CPA	Can	2001	9	15	1	25
VHA-mdd	US	2000	9	12	2	23
NAC	NZ	1996	7	13	2	23
VHA-pharm	US	2000	8	12	2	22
NoE Eb GD	UK	1997	11	10	0	21
ICSI-mh	US	2001	6	11	3	20
CCG-sad	Can	1999	6	12	1	19
ICSI-pc	US	2001	6	10	3	19
APA-mdd	US	2000	6	11	1	18
APA-bdd	US	1994	6	11	0	17
BAP	UK	2000	5	11	1	17
ACP-ASIM	US	2000	4	11	1	16
PSY-g	US	2000	7	8	1	16
WHO		2000	4	10	2	16
AkdÄ	D	1997	2	12	1	15
DGPPN	D	2000	2	12	1	15
ABFP	US	2001	2	11	1	14
CTFPHC	Can	1999	8	6	0	14
FMS (Duodecim)	Fin	2001	2	10	1	13
NIH	US	1991	2	8	2	12
Mittel			5,6	10,8	1,3	17,8
SD			2,7	1,9	0,9	3,7
Min		1991	6	11	1	17
Max		2001	11	13	3	23
Median		2000	6	11	1	17

Tabelle 8: Clearingverfahren „COPD“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
VHA	US	1999	12	14	1	27
DtAL	D	2002	11	12	1	24
ICSI	US	2003	7	13	2	22
ACCP	US	1997	9	11	1	21
Laitinen	Fin	2002	4	14	2	20
WHO		2003	8	11	1	20
ACP	US	2001	9	10	0	19
BTS Reha	Uk	2001	5	13	1	19
BTS	Uk	1997	6	11	1	18
NZGG	NZ	1999	7	9	1	17
SAMA	SA	1998	5	11	1	17
Finn MSD (Duodecim)	Fin	2002	4	10	1	15
ATS	US	1995	3	10	0	13
CanRRP	Can	1998	4	9	0	13
ERS	Eu	1995	3	10	0	13
Swiss RS	Ch	2002	3	10	0	13
ABFP	US	2001	2	10	0	12
AAFP	US	2000	3	6	1	10
Min of Health	Malaysia	1999	1	8	0	9
AMA	Can	2001	1	7	0	8
Mittel			5,4	10,5	0,7	16,5
SD			3,2	2,1	0,7	5,1
MIn		1995	1	6	0	8
Max		2003	12	14	2	27
Median		2001	5	10	1	17

Tabelle 9: Clearingverfahren „Diabetes mellitus Typ-1“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
SIGN	Uk	2000	12	12	3	27
DDG	D	2003	12	12	2	26
VHA	US	2001	8	15	4	26
CDA	Can	1999	10	12	2	24
ADA	US	2003	5	14	3	22
NZGG	NZ	1999	11	9	2	22
AACE	US	2001	2	16	3	21
FkDS	D	2000	4	14	2	20
NSW	Australia	2002	7	10	3	20
ISPAD		2000	4	14	0	18
MinSing	SG	2000	4	9	1	14
FinnMSD (Duodecim)	Fin	2002	4	8	1	13
WDAG	US	1998	4	7	2	13
OPOT	Can	2001	2	10	0	12
VPQHC	US	2001	3	8	1	12
MassPH	US	1996	2	8	1	11
SFAHCA	US	2002	1	9	1	11
EDPG	Eu	2003	3	5	0	8
Mittel			5,4	10,7	1,7	17,8
SD			3,6	3,1	1,2	6,1
Min		2003	1	5	0	8
Max		1996	12	16	4	27
Median		2000,5	4	10	2	19

Tabelle 10: Clearingverfahren „Mammakarzinom“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
CMA	Can	1998	10	13	1	24
NHMRC	Australia	2001	8	13	3	24
RCR	Uk	1999	8	13	3	24
CCO	Can	2003	9	11	1	21
ICSI	US	2003	7	11	3	21
SIGN	Uk	1998	7	8	5	20
RACoS	NZ	1998	9	9	1	19
ACR	US	2001	5	11	2	18
NCCN	US	2003	8	9	1	18
ABFP	US	2001	4	11	2	17
AGO	D	2002	6	9	1	16
BASO	Uk	1998	5	8	3	16
FMS (Duodecim)	Fin	2002	3	10	1	14
ISSO	IR	1997	3	8	0	11
SSO	US	1997	2	7	0	9
AGO	AT	2002	2	5	0	7
Mittel			6,0	9,8	1,7	17,4
SD			2,6	2,3	1,4	5,2
Min		1997	2	5	0	7
Max		2003	10	13	5	24
Median		2001	7	10	1	18

Tabelle 11: Clearingverfahren „Herzinsuffizienz“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
SIGN	Uk	2002	16	12	4	34
NICE	Uk	2003	15	14	4	33
VHA	US	2001	12	14	1	27
AkdÄ	D	2001	11	14	1	26
ICSI	US	2004	10	12	3	25
SIGN	Uk	1999	7	13	4	24
AHCPR	US	1995	12	10	2	24
NHF	NZ	2001	11	11	1	23
NHF / Reha	NZ	2002	9	11	3	23
NHF/CSANZ	NZ/ Australia	2002	8	14	1	23

OPOT	Can	2000	9	12	1	22
ICSI	US	2004	9	11	2	22
CCS	Can	2002	9	12	0	21
ICSI	US	2003	10	11	0	21
ESC	Eu	2001	8	11	0	19
BCC	Australia	2001	6	11	1	18
HFSA	US	1999	9	9	0	18
ACC / AHA	US	2001	5	12	1	18
DGK	D	2001	6	10	0	16
UMHS	US	1999	8	8	0	16
UMHS	US	2001	7	9	0	16
UMHS	US	2001	7	9	0	16
SAMA /HFWG	SA	1998	6	8	1	15
SGK	Schweiz	2002	6	9	0	15
AGS	US	1998	7	8	0	15
AMDA	US	2002	4	8	3	15
Duodecim	Fin	2002	3	10	1	14
Duodecim	Fin	2004	3	10	1	14
ACC	US	1999	4	8	0	12
ABFP	US	1999	2	10	0	12
WHO		1995	2	7	1	10
DGPK	D	1998	3	4	0	7
Mittel			7,6	10,4	1,1	19,2
SD			3,5	2,3	1,3	6,1
MIn		1995	2	4	0	7
Max		2004	16	14	4	34
Median		2001	8	11	1	18

Tabelle 12: Clearingverfahren „Chronischer Rückenschmerz“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
PP	US	2001	14	11	3	28
VHA	US	1999	12	15	1	28
AkdÄ	D	2000	11	13	1	25
ICSI	US	2004	10	12	3	25
FoOM	Uk	2000	8	11	1	20
AAOOS	US	2002	8	10	1	19
NSW TAG	Australia	2002	3	12	1	16
AAoOS	US	2003	5	9	1	15
FMS (Duodecim)	Fin	2004	3	10	1	14
Prodigy	Uk	2004	3	9	2	14
CSAG	UK	1994	3	10	0	13
DGPMR	D	1997	4	8	1	13
SoF AHCA	US	1999	2	10	1	13
ANAES	F	2000	5	6	1	12
ABFP	US	2001	4	7	1	12
NASS	US	2000	4	7	0	11
DGOOC	D	2002	3	6	1	10
DGNR	D	1998	2	6	1	9
DGN	D	2002	2	5	1	8
DGSP	D	2003	3	3	1	7
Mittel			5,5	9,0	1,2	15,6
SD			3,7	3,0	0,7	6,5
Min		1994	2	3	0	7
Max		2004	14	15	3	28
Median		2001	4	10	1	14

Tabelle 13: Clearingverfahren „Demenz“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
NoE	Uk	1998	14	13	1	28
APA	US	1997	9	12	3	24
AkdÄ	D	2000	9	12	3	24
AMA	US	1998	7	12	1	20
CMA	Can	2001	7	12	1	20
USPSTF	US	2003	9	10	1	20
AAN	US	2001	9	9	1	19
NZGG	NZ	1997	3	13	1	19
SIGN	Uk	1998	7	9	3	19
CTFPHC	Can	2001	8	9	1	18
NSW D.H.	Australia	2003	5	10	1	16
DGPPN	D	2000	3	11	1	15
SMOH	SG	2001	5	8	2	15
Cummings JL	US	2002	3	10	1	14
DGN	D	2003	6	7	1	14
WHO		2000	3	9	2	14
AMA	Can	2002	1	10	1	12
FMS (Duodecim)	Fin	2004	3	8	1	12
Mittel		2000,5	6,2	10,2	1,4	17,9
SD			3,2	1,8	0,8	4,4
Min		1997	1	7	1	12
Max		2004	14	13	3	28
Median		2001	7	10	1	19

Tabelle 14: Clearingverfahren „Schlaganfall“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
Stroke Foundation	Nz	2003	13	13	5	31
SIGN	Uk	2000	12	13	3	28
VA	US	2003	11	15	1	26
D/AkdÄ	D	1999	11	13	1	25
NHMRC	Australia	1997	10	13	2	25
RCP	UK	2004	11	11	2	24
SNBHoW	Sw	2002	6	12	2	20
Heart Stroke Foundat.	Ca	2003	4	12	1	17
SMOH	SG	2003	4	10	3	17

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
Duodecim	Fin	2002	4	11	1	16
DGN	D	2003	4	10	0	14
AHA	US	2000	4	7	0	11
ESI	Eu	2003	3	8	0	11
Karolinska Stroke	Sw	2002	2	7	0	9
Thrombosis Interest G	Ca	2002	1	3	0	4
Mittel			6,7	10,5	1,4	18,5
SD			4,1	3,1	1,5	7,9
Min		1997	1	3	0	4
Max		2004	13	15	5	31
Median		2002	4	11	1	17

Tabelle 15: Clearingverfahren „Kolorektales Karzinom“

	Land	Jahr	Ent /n	Form /n	Anwend /n	Gesamt /n
NHMRC	Australia	1999	11	16	3	30
DGC	D	2004	14	11	3	28
SIGN	Uk	2003	13	12	2	27
Ass Coloprot	Uk	2001	9	10	2	21
BC Cancer A	Ca	2004	8	8	0	16
NCCN	US	2004	6	8	1	15
NCI	US	2003	5	7	1	13
Mittel			9,4	10,3	1,7	21,4
SD			3,4	3,1	1,1	6,9
Min		1999	5	7	0	13
Max		2004	14	16	3	30
Median		2003	9	10	2	21

Anhang 3: Standardisierte Abstracts der formalen Bewertung (Beispiel)

[9]

	Strukturierte Leitlinien-Abstract ----- (TST Fin 02)
Leitlinie	Management of Cancer Pain, Clinical Practice Guideline (No. 9)
Quelle	U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research AHCPR Publication No. 94-0592, March 94 http://text.nlm.nih.gov/ftsr/pick?dbName=capc&ftrsK=55240&cp=1&t=961078506&collect=ahcpr

1. Fragen zur Qualität der Leitlinienentwicklung

Verantwortlichkeit für Leitlinienentwicklung

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.1. Verantwortl. Institution	ja	Agency for Health Care Policy and Research, U. S. Department of Health and Human Services
1.2./1.3. Finan.- / Interessen-Konflikt	nein	

Autoren der Leitlinie

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.4. Beteiligte	ja	Management of Cancer Pain Guideline Panel, mit 26 Experten. Die Experten sind namentlich und hinsichtlich ihrer Funktionen klar benannt.
1.5. Beteilig. Betroffener	ja	Das Guideline Panel besteht aus 12 Ärzten (Fachdisziplinen: Onkologie, gynäkologische Onkologie, Schmerztherapie, Anästhesiologie, Endokrinologie, Neurologie, Kinderheilkunde, Intensivmedizin, Psychiatrie, Innere Medizin, Geburtshilfe, Kardiochirurgie, Nuklearmedizin, Hämatologie und Allgemeinmedizin), Fachkrankenschwestern, Patienten, Wissenschaftlern und Experten des Gesundheitswesens. Insgesamt waren an der

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
		Erstellung der Leitlinie 470 "Health Care Professionals" und 70 Patienten als Spezialisten, Peer Reviewer oder in der Erprobung der Leitlinien beteiligt.

Identifizierung und Interpretation der klinischen Belege

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.6. Meth. Evidenz-Auswahl	ja	Evidenzrecherche in elektronischen Datenbanken. In Bereichen, in denen die wissenschaftliche Evidenz unzureichend war oder widersprüchliche Aussagen auftraten, geben die Empfehlungen den Konsens der Panel-Mitglieder und Experten wieder.
1.7. Doku Suchstrategie	ja	Recherche in 19 Datenbanken, Screening von ca. 9.600 Literaturangaben. 625 wissenschaftliche Studien wurden geprüft und 550 konnten nach Evidenzgraden eingestuft werden. Obwohl die Recherche primär auf Tumorschmerz fokussiert war, wurde auch Literatur zum Thema HIV und Aids bewertet. Es sind mehr als 500 Literaturhinweise angegeben.
1.8. Meth. Evidenzstärke	ja	<p>Interpretation und Bewertung der Evidenzstärke erfolgen entsprechend dem angegebenen Bewertungsschema.</p> <p>Type of Evidence Definitions:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Meta-analysis of multiple, well-designed controlled studies 2. At least one well-designed experimental study 3. Well-designed, quasiexperimental studies such as nonrandomized controlled, single group, single group pre-post, cohort, time series, or matched case-controlled studies. 4. Well-designed nonexperimental studies, such as comparative and correlation descriptive and case studies 5. Case reports and clinical examples <p>Strength and Consistency of evidence:</p>

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
		<p>a. There is evidence of type I or consistent findings from multiple studies of types II, III or IV.</p> <p>b. There is evidence of types II, III or IV, and findings are generally consistent.</p> <p>c. There is evidence of types II, III or IV, but findings are inconsistent.</p> <p>d. There is little or no evidence, or there is type V evidence only.</p> <p>Bei den Evidenzgraden A und B gründen sich die Empfehlungen primär auf die wissenschaftliche Evidenz. Bei den Evidenzgraden C und D benutzte das Panel die verfügbare empirische Evidenz, aber gründete seine Empfehlungen primär auf Expertenmeinungen. In Fällen, in denen die Empfehlung der Leitlinie die Meinung der Panel-Mitglieder wiedergibt, wurde der Zusatz "Panel Consensus" verwendet.</p>

Formulierung der Leitlinienempfehlungen

Fragen zu	Antwort-	Informationen / Kommentare
1.9. Auswahl d. Empfehlg.	ja	Synthese der besten wissenschaftlichen Evidenz, Meta-Analysen
1.10. Konsensverfahren	ja	Expertenkonsens, Peer Review Verfahren.
1.11. Berücks. inter. Kreise	ja	Health care professionals und Patienten als Peer Reviewer oder Teilnehmer des Pilotversuches.
1.12. Evidenzverknüpfung	ja	Die wichtigsten Therapieempfehlungen sind in Verknüpfung mit der wissenschaftlichen Evidenz dargestellt.

Gutachterverfahren und Pilotstudien

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.13./1.14. Begutachtung	unklar	
1.15./1.16. Pilotversuch	ja	Die Leitlinie wurde einem Pilotversuch unterzogen.
1.17. LL-Vergleich	ja	Vergleich mit der WHO-Leitlinie: Cancer pain relief (1986)

Gültigkeitsdauer/Aktualisierung der Leitlinie

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.18./1.19. Prüfg. / Zust.	nein	

Transparenz der Leitlinienerstellung

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
1.20. System. Fehler	nein	
1.21. Leitlinienreport	ja	Die Darstellungen über die Methodik der Leitlinienerstellung und eine Zusammenfassung über den Inhalt und die Empfehlungen sind dem Gesamttext beigefügt.

2. Inhalt und Format der Leitlinie

Ziele der Leitlinie

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
2.1. Gründe	ja	Die vorliegende Leitlinie ist eine Weiterentwicklung der AHCPR-Leitlinie "acute pain management after surgery or trauma".
2.2. Ziele	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Information von Klinikern, Patienten und deren Angehörigen darüber, dass Tumorschmerz in den meisten Fällen mit den verfügbaren Methoden gebessert werden kann. ▪ Abbau von Angst vor Abhängigkeit durch Medikamente zur Tumorschmerztherapie. ▪ Information der Ärzte über zentrale Punkte in der Behandlung von Tumorschmerzen. ▪ Unterstützung von effektiven Verfahren zur Diagnose und Behandlung von Patienten mit Tumorschmerzen.

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verstärkung des Patienten in seiner Möglichkeit, Schmerz mitzuteilen, um dadurch eine effektive Behandlung zu ermöglichen. ▪ Vertrautmachen von Patienten und deren Angehörigen mit den verschiedenen Möglichkeiten der Schmerztherapie und Förderung einer aktiven Teilnahme im Therapieentscheidungsprozeß. ▪ Unterstützung eines Modells zur Behandlung von Tumorschmerz, das die Therapie in speziellen schmerzhaften oder lebensbedrohenden Situationen (z. B. AIDS) führen soll. ▪ Verbreitung von Informationen und Handlungsempfehlungen über den Gebrauch erprobter, rechtlich legitimierter, Substanzen zur Behandlung von Tumorschmerzen. ▪ Identifizierung von gesundheitspolitischen und wissenschaftlichen Fragestellungen, die die Tumorschmerztherapie beeinflussen.

Kontext (Anwendbarkeit / Flexibilität)

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
2.3. Patientengruppe	ja	Erwachsene und Kinder mit Tumorschmerzen, HIV und Aids.
2.4. Ärztl. Zielgruppen	ja	Ärzte, Pflegepersonal, Patienten.
2.5. Ausnahmen v. Empf.	ja	Die Notwendigkeit einer individuellen Therapieanpassung wird betont. Kontraindikationen für bestimmte Verfahren sind genannt.
2.6. Bedürfnisse der Pat.	ja	70 Patienten hatten während des Entstehungsprozesses bzw. in der Pilotphase die Möglichkeit, ihre Vorstellungen mit einzubringen.

Klarheit, Eindeutigkeit

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
2.7. Problembeschreibung	ja	Die Leitlinie beschreibt das behandelte Gesundheitsproblem eindeutig und in allgemein verständlicher Sprache.
2.8.a) Präsentation logisch, konsistent	ja	Logische, konsistente, übersichtliche Darstellung.
2.8.b) Schlüsselempfehlung	ja	Die wesentlichen Therapieempfehlungen sind den jeweiligen Kapiteln in durchnummerierter Form vorangestellt.
2.9. Handlungsalternativen	ja	Die Entscheidungskriterien für die verschiedenen therapeutischen Interventionen und entsprechende Handlungsalternativen sind präzise beschrieben.
2.10. Amb./stationär	unklar	
2.11. Notwendige Maßn.	ja	Präzise Handlungsanleitungen für das Therapiekonzept (z. B. WHO-Stufenschema)
2.12. Unzweckmäßige Maßnahmen	ja	Konkrete Prioritätensetzung bezüglich der Therapie erforderlich, Kontraindikationen für zahlreiche Pharmaka, Obsolet: z. B. isolierte Anwendung der Akupunktur bei Tumorschmerzen.

Nutzen, Nebenwirkungen, Kosten, Ergebnisse

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
2.13. Gesundh.-Nutzen	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Steigerung des Wohlbefindens der Patienten durch optimale Schmerzkontrolle ▪ Nachlassen von Angst und Depressionen ▪ Verbesserung der Lebensqualität
2.14. Therapiefolgen / Nebenwirkungen	ja	Risiken und Nebenwirkungen der einzelnen Therapieverfahren sind explizit genannt.
2.15. Disk. v. Kostenfolgen	ja	An konkreten Beispielen wird aufgezeigt, dass die finanziellen Möglichkeiten des Patienten bzw. seiner Krankenversicherung bei der Auswahl des Verfahrens berücksichtigt werden sollten.
2.16. Nutzen-Kosten- Kalk.	ja	Beispielsweise wird die orale Verabreichung von Medikamenten empfohlen, weil sie unter anderem die kosteneffektivste Applikationsform darstellt.

3. Anwendbarkeit der Leitlinie

Verbreitung und Implementierung

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
3.1.a) Methode der Impl.	ja	Zusätzlich zu der umfangreichen Langfassung gibt es einen "Quick Reference Guide for Clinicians" und eine Patientenversion. Im Anhang der Leitlinie sind Beispiele zur Anamneseerhebung, Dokumentation, konkreten Anleitung zu Entspannungsübungen und zur Schmerzmessung mit verschiedenen Ratingskalen aufgeführt.
3.1.b) Verhaltensänderung	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ein wesentlicher Grund für eine suboptimale schmerztherapeutische Versorgung liegt darin, dass Mitarbeiter im Gesundheitswesen unzureichend mit den schmerztherapeutischen Maßnahmen vertraut sind, die Wichtigkeit des Problems nicht erkennen oder Angst vor der Verschreibung von Opioiden haben. Das Panel empfiehlt deshalb, Schmerztherapie in die Curricula für medizinische Mitarbeiter aufzunehmen und entsprechende Trainingsmaßnahmen durchzuführen. ▪ Das ärztliche Gespräch mit Patienten und Angehörigen soll Vorurteile gegenüber der Therapie ausräumen und aufklärend wirken.
3.1.c) Organis. Hindernisse	ja	Als mögliche organisatorische Hindernisse werden z. B. das Fehlen von definierten Verantwortlichkeiten genannt. Zu einer wirksamen Umsetzung der Leitlinie muss innerhalb der Einrichtung exakt beschrieben werden, wer unter welchen Sicherheitsvorkehrungen für die Durchführung der einzelnen schmerztherapeutischen Maßnahmen verantwortlich ist.
3.2. Regionale Anpassg.	nein	

Überprüfung der Anwendung der Leitlinie

Fragen zu	Antwort	Informationen / Kommentare
3.3. Evaluation	nein	
3.4. Indikatoren	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maßnahmen zur Schmerzevaluation z. B. mit VAS, Num. Pain Skala, deskript. Pain Skala o. a. ▪ Angaben zur Qualitätssicherung der Schmerztherapie: <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Qualitätssicherung in der Schmerztherapie umfasst alle Bereiche. 2. Evaluierung muss an allen Schnittstellen erfolgen, um sicher zu stellen, dass eine optimale Therapie erreicht ist und weiter fortgeführt wird. Konkrete Beispiele zur Schmerzevaluation bei Erwachsenen und Kindern werden im Anhang noch einmal separat dargestellt. 3. Schmerztherapie kann nur effektiv sein, wenn für jeden Prozessschritt die Verantwortlichkeiten festgelegt sind.

Zusammenfassende Beurteilung (Methodische Qualität)

1.	Qualität der LL-Entwicklung	13 Punkte von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
2.	Qual. von Inhalt und Format	16 Punkten von 17 Punkten der ÄZQ-Checkliste
3.	Qual- Anwendung / Impl.	4 von 6 Punkten der ÄZQ-Checkliste
Σ	Qualität Gesamt	33 von 40 Punkten der ÄZQ-Checkliste

Anhang 4: Exemplarisch zitierte Textpassagen im Rahmen der inhaltlichen Bewertung (Beispiel)

D.3.10 Screening-Diagnostik

(„Diagnostik bei depressionsgefährdeten und noch nicht identifizierten Fällen“)

Die Früherkennung von Personen, bei denen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer depressiven Störung besteht, ist wegen präventiver bzw. schadensbegrenzender Interventionsmöglichkeiten eine gesundheitspolitische Zielsetzung [15]. Da ungezielte Screeningmaßnahmen (z. B. alle Patienten einer Arztpraxis) aufwändig und von umstrittener Effizienz sind, kommt als Alternative in Betracht, sich auf Personen mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung einer depressiven Störung zu konzentrieren. Dazu ist es erforderlich, Risikofaktoren unterschiedlicher Art (biologische, soziale, psychologische, somato-medizinische oder psychiatrische) zu benennen und die daran geknüpften Risikoraten anzugeben.

Hieraus sind sinnvolle Vorgehensweisen und Instrumente abzuleiten, die es erlauben, aus Patienten (z. B. Patienten in der Geriatrie) oder sonstigen Gruppen (z. B. Schichtarbeiter), solche Personen zu identifizieren, die an einer depressiven Erkrankung leiden, ohne wegen einer solchen Erkrankung vorstellig zu werden.

Problem:

- Viele der in den Leitlinien genannten Depressions-Syndromskalen sind vergleichsweise unspezifisch und wegen der von ihnen erfassten großen Zahl von falsch positiven Fällen für die Screeningdiagnostik (z. B. in Allgemeinarztpraxen oder der Geriatrie) ungeeignet.
- Es werden keine populationsbezogenen konkreten Vorschläge gemacht, welche Gruppe wie und durch welchen Personenkreis unter Alltagsbedingungen zu screenen ist.

Vorschlag:

- Eine Leitlinie sollte auf Möglichkeiten zur Früherkennung von Menschen mit erhöhtem Depressionsrisiko hinweisen.
- Für Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie zu einem erhöhten Depressionsrisiko beitragen können, sollten Empfehlungen gegeben werden, durch welche Fragen, Beobachtungen oder Untersuchungsverfahren sie festgestellt werden.
- Es sollten für unterschiedliche Risiko- und Erhebungsgruppen differenzierte Vorschläge für Screeninginstrumente und deren Einsatz unter Berücksichtigung des Nutzens gemacht werden.
- In einer Leitlinie sollte auch klar benannt werden, welche potenziellen Risikofaktoren in der Wissenschaft diskutiert werden, aber bislang ohne Relevanz im Einzelfall sind und weshalb hier (noch) keine spezielle Diagnostik indiziert ist (z. B. Neuroradiologie, Neurophysiologie, Serotoninstoffwechsel).
- Das weitere diagnostische Vorgehen bei positivem Screeningergebnis ist zu beschreiben.
- Es ist darzustellen, ob die Nutzung dieser Screeninginstrumente im Rahmen bestehender Vorsorgeprogramme (beispielsweise Jugend-Gesundheitsuntersuchung „J1“ oder „Check-Up 35“) erfolgen soll, oder ob die hier erhobenen Daten für das Depressionscreening nutzbar sind.

¹⁵ Sachverständigenrat für die konzentrierte Aktion im Gesundheitswesen. Gutachten 2000/2001. Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band I: Zielbildung, Prävention, Nutzerorientierung und Partizipation. 1. Aufl. Baden-Baden: Nomos, 2002.

Beispiel 28: Anamneseinterview zur Screening-Diagnostik

LL 1 ABFP [S.4]

Ausgewählt wegen konkreter Handlungsempfehlung für das Interview.

Personal History

The patient should be questioned about any important changes in his or her personal life, such as the death of a loved one, divorce, loss of a job, or retirement. These and other psychosocial events are frequently associated with the development of symptoms which characterize depression (although the lack of such losses does not eliminate depression as a possible diagnosis). Recent research suggests that external stressors are more important in precipitating an initial occurrence of major depression, while recurrences are more likely due to neurochemical changes in the brain.

The patient should also be asked about any unusual aspects of his or her diet, tobacco use, and caffeine and alcohol consumption, each of which may be important if patient management includes drug therapy. Information regarding alcohol consumption may also suggest the need for further investigation to rule out alcohol abuse as the primary disorder or to consider the use of alcohol as self-medication by a depressed patient with anxiety symptoms. People who are depressed are more likely to use tobacco and alcohol than nondepressed individuals. They are also more likely to progress to higher levels of dependence and to be less successful in their attempts to quit: Furthermore, patients attempting to refrain from tobacco and alcohol use often suffer increased depression due to withdrawal from these substances. In addition, the patient should be asked about other forms of substance abuse, including the use of illicit drugs such as cocaine. A history of panic attacks is also important, as the incidence of depression in patients with panic disorder is increased over that of the general population. 15

Family History

The family history should indicate whether close family members (parents, grandparents, children, or siblings) have a history of diagnosed mania or depression, suicide, attempted suicide, or substance abuse. 16:18. If relatives have been previously diagnosed and treated for mania or depression, the record should also indicate what type of treatment was utilized and whether the treatment was successful. In some cases, such information may assist the physician in selecting an appropriate medication for the patient who is diagnosed as having a depressive disorder. Patient compliance with antidepressant treatment may also increase if a family member is already successfully using a particular medication. A family history of abuse (physical, sexual, substance) is also important, and appears to be associated with the development of low self-esteem and depression, particularly in women.

Beispiel 29: Screening-Diagnostik nach Schlüsselsymptomen

LL 13 ICSI primary-care [S.4-6]

Ausgewählt wegen der Suchfragen nach Schlüsselsymptomen unter expliziten Berücksichtigung von Angstsymptomatik und anderen Ursachen der Depression.

ALGORITHM ANNOTATIONS**1. Suspect Depression and/or Anxiety**

.....

Presentations for depression and/or anxiety include:

multiple (>5/year) medical visits	weight gain or loss
multiple unexplained symptoms	sleep disturbance
work or relationship dysfunction	multiple worries or distress
fatigue	panic attacks
changes in interpersonal relationships	dementia

Presentations particularly suggestive of an anxiety disorder include:

.....

Physical symptoms particularly suggestive of an anxiety disorder include:

.....

2 Interview for Key Symptoms of Depression and Anxiety

A. Depressed mood or anhedonia (diminished interest or pleasure in activities) is necessary to diagnose DEPRESSION.

If you suspect depression on the basis of risk factors or common presentations, ask about depressed mood and anhedonia. Useful questions include:

Are you often sad, down, blue or teary?

Do you have your usual interest in and look forward to enjoyable activities?

Are you able to have fun or joy?

Occasionally, depressed patients will initially deny depressed mood and anhedonia. If you still suspect depression, ask about vegetative symptoms (sleep disturbances, changes in appetite and energy level). If vegetative symptoms are present, ask again about depressed mood and anhedonia. If either is endorsed, proceed to a full clinical interview.

B. Anxiety and/or avoidance behavior that causes significant distress or impairment of routines are necessary to diagnose an ANXIETY DISORDER. Anxiety may occur in brief episodes (panic attacks), may be continuous (generalized anxiety disorder) or may be tied to specific situations (phobias). Most patients with panic disorder present with somatic concerns, not complaints of anxiety or panic. These patients may not label their emotional distress as anxiety or panic and it may be necessary to ask in various ways about their discomfort. Brief, episodic somatic complaints reaching a peak within 10 minutes and accompanied by any sense of emotional discomfort are suggestive of panic attacks.

Useful interview questions include:

Are you a worrier? (Are you a high strung/nervous person?)

Do you ever "out of the blue" experience an attack of intense fear of losing control, dying, fainting, "going crazy" or severe embarrassment?

Are there places (e.g. shopping malls) or situations (e.g. parties) that you avoid or endure?

How does your anxiety or avoidant behavior affect your daily life? Does it cause you significant distress?

5. Evaluate for Other Causes of Depression/ Anxiety

A. Psychosocial Stressors

.....

B. Medical illness

The close relationship of mind and body results in the presentation of medical illness with anxiety or depression in various forms:

.....

C. Medications and Withdrawal from Medications

Reserpine, steroids,.....

Beispiel 30: Hinweis auf Screening Tools

LL 18 VHA major-depressive-disorder [Module A - S.5]

Ausgewählt aus inhaltlichen Gründen, da auf das Problem der Übertragbarkeit von Populationsstudien und den Gebrauch validierter Screeninginstrumente hingewiesen wird. Es fehlt jedoch ein Hinweis auf die Folgen des Screenings.

A. Patient Age > 18 with Suspected Depression Presenting to Primary Care**DEFINITION**

All patients > 18 who have a positive screen for depression.

DISCUSSION

Depression is known to be under-diagnosed in primary care settings. There is some controversy regarding the value of screening patients in primary care settings. (U.S. PSTF, 1996; Brody DS, et al., 1998; Perez-Stable EJ, et al., 1990). Since recent studies suggest screening is feasible in primary care, the working group decided screening should be recommended (Spitzer RL, et al., 1995; Whooley MA, et al., 1997).

In recognition of the evolving nature of the literature, other published validated scales can be used. Care should be taken to assure scale validation with similar patient populations as those seen in the VA and DoD settings.

There are several available screening tools, each with its own strengths and problems. Appendix 1, Assessment Instruments, offers descriptions of a number of screening instruments that may also be used to quantify symptom severity and samples of these tools. Some of the validated screening tools available are listed:

- PRIME MD – Primary Care Evaluations of Mental Disorders – depression questions
- CES-D – Center of Epidemiological Studies-Depression Scale
- Zung – Zung Depression Rating Scale
- BDI – Beck Depression Inventory
- MOS – Medical Outcomes Study Depression Scale
- Ham-D - Hamilton Depression Scale.

In all settings, a validated screening tool should be filled out before the patient sees the primary care provider, and results of the screening should be made available to the provider. Each setting should determine which screener will be adopted, at what point in the check-in process the screener will be utilized, and who will administer the screener (e.g., clerk, nurse who takes vital signs).

Anhang 5: Expertenkreise des Leitlinien-Clearingverfahrens

(Entnommen aus den Tätigkeitsberichten des ÄZQ von 1999-2004)

Expertenkreis	Beteiligte Experten
Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dr. G. Jonitz, Ärztekammer Berlin (Moderation) ▪ PD Dr. N. Donner-Banzhoff, Marburg (Allgemeinmedizin), ▪ Dr. H. H. Echterhoff, Bielefeld (Innere Medizin), ▪ Prof. Dr. H.-W. Hense, Münster (Epidemiologie), ▪ Frau Dr. R. Kunz, Berlin (Innere Medizin, klin. Epidemiologie), ▪ PD Dr. P. Sawicki, Düsseldorf (Innere Medizin, Patientenschulung), ▪ Frau Prof. Dr. P. Thürmann, Wuppertal (Klin. Pharmakologie)
Schmerztherapie bei Tumorpatienten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prof. Dr. J. Köbberling, Kliniken St. Antonius Wuppertal, Zentrum für Innere Medizin, Wuppertal (Moderation) ▪ Prof. Dr. U. Fuhr (Pharmakologie), ▪ Prof. Dr. H. Göbel (neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzlinik), ▪ Dr. U. Hankemeier (Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie), ▪ Dr. D. Jungck (Anästhesiologie, spezielle Schmerztherapie), ▪ PD Dr. L. Radbruch (Anästhesiologie und Intensivmedizin, Schmerzambulanz), ▪ Dr. L. Sause (Anästhesiologie und Intensivmedizin, Schmerzambulanz), ▪ Dr. M. Schwalb (Innere Medizin)
Akuter Rückenschmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau Dr. H. Kirchner, ÄZQ, Köln (Moderation), ▪ Dr. med. Wilhelm Niebling, Titisee-Neustadt (Allgemeinmedizin), ▪ Prof. Dr. phil. Dr. med. Heiner Raspe, Lübeck (Epidemiologie/Rheumatologie), ▪ Prof. Dr. med. Kay Brune, Erlangen, ▪ Dr. med. Hanns Zeilhofer, Zürich (Klinische Pharmakologie),

Expertenkreis	Beteiligte Experten
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau Prof. Dr. Hasenbring, Bochum (Medizinische Psychologie), ▪ Prof. Dr. med. Wolf-Ingo Steudel, Homburg/Saar (Neurochirurgie), ▪ Prof. Dr. med. Jürgen Krämer, ▪ PD Dr. med. Roland Willburger, Bochum (Orthopädie), ▪ PD Dr. med. Axel Stäbler, München (Radiologie)
Diabetes mellitus Typ 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prof. Dr. J. Windeler, Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V., Essen (Moderation), ▪ Frau Dr. G. Gericke, Chemnitz (Innere Medizin / Fußambulanz), ▪ Frau Dr. M. Grüsser (ZI der KBV/ Projektbüro Schulungsprogramme), ▪ Prof. Dr. E. Haupt, Bad Kissingen (Innere Medizin/stationäre Versorgung), ▪ Prof. Dr. J. Köbberling, Wuppertal (Innere Medizin, Epidemiologie), ▪ Dr. B. Richter, Düsseldorf (Klin. Pharmakologie), ▪ Dr. H. Rüssmann, Dinslaken (Innere Medizin), ▪ Dr. E. Schone, Sögel (Diabetologie, Praxisnetz Ems), ▪ Prof. Dr. U. Schwantes, Berlin (Allgemeinmedizin)
Asthma bronchiale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau Dr. R. Scholz, Städt. Klinikum Kemperhof, Koblenz (Moderation), ▪ Dr. D. Bassler, (Deutsches Cochrane-Zentrum: Medizinische Biometrie und Informatik), ▪ Freiburg, Dr. J. Fessler, Flörsheim (Allgemeinmedizin/ambulante Versorgung), ▪ Prof. Dr. J. Forster, Freiburg (Pädiatrie, stat. Versorgung), ▪ PD Dr. D. Franzen, Köln (ambulante Innere Medizin, Pulmonologie, Schulung), ▪ Prof. Dr. M. Geraedts, Düsseldorf (Med. Soziologie, Praxisverbände, Leitlinien), ▪ Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. C. Kroegel, Jena (Innere Medizin, Pulmonologie, Allergologie/Immunologie), ▪ Dr. W. LangHeinrich, Obertshausen (Allgemeinmedizin),

Expertenkreis	Beteiligte Experten
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PD Dr. K. Mörike, Tübingen (Klin. Pharmakologie), ▪ Dr. M. Schmitz, Davos (Innere Medizin, Pulmonologie, Rehabilitation);
Koronare Herzkrankheit	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau Dr. H. Kirchner, ÄZQ, Köln (Moderation), ▪ Prof. Dr. P. Sawicki, Köln, ▪ Dr. J. Fessler, Flörsheim (Allgemeinmedizin/ambulante Versorgung), ▪ Dr. J. Gross, Rüsselsheim (Kardiologie/ambulante Versorgung), ▪ Prof. Dr. H. W. Höpp, Köln (Kardiologie/universitäre Versorgung), ▪ Dr. G. von Knoblauch zu Hatzbach, Stadtallendorf (Innere Medizin/ambulante Versorgung), ▪ Prof. Dr. H. Klues, Krefeld (Kardiologie/stationäre Versorgung Schwerpunkt Krankenhaus), ▪ Dr. W. Mayer-Berger, Leichlingen (Rehabilitation/stationäre Versorgung), ▪ PD Dr. K. Mörike, Tübingen (Pharmakologie), ▪ Prof. Dr. H. Rüddel, Bad Kreuznach (Psychosomatik), ▪ Prof. Dr. T. Szucs, Zürich, Schweiz (Gesundheitsökonomie)
Depression	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prof. Dr. J. Windeler, Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V., Essen (Moderation), ▪ Dr. W. Becker, Lörrach (Psychiatrie, ambulant), ▪ Prof. Dr. Dr. E. Haen, Regensburg (Klin. Pharmakologie), ▪ PD Dr. Dr. Dipl. Psych. M. Härter, Freiburg (Psychiatrie und Psychotherapie), ▪ Frau Prof. Dr. R. de Jong-Meyer, Münster (Psychologie und Psychotherapie), ▪ Prof. Dr. Dipl. Psych. M. Linden, Berlin (Psychosomatik, Rehabilitation), ▪ Dr. W. Niebling, Titisee Neustadt (Allgemeinmedizin / Hausarzt), ▪ Prof. Dr. L. Pientka, Herne (Innere Medizin / Geriatrie), ▪ Prof. Dr. H. Sandholzer, Leipzig (Allgemeinmedizin)

Expertenkreis	Beteiligte Experten
	<ul style="list-style-type: none"> ▪
COPD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau Dr. I. Kopp, AWMF, Marburg (Moderation), ▪ Dr. J. Fessler, Flörsheim (hausärztliche Versorgung, Allgemeinmedizin), ▪ Dr. D. Franzen, Köln (ambulante Versorgung, Innere Medizin, Kardiologie, Pneumologie), ▪ Dr. H.-J. Graf, Köln (ambulante Versorgung, Innere Medizin, Pneumologie), ▪ Prof. Dr. Dr. C. Kroegel, Jena (stationäre Versorgung, Innere Medizin, Pneumologie), ▪ Prof. Dr. J. Fischer, Norderney (stationäre Versorgung, Innere Medizin, Pneumologie, Rehabilitation), ▪ Prof. Dr. H.-U. Kauczor, Heidelberg (Radiologische Diagnostik), ▪ Dr. K. Mörike, Tübingen (Klinische Pharmakologie), ▪ Prof. Dr. M. Geraedts, Düsseldorf (Public Health)
Diabetes mellitus Typ 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dr. Y. Falck-Ytter, Freiburg (Moderation), ▪ Dr. G. Gericke, Chemnitz (stationäre Versorgung, Innere Medizin), ▪ Frau Dr. M. Grüßer, Köln (Patientenschulung, Self-Management), ▪ Prof. Dr. A. Grüters-Kieslich, Berlin (stationäre Versorgung, Kinder- und Jugendmedizin), ▪ Prof. Dr. E. Haupt, Bad Kissingen (stationäre Versorgung, Innere Medizin, Rehabilitation), ▪ Dr. B. Richter, Düsseldorf (Klinische Pharmakologie), ▪ Prof. Dr. Ulrich Schwantes, Berlin (hausärztliche Versorgung, Lehrstuhl für Allgemeinmedizin), ▪ Dr. E. Schone, Sögel (ambulante Versorgung, Innere Medizin)
Mammakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herr T. Kober, Kompetenznetz Maligne Lymphome Klinik I für Innere Medizin, Köln (Moderation), ▪ Prof. Dr. H. H. Bartsch, Freiburg im Breisgau (Innere Medizin - Onkologie / Rehabilitation), ▪ Prof. Dr. R. G. H. Baumeister, München (Chirurgie), ▪ Dr. K. Goerke, Schwetzingen (Gynäkologie),

Expertenkreis	Beteiligte Experten
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dr. K. Giersiepen, Bremen (Epidemiologie), ▪ Dr. H. J. Hindenburg, Berlin (Gynäkologie), ▪ Frau K. Ming, Großostheim (Patientinnenberatung), ▪ Prof. Dr. R. Schulz-Wendtland, Erlangen (Radiologie), ▪ Prof. Dr. S. Störkel, Wuppertal (Pathologie)
Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dr. Stefan Sauerland, Köln (Moderation), ▪ Dr. med. J. Fessler, Facharzt für Allgemeinmedizin, ▪ Flörsheim, Dr. med. J. Gross, Rüsselsheim (Facharzt für Kardiologie), ▪ Prof. Dr. med. H. W. Höpp, Universität zu Köln, ▪ Prof. Dr. med. H. Klues, Klinikum Krefeld, ▪ Dr. med. W. Mayer-Berger, Klinik Roderbirken der LVA Rheinprovinz, Leichlingen, ▪ PD Dr. med. K. Mörike, Universitätsklinikum Tübingen, ▪ Prof. Dr. med. T. Szucs, Europem Center of Pharmaceutical Medicine, Zürich, Schweiz ▪ Dr. med. G. von Knoblauch zu Hatzbach, Facharzt für Innere Medizin, Stadtallendorf
Chronischer Rückenschmerz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PD Dr. med. I. Kopp, AWMF, Marburg (Moderation), ▪ PD Dr. med. D. Banzer, Zentralklinik Emil von Behring, Berlin, ▪ Prof. Dr. med. B. Greitemann, Klinik Münsterland der LVA Westfalen, Bad Rothenfelde, ▪ Dr. med. K. Güttler, Institut für Pharmakologie, Köln, ▪ Dr. med. U. Hankemeier, Evangelisches Krankenhaus, Bielfeld, ▪ Prof. Dr. phil. M. Hasenbring, Ruhr-Universität Bochum, ▪ PD Dr. med. M. Haupts, Ruhr Universität Bochum, ▪ Dr. med. A. Liesenfeld, Arzt für Allgemeinmedizin, Amöneburg, ▪ Dr. med. P. Metz-Stavenhagen, Werner-Wicker-Klinik Bad Wildungen, ▪ Prof. Dr. med. W.-I. Steudel, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg, ▪ PD Dr. med. R. E. Willburger, Ruhr-Universität Bochum

Expertenkreis	Beteiligte Experten
Demenz	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dr. med. J.W. Weidringer, Bayerische Landesärztekammer, München (Moderation), ▪ Prof. Dr. med. M.E. Beutel, Universität Mainz, ▪ Dr. med. B. Ibach, Universität Regensburg, ▪ Dr. med. N. Lübke, Kompetenz-Centrum Geriatrie beim MDK,Hamburg, ▪ PD Dr. med. G. Nelles, Facharzt für Neurologie, Köln, Prof. Dr. med. L. Pientka, Univ.-klinik der Ruhr-Univ. Bochum, Marienhospital Herne, ▪ Prof. Dr. med. H. Sandholzer, Universität Leipzig, ▪ Frau Prof. Dr. med. E. Steinhagen-Thiessen, Evangelisches Geriatriezentrum Berlin
Schlaganfall	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frau M. Lelgemann MSc, Deutsches Cochrane Zentrum, Freiburg (bis 09/2004), seit Oktober 2004 ÄZQ, Berlin (Moderation), ▪ Prof. Dr. med. Klaus Balzer, Evangelisches Krankenhaus, Mülheim, ▪ Dr. med. Walter Dresch, Praxis für Allgemeinmedizin, Köln, ▪ Dr. med. Peter Frommelt, Asklepios Klinik, Schaufling, ▪ Prof. Dr. med. Wolfgang, Habscheid, Paracelsus Krankenhaus, Ostfildern, ▪ PD Dr. med. Peter L. Kolominsky-Rabas, Forschungsinstitut Public Health, Nürnberg, ▪ PD Dr. Dr. med. Claus Köppel, Vivantes Klinikum, Berlin, ▪ Dr. med. Josef Leclair, Praxis für Neurologie, Dortmund, ▪ PD Dr. med. Gerhard Schuierer, Bezirksklinikum, Regensburg, ▪ Prof. Dr. med. Michael Schwarz, Klinikzentrum Mitte, Dortmund
Kolorektales Karzinom	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PD Dr. med. B. Richter, Universitätsklinik Düsseldorf (Moderation), ▪ Dr. med. C. M. Pilz, Facharzt für Allgemeinmedizin / Neunkirchen am Brand,

Expertenkreis	Beteiligte Experten
	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="671 248 1230 277">▪ Prof. Dr. med. R. Büttner, Universität Bonn, <li data-bbox="671 297 1283 378">▪ Prof. Dr. med. B. M. Cramer, HELIOS-Kliniken Wuppertal, <li data-bbox="671 398 1294 479">▪ Dr. med. K. Giersiepen MPH, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin, <li data-bbox="671 499 1394 580">▪ Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. A. Lübbe, Cecilienklinik / Bad Lippspringe, <li data-bbox="671 600 1378 680">▪ Dipl. Ing. K. Machate, Deutsche Ileostomie-Colostomie-Urostomie-Vereinigung e. V. Jena, <li data-bbox="671 701 1366 730">▪ PD Dr. med. H. Messmann, Zentralklinikum Augsburg, <li data-bbox="671 750 1315 779">▪ Frau Dr. med. U. Rühl, Klinikum am Urban Berlin, <li data-bbox="671 799 1385 828">▪ Prof. Dr. med. H. Zirngibl, HELIOS-Kliniken Wuppertal

Anhang 6: Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Monika Lelgemann

9. Mai 1959 Geburt in Hannover

seit 1996 verheiratet mit Dr. Christian Schultz, keine Kinder

Ausbildung

1977 Abitur, Edith-Stein-Schule Darmstadt; staatl. anerkanntes privates
Gymnasium für Mädchen

1978-1985 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
und der Georg-August Universität Göttingen

April 1985 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Mai 1985 Erteilung der Approbation

1991 Anerkennung als Fachärztin für Anästhesie

2001-2003 Berufsbegleitendes Studiums in klinischer Epidemiologie am
„netherlands institute of health sciences“, Rotterdam, Niederlande

2003 Graduierung zum Master of Science in Clinical Epidemiology

Berufliche Tätigkeit

1985-1992 Assistenzärztin in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
des ZKH Links der Weser in Bremen; Leitung Dr. Böhmert

1992-1993 Assistenzärztin in der Abteilung für Innere Medizin des Städtischen
Krankenhauses Achim; Leitung Dr. Blank

- 1993-2000 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Klinische
Pharmakologie, ZKH Sankt-Jürgen Straße Bremen;
Leitung Prof. Dr. Schönhöfer
- 1999-2000 Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Medizinischen Hochschule
Hannover, Abteilung für Allgemeinmedizin;
Leitung Frau Prof. Dr. Fischer
Arbeitsbereich Qualitätsförderung/Leitlinienentwicklung und
-implementierung; Prof. Dr. Gerlach
- 2000-2001 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Klinische
Pharmakologie, ZKH Sankt-Jürgen Straße Bremen;
Leitung Prof. Dr. Schönhöfer
Seit Januar 2001 Leitung von Prof. Dr. Mühlbauer
- 2001-2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Deutschen Cochrane Zentrum
Universität Freiburg; Leitung Dr. Antes
- 2004-2006 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin
Leitung Prof. Dr. Dr. Ollenschläger
Bereichsleitung Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien
- seit Oktober 2006 HTA-Zentrum in der Universität Bremen, Wissenschaftliche
Geschäftsführerin
- Bremen, Juni 2008