

3. Auswahl des Leitlinien-Themas

Zusammenfassung

Hinsichtlich der Auswahl des Leitlinienthemas beschreibt das Leitlinien-Manual anhand von deutschen Leitlinienprojekten die Realisierung folgender Vorgaben zur Sicherung der Leitlinienqualität: Explizite Nennung der Gründe für die Leitlinienentwicklung; eindeutige Definition der Ziele, der Zielgruppen und der Anwender der Leitlinie; Angaben über Situationen, in denen spezielle Empfehlungen der Leitlinie nicht berücksichtigt werden können oder sollen; Berücksichtigung von Ansichten, Präferenzen und möglichen Reaktionen der Patienten-Zielgruppe(n). Ausführlich werden die Bedeutung eindeutig definierter Zielgrößen und Endpunkte (Outcome) sowie der logische Aufbau von Leitlinien – unter Verwendung von Algorithmen – für die Leitlinien-Qualität diskutiert.

Sachwörter: Leitlinien, Leitlinienentwicklung, Gesundheitswesen, Evidenzbasierte Medizin, Gesundheitspolitik, Versorgung, Qualitätssicherung, Patient, Evaluation, Ergebnisqualität

Abstract

The German Manual for Clinical Practice Guidelines (GERM-CPG)

3. Selection of CPG Topics

GERM-CPG gives detailed recommendations concerning the selection of CPG topics: reasons for developing the guideline should be clearly stated; objectives of the guideline should be clearly defined; the patient group to which the guideline is meant to apply should be described; the condition to be detected, treated, or prevented should be described in unambiguous terms. The statements' realisation is described by means of German CPG programmes. Furthermore the importance of outcome definition and of CPG logics using algorithms are discussed.

Key words: evidence-based medicine, health services administration, quality of health care, quality assurance, health care, guidelines, practice guidelines, Germany, patient, outcome and process assessment (health care)

3.1 Auszug aus der Checkliste „Methodische Qualität von Leitlinien“ (aus 16)

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"/>	–
	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"/>

(j = ja/n = nein/uk = unklar/na = nicht anwendbar)



3.2 Erläuterungen (nach 15)

- ***Sind die Gründe für die Leitlinienentwicklung explizit genannt?***

Es sollte eine klare Stellungnahme zu den Gründen der Leitlinienentwicklung vorliegen. Gründe für die Auswahl des Themas könnten z. B. sein: die Prävalenz des Zustandes, die Krankheitslast für das Individuum, die Häufigkeit der Intervention, unerwünschte Praxisvariationen bzw. Qualitätsschwankungen der Versorgung, die Kosten der Krankheit oder der Intervention.

Ein Bejahen der Frage setzt zumindest eine Auflistung der Gründe voraus, die die Leitlinienentwicklung rechtfertigen.

- ***Sind die Ziele der Leitlinie eindeutig definiert?***

Die Ziele der Leitlinien sollten klar definiert und differenziert werden. Allgemein zielen Leitlinien auf eine Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung (Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität). Beispiele für solche Zielsetzungen sind die Verbesserung des gesundheitlichen Zustandes des Patienten, der Patientenzufriedenheit sowie der Lebensqualität; ferner die Unterstützung der Ärzte beim Umgang mit bestimmten Krankheiten, die Ausbildungshilfe für Berufsanfänger, die Optimierung von Versorgungsabläufen, die Realisierung von Einsparpotenzialen durch Vermeidung „unnötiger Leistungen“, die Standardisierung der Versorgung auf einem hohen Niveau durch die Sicherung „notwendiger Leistungen“, die Erleichterung von Budgetberechnungen.

Die Antwort JA setzt voraus, dass zumindest einige Zielsetzungen aufgelistet werden.

- ***Ist (sind) die Patienten-Zielgruppe(n) der Leitlinie eindeutig definiert (z. B. hinsichtlich Geschlecht, Alter, Krankheitsstadium, Begleiterkrankungen usw.)?***

Die Patientengruppe, auf die sich die Leitlinie bezieht, sollte klar beschrieben werden.

Die Antwort JA setzt voraus, dass z. B. das Alter, das Geschlecht, die klinische Symptomatik, der Schweregrad und das Stadium der Krankheit sowie relevante Begleiterkrankungen berücksichtigt werden.

- ***Ist (sind) die ärztlichen Zielgruppe der Leitlinienbenutzer eindeutig definiert?***

Es sollten möglichst alle ärztlichen und nicht-ärztlichen Berufsgruppen (z. B. Ärzte, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Diätassistenten, Manager, Patienten) genannt werden, die als Anwender des in der Leitlinie empfohlenen Vorgehens in Frage kommen sowie der Versorgungsbereich, für den die Leitlinie gelten soll.

Für ein JA wird zumindest eine Auflistung der möglichen Anwender und Versorgungsbereiche verlangt.

- ***Existieren Angaben über Situationen, in denen Empfehlungen der Leitlinie nicht berücksichtigt werden können oder sollen?***

Es kann Situationen geben, in denen ein begründetes Abweichen von den vorgeschlagenen Vorgehensweisen gerechtfertigt ist. Es kann sich dabei um medizinische (z. B. ein Notfall) oder organisatorische Gründe (z. B. eine unzureichende Ausstattung oder fehlendes Personal mit ausreichender Qualifikation) handeln. Die Antwort JA setzt eine begründete Zusammenstellung solcher Ausnahmesituationen voraus.

- ***Wird erwähnt, inwieweit die Bedürfnisse der Patienten bei der Anwendung der Leitlinie zu berücksichtigen sind?***

Das in der Leitlinie empfohlene Vorgehen kann für die Patienten mit Unannehmlichkeiten, Schmerzen oder anderen Einschränkungen verbunden sein. Es sollten zumindest für die wichtigsten Empfehlungen Angaben vorliegen, wie die Erwartungen und Bedürfnisse der Patienten bei der Befolgung des vorgeschlagenen Vorgehens berücksichtigt werden können.



3.3 Praxisbeispiele

3.3.1 Nennung von Gründen/Zielen der Leitlinie

Beispiel 9: AkdÄ – Begründung/Ziele des Leitlinien-Programmes

Um eine willkürliche Themenwahl zu vermeiden, stützt sich die Arzneimittelkommission grundlegend auf die EVaS-Studie, die Auskunft darüber gibt, mit welchen 20 Hauptanliegen oder Hauptdiagnosen Patienten den allgemeinmedizinisch tätigen Arzt aufsuchen. Weitere Gesichtspunkte zur Erstellung von Therapieempfehlungen sind vermutete therapeutische Defizite (z. B. Tumorschmerzbehandlung), Gebiete mit größeren therapeutischen Unsicherheiten bei gleichzeitig hoher Prävalenz (z. B. Behandlung von Rückenschmerzen oder funktionellen Magen-Darm-Störungen) und Gebiete, wo nachgewiesen wurde, dass durch konsequente Behandlung eine Reduktion von Morbidität und/oder Letalität zu erreichen ist (z. B. Therapie von Fettstoffwechselstörungen und der arteriellen Hypertonie) (aus 17).

Beispiel 10: Priorisierungskriterien internationaler Organisationen (modifiziert nach (32))

Institution / Autoren	Priorisierungskriterien
IOM (Field 1995, (33))	<p><u>Allgemeine Kriterien (mit institutionsübergreifender Relevanz):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Prävalenz (ggf. auch Inzidenz) des klinischen Problems (Zahl der betroffenen Personen/1000 Personen der Allgemeinbevölkerung) • Die durch das klinische Problem verursachte Krankheitslast (Mortalität, Morbidität, funktionelle Beeinträchtigung) • Kosten für den Umgang mit dem klinischen Problem (Kosten pro Person) • Praxisvariation (signifikante Unterschiede der Inanspruchnahme bzw. Durchführung präventiver, diagnostischer und therapeutischer Leistungen) • Das Potential einer Leitlinie zur Verbesserung der gesundheitlichen Outcomes (der erwartete Effekt auf gesundheitliche Outcomes) • Das Potential einer Leitlinie zur Reduzierung von Kosten (der erwartete Effekt auf die Kosten) <p><u>Institutionsspezifische Kriterien</u> (werden im einzelnen von der jeweiligen, für die Leitlinienentwicklung verantwortlichen Institution festgelegt)</p> <p><u>Hinsichtlich ihrer Wertigkeit umstrittene Kriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Verfügbarkeit von wissenschaftlich abgesicherten Daten • Umstrittene Gesundheits- oder Versorgungsprobleme, sofern sie einer Klärung zugänglich sind • Priorisierungsbedürftige Populationssubgruppen • Offene soziale, ethische und rechtliche Fragen • Zahl der Arzthaftungsprozesse
Battista u. Hodge (1995 (34))	<ul style="list-style-type: none"> • Krankheitslast in der Bevölkerung • Die volkswirtschaftliche Belastung • Kosten der Behandlung • Das Ausmaß der Praxisvariation • Stand des wissenschaftlichen Wissens • Kosten der Leitlinienentwicklung • Das Interesse der Kliniker an der Entwicklung einer Leitlinie
SIGN (1999 (6))	<ul style="list-style-type: none"> • Bereiche medizinischer Unsicherheit (Variation der klinischen Praxis oder der Outcomes) • Medizinische Probleme, für die eine erwiesenermaßen effektive Behandlung verfügbar ist, die die Mortalität oder Morbidität reduziert • Medizinische Probleme, bei denen die Erbringung einer effektiven Behandlung zu relevanten Veränderungen in den klinischen Outcomes führt



- Iatrogene Krankheiten oder Interventionen, die mit signifikanten Risiken oder Kosten verbunden sind
- Priorisierungsbereiche des NHS in Schottland (gegenwärtig KHK, Schlaganfall, Krebs und psychiatrische Erkrankungen)

Beispiel 11: Vorstellungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens zur Priorisierung von Leitlinien-Themen (nach 5)

Leitlinien-Themen sollten ausgewählt werden auf der Grundlage

- *der Bedeutung eines Gesundheitsproblems für den Einzelnen und die Bevölkerung,*
- *der Existenz unangemessener Qualitätsunterschiede in der ärztlichen Betreuung,*
- *der Möglichkeit einer Verbesserung der Versorgungsqualität.*

Dabei sind Kriterien für die Priorität von Leitlinien zu berücksichtigen, wie zum Beispiel:

- *Gesundheitsproblem, für das eine wirksame Prävention oder Therapie wissenschaftlich belegt ist, mit deren Hilfe vorzeitige, vermeidbare Todesfälle oder hohe Morbidität, Behinderung oder eingeschränkte Lebensqualität reduziert werden können;*
- *Gesundheitsproblem, bei dem als wirksam erkannte präventive oder therapeutische Maßnahmen mit klinisch relevanten, vermeidbaren Qualitätsunterschieden der Betreuungsergebnisse verbunden sind;*
- *iatrogene Gesundheitsprobleme mit signifikanten medizinischen oder ökonomischen Folgen;*
- *medizinische Behandlungsmaßnahmen mit hoher Varianz der klinischen Praxis, bei denen ein Fachkonsens notwendig und möglich erscheint;*
- *medizinische Behandlungsmaßnahmen mit hohem Kostenaufwand;*
- *Gesundheitsproblem bzw. Behandlungsmaßnahme, für welche die Entwicklung einer Konsensusleitlinie unter Berücksichtigung der wissenschaftlich-medizinischen Belege (Evidenz) möglich erscheint.*

Beispiel 12: AkdÄ – Begründung/Ziele einer speziellen Leitlinie

- *Aufgrund der bislang nur unzureichenden Erfolge in der Behandlung des akuten Schlaganfalls erlangen dessen Primär- und Sekundärprävention eine besondere Bedeutung.*
- *Die Ziele der Prävention bestehen in der Reduktion des Auftretens (Morbidität) und der Letalität zerebraler ischämischer (TIA; Insult) und anderer vaskulärer Ereignisse (aus 17).*

Beispiel 13: DEGAM – Ziele einer Leitlinie

- *Ziel dieser Leitlinie ist es, die qualitativ hochwertige hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit „Brennen beim Wasserlassen“ durch eine sinnvolle Diagnostik sowie durch eine wirksame, angemessene und kostengünstige Therapie in der hausärztlichen Praxis sicherzustellen (aus 20).*

Beispiel 14: DDG – Ziele des Leitlinien-Programms

- *Sie (die Leitlinien der DDG – Anm. d. Hrsg.) sollen eine orientierende Hilfe sein bei der Definition des Notwendigen und Überflüssigen in der Versorgung von Diabetikern. Die Leitlinien unterstützen damit die Umsetzung der im Gesundheitsstrukturgesetz 2000 verankerten Richtlinien, nach denen der Nutzen, die Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit einer Maßnahme dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen müssen (aus 21).*



3.3.2 Eindeutige Definition der Patienten-Zielgruppe(n) der Leitlinie

Beispiel 15: AkdÄ – Definition des Versorgungsproblems

- *Maßnahmen zur Beeinflussung von Risikofaktoren für ischämische Schlaganfälle*
- *Medikamentöse Prävention nach TIA/Schlaganfall; bei Patienten mit absoluter Arrhythmie und Vorhofflimmern; bei Personen mit Stenosen der A. carotis interna (aus 17).*

Beispiel 16: DEGAM – Definition der Patienten-Zielgruppe

- *Hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit „Brennen beim Wasserlassen“ (unkomplizierte Harnwegsinfekte, komplizierte Harnwegsinfekte, Urethritis, Kolpitis, Prostatitis, unspezifische Reizblase) (aus 20).*

3.3.3 Eindeutige Definition der ärztlichen Zielgruppe

Beispiel 17: AkdÄ – Definition der ärztlichen Zielgruppe

- *Die Empfehlungen/Leitlinien wurden vorrangig für niedergelassene, hauptsächlich im allgemeinmedizinischen/hausärztlichen Bereich tätige Ärzte konzipiert (aus 17).*

Beispiel 18: DEGAM – Definition der ärztlichen Zielgruppe

- *Hausärztliche Versorgung (aus 20).*

3.4 Kommentare

3.4.1 Analyse von Outcomes in der systematischen Evidenz-Recherche

3.4.1.1 Klassifikation von Endpunkten: Mechanistische und hermeneutische Endpunkte

Das Ergebnis, das durch eine medizinische Therapie erzielt wird, bezeichnet man im internationalen wissenschaftlichen Sprachgebrauch als *Outcome* (35, 36).

Das Ergebnis kann durch verschiedene Zielgrößen oder Endpunkte quantifiziert werden. Zu den gebräuchlichsten konventionellen Endpunkten in der Medizin zählen die Komplikationsrate, die 5-Jahres-Überlebensrate, verschiedene Laborparameter oder Befunde bildgebender Verfahren. Die Gemeinsamkeit dieser hier beispielhaft aufgezeigten Endpunkte ist, dass sie eine Entsprechung in der physikalischen Realität haben und meist auch direkt beobachtbar sind.

In neuerer Zeit gewinnen Endpunkte an Bedeutung, die am subjektiven Erleben und dem Verhalten der Patienten orientiert sind. Tabelle 7 verdeutlicht diese Entwicklung von den konventionellen zu den neuen Endpunkten (37). Manche Autoren werteten diese Entwicklung als Paradigmenwechsel in der Medizin und prägten den Begriff „Outcome-Movement“ (38). Das Grundanliegen dieser Bewegung, die ihre Anfänge in den 80er Jahren in den USA hatte, ist die systematische Evaluierung von Therapieverfahren durch Studien unter Heranziehung geeigneter Endpunkte. Die gesundheitspolitische Konsequenz sollte sein, dass nur noch diejenigen Therapien vom Gesundheitssystem bezahlt werden, deren Effektivität empirisch nachgewiesen werden konnte.

Noch immer ist die Wertung von Endpunkten ideologisch überfrachtet, und traditionell orientierte Mediziner und Autoren sehen in konventionellen, herkömmlichen Endpunkten „harte“ Kriterien und in den neu hinzugekommenen „weiche“ Kriterien. Diese „Warm-Kalt-Unterscheidung“ ist sachlich nicht gerechtfertigt, da die neuen Endpunkte mit einer Präzision gemessen werden können, die herkömmlichen wissenschaftlichen Meßmethoden in der Medizin nicht nachsteht. Besser ist es daher, zwischen objektiven (sichtbaren, durch den Beobachter erhobenen) und subjektiven (durch den Patienten geäußerten) Endpunkten zu unterscheiden.



Tabelle 7: Neue Richtungen in der Ermittlung von Outcomes (37)

Neue Richtungen in der Ermittlung von Outcomes

<p>Früher:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalitätsrate - Wiedereinlieferungsrate - Komplikationen - Andere traditionelle Maße für klinisches Outcome 	<p>Heute – zusätzlich:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Funktioneller Status - Emotionale Gesundheit - Soziale Interaktionen - Gedankliche Funktionen - Ausmaß an Behinderung - Andere valide Maße für Gesundheit
--	--

Lorenz (7) spricht von mechanistischen und hermeneutischen Endpunkten.

Hier kommt die Vorstellung zum Ausdruck, dass ärztliches Handeln verschiedene Ziele des Heilens verfolgen kann. Während die rein mechanistische Betrachtungsweise lediglich am Funktionieren (meist isolierter) Systeme interessiert ist, versucht die hermeneutische (griech., *hermeneo*, „ich berichte, erkläre“) Betrachtungsweise die Bedeutung der Erkrankung für den Patienten und deren Auswirkungen für seine Funktionsweise im Alltag zu verstehen.

3.4.1.2 Das Konzept Lebensqualität

Im Rahmen der neuen Outcome-Bewegung hat das Konzept „Lebensqualität“ besondere Bedeutung erlangt. Die meisten Autoren stimmen einer Definition zu, die Lebensqualität (LQ) als multidimensionales Konzept auffasst, das subjektive Einschätzungen des Patienten in mindestens den folgenden drei Bereichen umfasst: körperliche Symptome, psychisches Wohlbefinden und soziale Situation.

Entscheidend ist, dass der Patient selbst die Einschätzung aus seiner Perspektive vornimmt.

Zur Messung der Lebensqualität liegt eine Reihe standardisierter Fragebögen vor. Es hat sich in Theorie und Praxis ein sogenannter modularer Messansatz bewährt.

Ein Kernfragebogen deckt jene zentralen Bereiche der Lebensqualität ab (somatisch, psychisch, sozial), die für die allermeisten Patienten (und auch für gesunde Menschen) von Bedeutung sind. Ein zusätzliches Modul erfasst spezifisch diejenigen Symptome und Beschwerden, die für eine bestimmte Patientengruppe typisch sind.

Die nachstehende Tabelle fasst die wichtigsten in deutscher Sprache verfügbaren Lebensqualitätsbögen zusammen und nennt Beispiele verfügbarer Symptommodule (39, 40, 41, 42). Über weitere psychosoziale Messinstrumente informieren einige Handbücher (43, 44).

Tabelle 8: Bekannte deutschsprachige Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität

Fragebogen	Anzahl der Fragen	Dimensionen	Krankheits-spezifische Module (Beispiele)
SF-36	36	Körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allg. Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden, Veränderung der Gesundheit	Keine Module, aber Kurzform SF-12, Interviewbögen, Versionen mit Zeitfenster 7 Tage oder 4 Wochen
PLC	40	Leistungsvermögen, Genuss- und Entspannungsfähigkeit, Kontaktvermögen, Positive Stimmung/Negative Stimmung, Zugehörigkeitsgefühl	Hypertonie, Herzinsuffizienz, Epilepsie, HWS-Symptome, Knieverletzungen
EORTC QLQ-C30	30	Globale Lebensqualität, körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion	Mammakarzinom, Lungenkarzinom, Rektumkarzinom, HNO-Tumoren, Ösophaguskarzinom
FACT	29	Körperliches Wohlbefinden, soziales Wohlbefinden (Familie), Patient-Arzt-Beziehung, emotionales Wohlbefinden, funktionales Wohlbefinden	Mammakarzinom, Blasenkarzinom, Anorexie, HIV, Knochenmark-transplantation

Standardisierte Lebensqualitätsbögen liegen übersetzungsgleich in vielen internationalen Sprachen vor und sind hinsichtlich ihrer Messgüte (Reliabilität, Validität, Sensitivität) ausführlich getestet. Gemäß den Empfehlungen einiger Fachgesellschaften, vor allem im onkologischen Bereich, ist die Erfassung von Lebensqualität für eine gut geplante klinische Studie unverzichtbar.

3.4.1.3 Welcher Endpunkt ist der richtige?

Die Outcome-Bewegung mit ihren neuen Konzepten und Messinstrumenten erweitert das Spektrum wissenschaftlich-klinischer Untersuchungen erheblich. Gleichzeitig aber hat der Forscher sozusagen die Qual der Wahl: welcher Endpunkt soll gewählt werden, welcher Endpunkt ist in der gegebenen Situation der richtige?

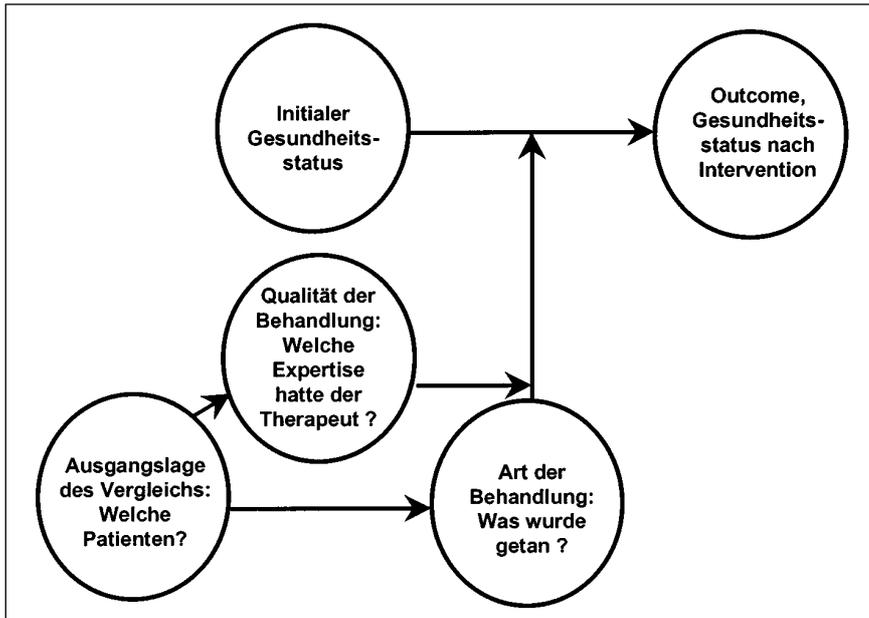


Abb. 4: Outcome-Modell: Mögliche Einflussfaktoren therapeutischer Interventionsergebnisse (modifiziert nach 35).

Ein Lösungsansatz sind Summenmaße wie QALYs (quality of life adjusted life years) oder DALYs (disability adjusted life years) (45). Deren Prinzip ist die Kombination der Länge und der Qualität des Überlebens, die in einem einzigen Kombinationsmaß ausgedrückt wird. Das Problem besteht darin, dass dabei Präferenzmaße entweder kohortenspezifisch festgelegt oder durch hoch artifizielle Fragen ermittelt werden („Wie viele Lebensjahre würden Sie opfern, um bei guter Gesundheit weiterzuleben?“).

Des Weiteren ist zu bedenken, dass das Outcome nicht bloß durch die gewählte Therapie bedingt wird, sondern auch durch den initialen Gesundheitsstatus und durch die Art, wie die Therapie durchgeführt wurde (s. Abbildung 4: Outcome-Modell: Mögliche Einflussfaktoren therapeutischer Interventionsergebnisse). In dieser komplexen Situation ist die Frage, wer entscheiden soll (Arzt oder Patient), welcher Endpunkt der richtige ist, schwierig zu beantworten.

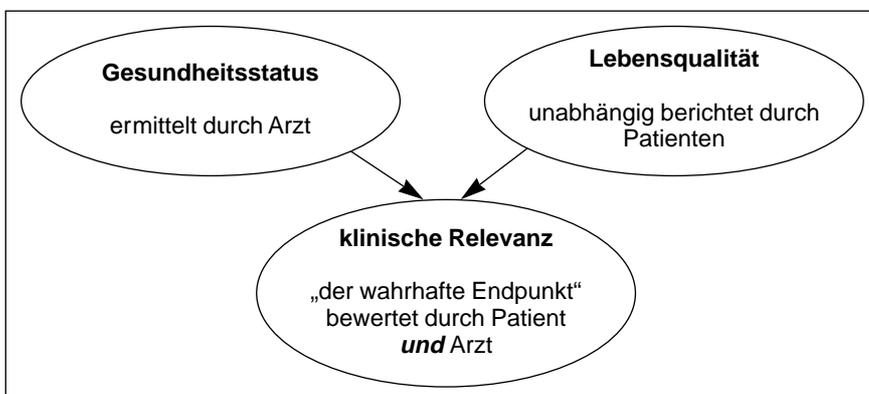


Abb. 5: Integratives Outcome-Konstrukt zur Bewertung chirurg. Verfahren: 3 obligate Elemente (Grafik konstruiert nach (7, 49)).



Diesen Schwierigkeiten trägt das „True-endpoint Konzept“ Rechnung (46): mechanistische und hermeneutische Endpunkte werden prinzipiell als gleichwertige, einander ergänzende Kriterien aufgefasst. Vor Beginn einer Studie sind qualitative Analysen unter Einbindung von Ärzten und Patienten notwendig, um zu erkunden, welche Präferenzen vorherrschen, und wie diese in der klinischen Studie erfasst werden sollen (Abbildung 5: Integratives Outcome-Konstrukt zur Bewertung chirurg. Verfahren: 3 obligate Elemente (11).

3.4.1.4 Anwendungs- und Forschungsbeispiele

Die Leistungsfähigkeit des neuen Outcome-Konzepts sei an drei Beispielen illustriert.

• *Beispiel 1: Einflussgrößen der Lebensqualität*

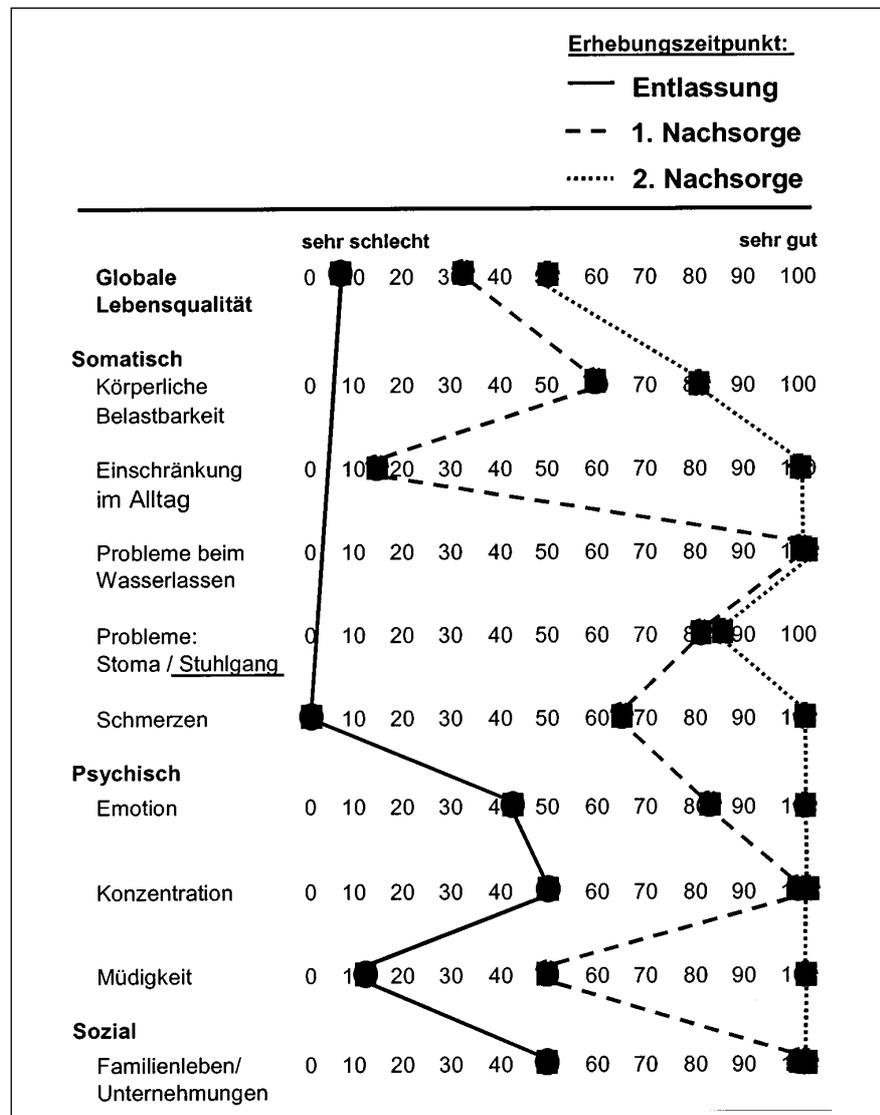
In einer Serie von Untersuchungen (47, 48) unter Verwendung standardisierter Lebensqualitätsbögen konnte festgestellt werden, dass das subjektive Wohlbefinden des Patienten (auch im körperlichen Bereich) in erster Linie von psychosozialen Faktoren (negativer Affekt, soziales Stigma, soziale Erwünschtheit, selbstbezogene Gedanken) geprägt ist und keine einfache Widerspiegelung des objektiven Gesundheitszustandes, wie er durch Ärzte eingeschätzt wird, ist. Solche Befunde zeigen, auf welche Einflussgrößen (Basisdaten) es in LQ-Studien ankommt und geben auch Hinweise darauf, ob Maßnahmen erfolgversprechend sind, um die LQ der Patienten (etwa in der Tumornachsorge) zu verbessern.

• *Beispiel 2:
Lebensqualitäts-Profile*

Für die Akzeptanz unter Klinikern ist es wichtig, dass Daten zur LQ in einer klinisch lesbaren Form aufbereitet werden (7). Dieser Forderung wird mit der Entwicklung von Lebensqualitätsprofilen Rechnung getragen.

Dabei werden Einzelfragen des Fragebogens, die eine bestimmte Dimension erfassen, aufaddiert und von 0 bis 100 linear transformiert. Vergleiche von LQ-Scores untereinander und über die Zeit werden so möglich. Abbildung 6: Lebensqualitätsprofile (Beispiel: Verlaufskontrolle nach Tumorthherapie) zeigt den Verlauf eines Patienten mit Rektumkarzinom. Es werden im Profil deutliche Veränderungen ersichtlich, obwohl im Arztbericht kein entsprechender Eintrag zu finden war. In dieser Hinsicht ist das LQ-Profil eine willkommene diagnostische Ergänzung. Noch ein Charakteristikum ist wichtig: Auch Kliniker, die sich mit dem Konzept bislang nicht oder kaum beschäftigt haben, können intuitiv sofort nachvollziehen, was mit Lebensqualität gemeint ist.

Abb. 6: Lebensqualitätsprofile (Beispiel: Verlaufskontrolle nach Tumorthherapie)



- *Qualitative Analyse: Wertigkeit von Endpunkten*

Ein Beispiel für die True-endpoint Analyse im oben beschriebenen Sinne bietet eine eben fertiggestellte qualitative Analyse zur Gallenchirurgie (49). Sowohl Patienten, die unmittelbar vor der Operation standen, als auch Ärzte mussten einschätzen, welches OP-Ergebnis ihnen am wichtigsten ist. Bei den Patienten war dies die „Wiederherstellung der vollen physischen Belastbarkeit“, bei den Ärzten „Schmerzvermeidung und kurze Krankenhausverweildauer“. Dieses Ergebnis ist überaus brisant. Die Einführung und der Siegeszug der laparoskopischen Operationstechnik wurde mit geringeren Schmerzen und kürzerer Liegedauer begründet. Diese Endpunkte stehen auch in den meisten kontrollierten Studien in der Literatur im Mittelpunkt. Die qualitative Analyse nährt den Verdacht, dass in den meisten Studien möglicherweise das „Falsche“ gemessen wurde. Die Erhebung unterschiedlicher Patienten- und Arztpräferenzen vor Beginn einer klinischen Studie sollte zum Standard werden.

3.4.1.5 Schlussfolgerungen

- Bei der Formulierung von Leitlinien muss immer bedacht werden, welches Ziel des Heilens mit einer Therapie erreichbar und anzustreben ist.
- Es handelt sich bei Zielen des Heilens nicht bloß um naturwissenschaftliche Gegebenheiten, sondern um Wertungen, die von der Kultur geprägt sind und interindividuellen Unterschieden unterworfen sind.
- Die Sichtweisen und Präferenzen von Patienten und Ärzten sind häufig unterschiedlich.
- Bei der Analyse von Studienergebnissen im Rahmen der Praxis der evidenzbasierten Medizin kommt der Bewertung der in den Studien gewählten Outcomes besondere Bedeutung zu.

3.4.2 Klinische Algorithmen: Wenn-Dann-Logik im Format von Text, Tabellen oder Flussdiagrammen

3.4.2.1 Einleitung

Wie mehrfach diskutiert, sind klinische Leitlinien durch eine systematische Entwicklung gekennzeichnet. Diese Systematik spiegelt sich in den folgenden Prinzipien wider:

- (1) Logik,
- (2) Konsensusfindung,
- (3) Evidenzbasierung,
- (4) Entscheidungsanalyse,
- (5) Outcomekonzept.

Dieses Kapitel behandelt das erste Prinzip „Logik“, zu den weiteren Prinzipien vergleiche man z. B. (8). Die Logik einer Leitlinie ist stets algorithmisch aufgebaut. Sie beginnt mit einer eindeutig formulierten Fragestellung und führt aufgrund der folgenden Entscheidungen mit Wenn-Dann-Bedingungen zu einer Lösung in endlich vielen Schritten (konditionale Logik). Diese Eigenschaften charakterisieren einen Algorithmus. Ein klinischer Algorithmus ist definiert als ein schrittweises Verfahren, das mit logischen (Wenn-Dann) Bedingungen ein klinisches Problem in endlich vielen Schritten löst.

Die Darstellung dieses der Leitlinie innewohnenden Algorithmus muss nicht graphisch sein, sondern kann in verschiedenen Formaten erfolgen, z. B. als Prosatext oder als Checkliste. Die US-Leitlinie „Perioperative cardiovascular evaluations for noncardiac surgery“ benutzt die graphische Darstellungsform von klinischen Algorithmen (50). Auch die Einführung in die SIGN-Methodologie der Leitlinienentwicklung (6) enthält klinische Algorithmen.

Das Wort Algorithmus kommt vom Namen des persischen Mathematikers und Astronomen Al Khwarizimi, der ungefähr in der Zeit von 780–850 lebte. Der klinische Algorithmus ist gewissermaßen der „innere Motor“ einer Leitlinie und der „innere Antrieb“ der Leitlinienentwicklung (9).

Ein klinischer Algorithmus erleichtert es dem Mediziner, den logischen Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses zu spezifizieren. Trotz der hohen Formalisierung ist ein klinischer Algorithmus kein mathematischer Algorithmus, da stets Abweichungen und Ausnahmen möglich sind.

3.4.2.2 Darstellung klinischer Algorithmen

Die Darstellung klinischer Algorithmen erfolgt durch eine standardisierte Nomenklatur. Diese ist in Abb. 7 dargestellt (51). Der Beginn eines klinischen Algorithmus ist ein medizinisches Ausgangsproblem (klinischer Zustand) in



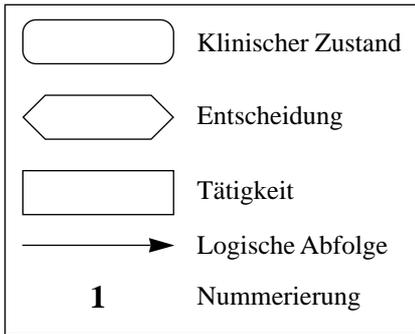


Abb. 7: Standardisierte Nomenklatur für klinische Algorithmen (Society for Medical Decision Making (51))

einem abgerundeten Rechteck. Diagnostische und therapeutische Entscheidungen (ja-nein) werden als Sechseck und Handlungen (auch das Ende des Algorithmus) als Rechteck dargestellt. Die einzelnen geometrischen Formen werden als Knoten oder Boxen bezeichnet und gemäß der logischen Abfolge mit Pfeilen von oben nach unten verbunden und in einer festgelegten Reihenfolge nummeriert. Als Ausgänge von Entscheidungsknoten sind lediglich die beiden Möglichkeiten *ja* und *nein* erlaubt. Klinische Situationen, die mehrere Handlungsmöglichkeiten erlauben, lassen sich stets in eine Folge von ja-nein Entscheidungen umformen. Ein Beispielalgorithmus ist in Abb. 11 dargestellt.

Durch die graphische Darstellung in Standardform eines klinischen Algorithmus wird eine Festlegung erzwungen und ein höherer Grad an Genauigkeit erzielt, woraus auch ein Verzicht von vielen patientenspezifischen Einzelschritten zugunsten einer Verallgemeinerung auf das Wesentliche resultiert. Aus Medizinersicht erscheint die strenge formale Darstellung und Logik eines klinischen Algorithmus manchmal übertrieben, sie ist

jedoch sehr gut geeignet, diejenigen Stellen einer Leitlinie zu identifizieren, deren Evidenzgrad geprüft und in eine Evidenzklasse eingeordnet werden muss (52).

Der hohe Formalisierungsgrad, den klinische Algorithmen haben, ermöglicht es, diese sowohl nach Struktur als auch nach klinischem Inhalt miteinander zu vergleichen. Man kann Maßzahlen (Kenngrößen: CASA = Clinical Algorithm Structural Analysis, CAPA = Clinical Algorithm Patient Abstraction) angeben, die die Übereinstimmung zweier verschiedener Algorithmen für das gleiche Problem quantifizieren (53). Dies erleichtert die Evaluation von klinischen Algorithmen.

Tabelle 9: Bottom-Up-Ansatz für klinische Algorithmen

- Auswahl eines Patienten
- Epikrise
- Überführung in Zeit-Handlungs-Tabelle
- Design des klinischen Pfades dieses Patienten in algorithmischer Form
- Vervollständigung des Algorithmus mit allen relevanten hypothetischen Pfaden
- Ergebnis: Fallbasierter Algorithmus

3.4.2.3 Zwei Ansätze zur Algorithmentwicklung

Beim **Top-Down-Ansatz** wird durch eine klinikexterne Gruppe, z. B. eine nationale medizinische Fachgesellschaft, bei der Erstellung des Algorithmus zuerst die Festlegung der potentiellen Nutzergruppe vorgenommen (z. B. Ärzte einer bestimmten Qualifikation, Mediziner in verschiedenen Ausbildungssituationen und -stufen, Pflegepersonal). Danach wird in einem Konsensprozess der Inhalt des Algorithmus gestaltet. Dabei müssen die potentielle Nutzergruppe, die vorhandenen Ressourcen und andere umgebungsspezifische Gegebenheiten für den klinischen Algorithmus Berücksichtigung finden. Danach erfolgt mit klinischem Sachverstand, aber auch unter Managementgesichtspunkten eine Auflistung der einzelnen Schritte (ungeordnet) und darauf deren formale Sequenzierung. Die mit Nummern versehenen Boxen (Knoten) eines Algorithmus erlauben es, Beweise für die Richtigkeit und Wichtigkeit eines Knotens, z. B. Quellenangaben zu Evidenzgraden, oder Anmerkungen und Erläuterungen gesondert hinzuzufügen.

Der **Bottom-Up-Ansatz** wird nicht von allgemeinem Wissen und Erfahrung geleitet, sondern geht von realen Fällen einzelner Patienten aus (54), (Tabelle 9). Diese müssen typisch für die entsprechende klinische Situation sein. Der Bottom-Up-Ansatz führt in vier Schritten von individuellen Patientendaten zum klinischen Algorithmus. Wie üblich, nur ausführlicher als in einem Arztbrief, werden die relevanten Befunde und therapeutischen Interventionen im Krankheitsverlauf dieses Patienten detailliert und im zeitlichen Ablauf epikritisch zusammengefasst. Das Beispiel eines Patienten mit postoperativer Anastomoseninsuffizienz nach Sigmaresektion wegen eines kolorektalen Karzinoms ist in Abb. 8 dargestellt.

Diese Epikrise wird – vor der formalen Erstellung des Algorithmus – zuerst in eine systematische Tabelle umgesetzt, die als Zeit-Handlungstafel bezeichnet wurde (Abb. 9).



Teil der Epikrise für einen Patienten mit septischem Schock und Multiorganversagen bei Anastomoseninsuffizienz nach Kolonresektion

23.01.95:	Sigmaresektion und Lymphadenektomie wegen kolorektalen Karzinoms (pT3, pN0, pM0, G2) Postoperativ extubiert auf Intensivstation
24.01.95:	Verlegung auf Allgemeinstation • • • • • •
28.01.95:	Patient ist stabil, führt ab

Beginn Anastomoseninsuffizienz

29.01.95:	– Plötzliches Fieber 39,4 °C – Labor o.B., Abdomen gebläht ⇔ Röntgen-Thorax/Abdomen – Darmparalyse – Da Abdomen nicht in Ordnung ist, bleibt der Patient auf Intensivstation – Am Abend Blutdruckabfall und Nierenversagen – Substitution mit Katecholaminen u. Plasmaexpandern, Patient bleibt weiter im Schock
30.01.95:	Erneut Blutdruckabfall, trotz Substitution Ateminsuffizienz ⇔ Notintubation Relaparotomie bei Verdacht auf Anastomoseninsuffizienz
etc.	etc.

Abb. 8: Entwicklung eines Algorithmus – Teil 1: Epikrise

Datum	Befunde	Therapie
23. 01. 95 • • •	Kolorektales Karzinom • • •	Sigmaresektion • • •
29. 01. 95	Temp. 37,5 °C 39,4°C Abdomen gebläht Führt ab RR 140/80 80/40 Puls 95 140 Temp. 39,9 °C, ZvD 15 cm Ausscheidung 0 ml	Paracetamol 500 ml HAES Tee, Suppe, Prostigmin AB Dopamin + Dobutrex 500 ml HAES 4 × 20%iges Humanalbumin Furosemid 4 × 20 mg Dobutrex Arterenol 16 ml/h
30.01.95	Ateminsuffizienz Temp. 37,6 °C Leuko 5,4 Septischer Schock	Notintubation FIO ₂ = 0,6 Relaparotomie Lavage Hartmann OP 4 Quadrantendrainage
• • etc.	• • etc.	• • etc.

Abb. 9: Entwicklung eines Algorithmus – Teil 2: Zeit-Handlungs-Tabelle



Jeden Tag werden diagnostische und therapeutische Maßnahmen genau zueinander in Beziehung gebracht. Dies erleichtert es, die logischen Pfade in einem Algorithmus rascher zu finden, die Verlauf und Verweildauer dieses einzelnen Patienten charakterisieren. Hier bleibt von den beiden möglichen Ausgängen (ja-nein) eines Entscheidungsknotens zunächst ein Pfeil unbesetzt, da für diesen konkreten Patienten die Entscheidung festliegt (Abb. 10).

3. Schritt: Torsoalgorithmus (realer Fall)

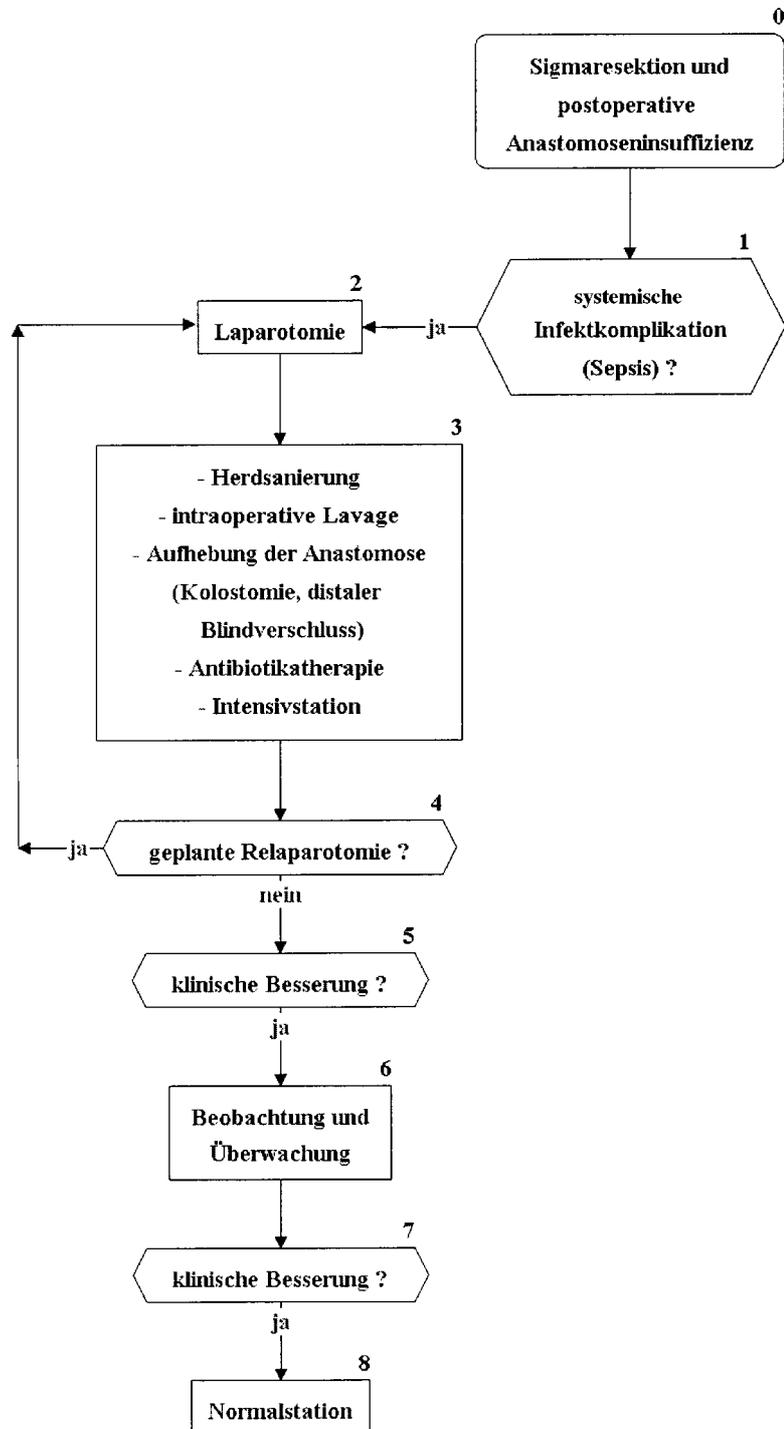


Abb. 10: Entwicklung eines Algorithmus – Teil 3: Torso-Algorithmus



Der auf diese Weise erstellte „Torso-Algorithmus“ wird um die noch fehlenden Pfade ergänzt, indem man die klinische Erfahrung und den Verlauf bei anderen Patienten abbildet. Dieser patientenspezifische Algorithmus wird anschließend auf das für viele Patienten der Klinik Typische abstrahiert und verallgemeinert, so dass sich eine klinische Leitlinie für eine ganze Klinik ergibt (Abb. 11). Durch Konsensusprozesse kann daraus durch eine Verallgemeinerung für mehrere Kliniken oder für eine Fachgesellschaft eine Standardisierung für das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei einem konkreten Problem erstellt werden. Der Bottom-Up-Ansatz (von unten nach oben) ist als problemorientierter Ansatz gut geeignet, eine Leitlinie patientennah zu erstellen.

4. Schritt: Fallbasierter klinischer Algorithmus

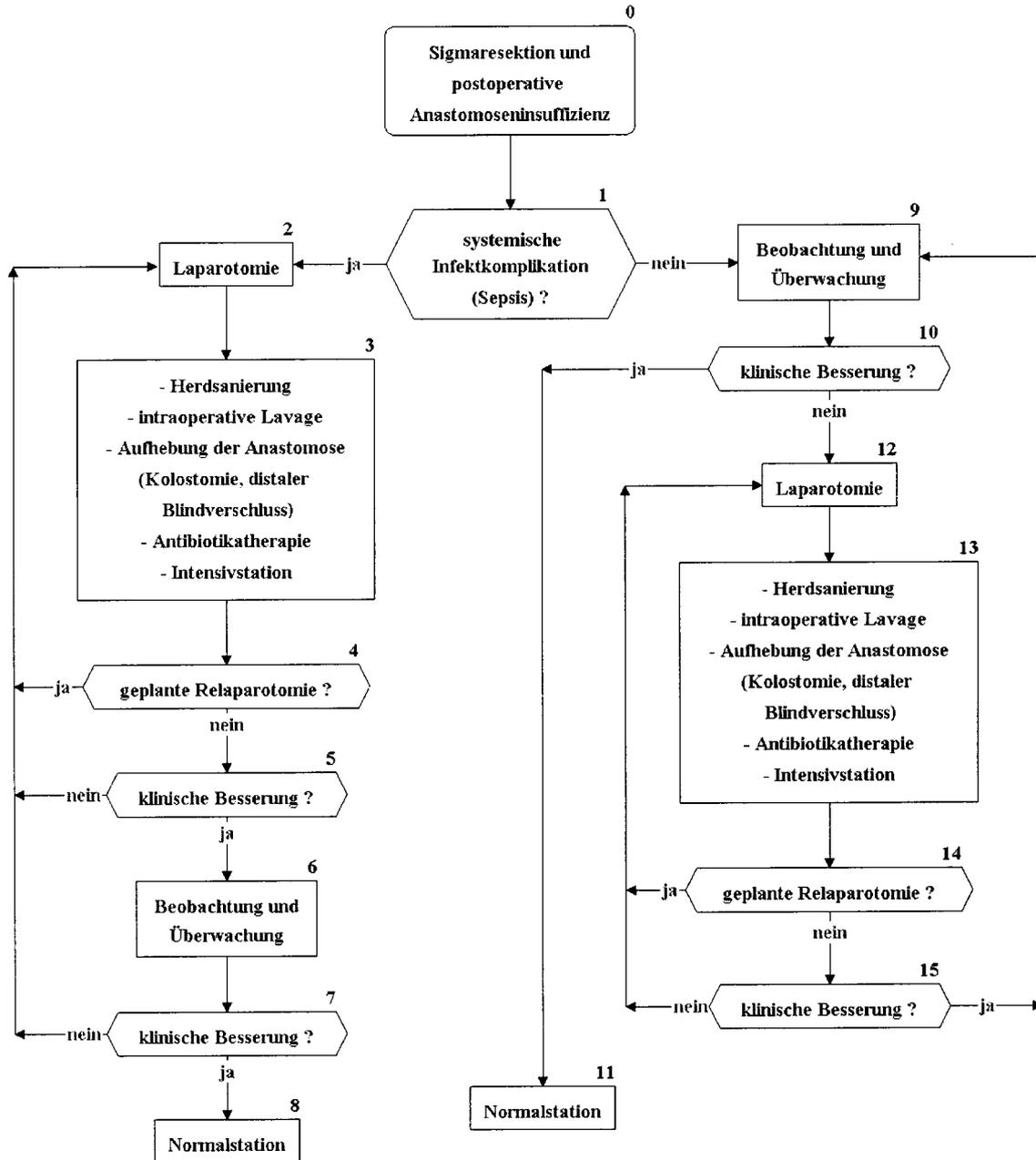


Abb. 11: Entwicklung eines Algorithmus – Teil 4: Klinischer Algorithmus (Beispiel: Postoperative Anastomoseninsuffizienz nach Sigmaresektion)



3.4.2.4 Computerisierung klinischer Algorithmen

Durch die streng formale und logische Ausrichtung klinischer Algorithmen und die Ähnlichkeit mit Flussdiagrammen der Informatik sind klinische Algorithmen für eine Computerimplementierung prädestiniert. Eine Umfrage an chirurgischen Universitätskliniken zeigt den Bedarf an solchen Instrumenten (55). 40% der Befragten wünschten diese Entscheidungshilfen für ihre ärztliche Tätigkeit. Mittlerweile gibt es praktikable und evaluierte Software zur Entwicklung klinischer Algorithmen auch in deutscher Sprache (z. B. 56).

3.4.2.5 Kommentar

Die logische Struktur – gewissermaßen das Rückgrat – jeder klinischen Leitlinie ist ein klinischer Algorithmus. Die Leitlinie selbst kann in graphischer Form als Algorithmus dargestellt werden oder auch in einem anderen Format, das in Abhängigkeit der Einsatzumgebung die Akzeptanz der Leitlinie bei der Implementierung erhöhen kann. Eine weitere Implementierungshilfe ist der Bottom-Up-Ansatz zur Algorithmuserstellung, da er Arzt und Patient im Zentrum der Entwicklung behält.

Klinische Algorithmen lassen sich besonders gut computerisieren. Die Handhabung der Computerprogramme muss komfortabler werden, um einen Einsatz in der Routine außerhalb von Studiensituationen zu erleichtern. Diesem Ziel kann man durch die Integration dieser Software in Klinikinformationssysteme und in Entscheidungsunterstützungsoftware näherkommen.

