

31. Leitlinienkonferenz der AWMF, Webkonferenz am 12.11.2021
Bewahrung der Vertrauenswürdigkeit: **Evidenzbasis in evidenzbasierten Leitlinien**

„Vertrauenswürdige Leitlinien“ – Definition, internationale Einordnung, Vorschläge zur weiteren Umsetzung

Dr. med. Monika Nothacker, MPH
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement



Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen
Medizinischen
Fachgesellschaften e.V.



Hintergrund

- Steigende Anzahl an evidenzbasierten Leitlinien im AWMF-Leitlinienregister [Aktuelle Leitlinien \(Listen\)](#)

Stand 08.11.2021



- Neue gesetzliche Möglichkeiten der Leitlinienförderung (finanziell bzw. durch Beauftragung von Evidenzberichten), u.a. Förderung von Leitlinien zu seltenen Erkrankungen oder komplexen Versorgungsbedarfen



vielfach „schwache“ Evidenzbasis erwartbar



Hintergrund

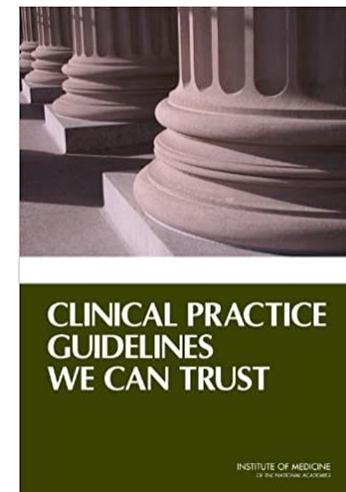
- Unterschiedliche Strategien für die Umsetzung von Evidenzbasierung in Bezug auf Themenauswahl und Studiendesign
- Unterschiedliche Anteile „evidenzbasierter“ Empfehlungen in S3-Leitlinien



Evidenzbasierte Leitlinien - Internationale Definition

Clinical Practice Guidelines are statements that include recommendations intended to optimize patient care.

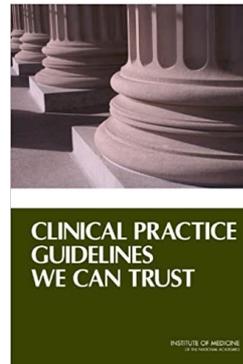
They are informed by a systematic review of evidence and an assessment of the benefits and harms of alternative care options.



Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust, 2011

Internationaler Konsens über methodische Grundlagen der Leitlinien Entwicklung

- **AGREE II**



Annals of Internal Medicine

CLINICAL GUIDELINE

Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines

Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Frode Forland, MD, DPH; Fergus Macbeth, MD; Günter Ollenschläger, MD, PharmD, PhD; Sue Phillips, PhD; and Philip van der Wees, PhD, PT, for the Board of Trustees of the Guidelines International Network*

Guideline development processes vary substantially, and many guidelines do not meet basic quality criteria. Standards for guideline development can help organizations ensure that recommendations are evidence-based and can help users identify high-quality guidelines. Such organizations as the U.S. Institute of Medicine and the United Kingdom's National Institute for Health and Clinical Excellence have developed recommendations to define trustworthy guidelines within their locales. Many groups charged with guideline development find the lengthy list of standards developed by such organizations to be aspirational but infeasible to follow in entirety.

Founded in 2002, the Guidelines International Network (G-I-N) is a network of guideline developers that includes 93 organizations and 89 individual members representing 46 countries. The G-I-N board of trustees recognized the importance of guideline development processes that are both rigorous and feasible even for modestly funded groups to implement and initiated an effort toward consensus about minimum standards for high-quality guidelines. In

contrast to other existing standards for guideline development at national or local levels, the key components proposed by G-I-N will represent the consensus of an international, multidisciplinary group of active guideline developers.

This article presents G-I-N's proposed set of key components for guideline development. These key components address panel composition, decision-making process, conflicts of interest, guideline objective, development methods, evidence review, basis of recommendations, ratings of evidence and recommendations, guideline review, updating processes, and funding. It is hoped that this article promotes discussion and eventual agreement on a set of international standards for guideline development.

Ann Intern Med. 2012;156:525-531.
For author affiliations, see end of text.

* For a list of members of the board of trustees of the Guidelines International Network, see the Appendix (available at www.annals.org).

www.annals.org

Verfügbar:

<https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009>



GIN-McMaster Guideline Development Checklist

About the Checklist

<https://cebgrade.mcmaster.ca/guidecheck.html>



The Guideline Development Checklist is officially endorsed by:

GRADE working group

Developed in collaboration with:



Vorschlag Definition „evidenzbasierte“ Empfehlung

- Empfehlung mit transparenter Darlegung der Evidenzgrundlage inkl. syst. Suche und kritischer Bewertung der Qualität der Evidenz patientenrelevanter Endpunkte bzw. Darlegung fehlender Evidenz

Ideal: transparente Begründung von der Evidenz zur Empfehlung

Anforderungen an vertrauenswürdige evidenzbasierte Leitlinien - AWMF-Regelwerk 2.0

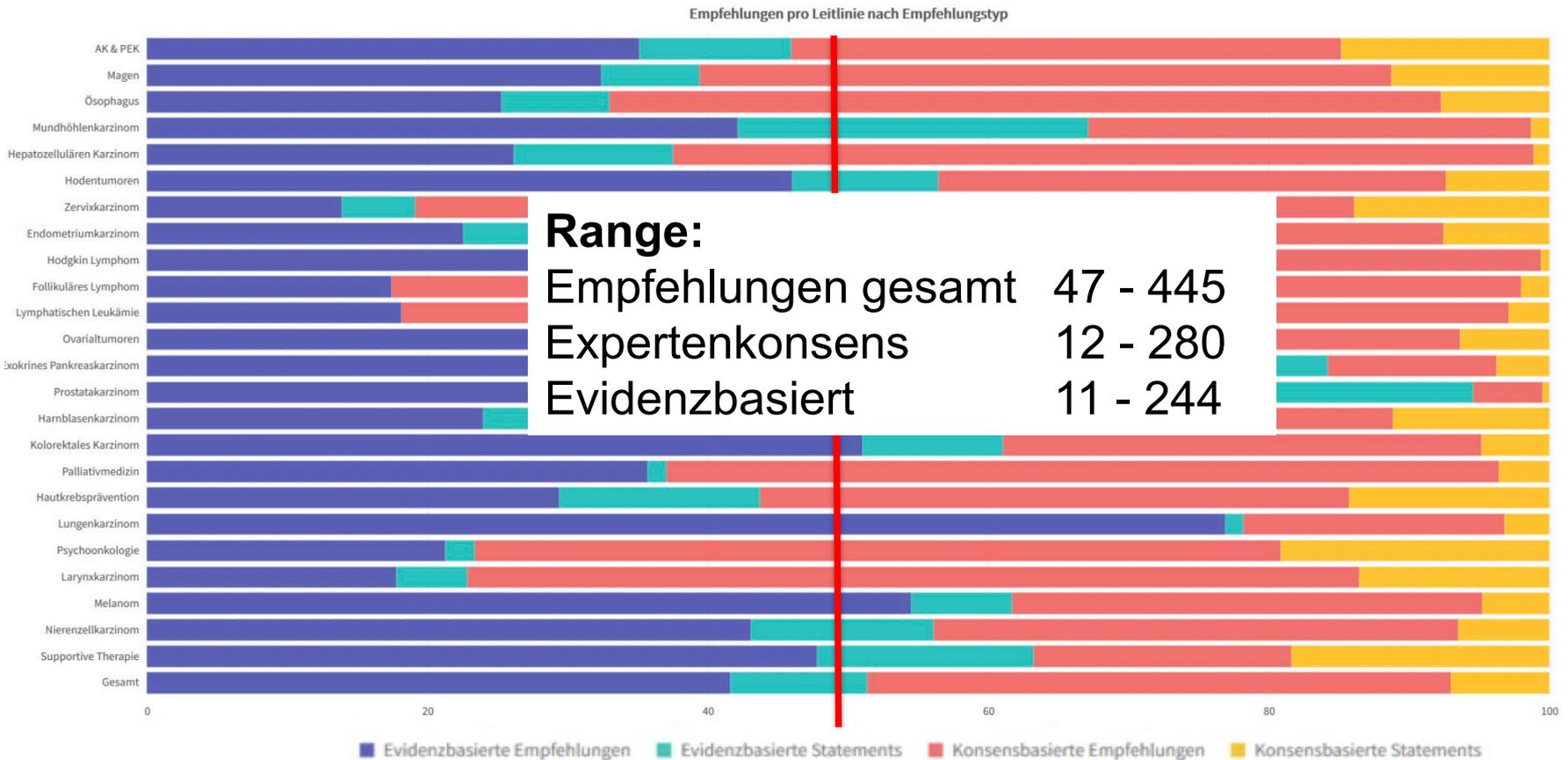
Klassifikation S3-Leitlinien

Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung
Handelt es sich um **eine S3-Leitlinie**,

- ist eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenz) zu den relevanten klinischen Fragestellungen erforderlich

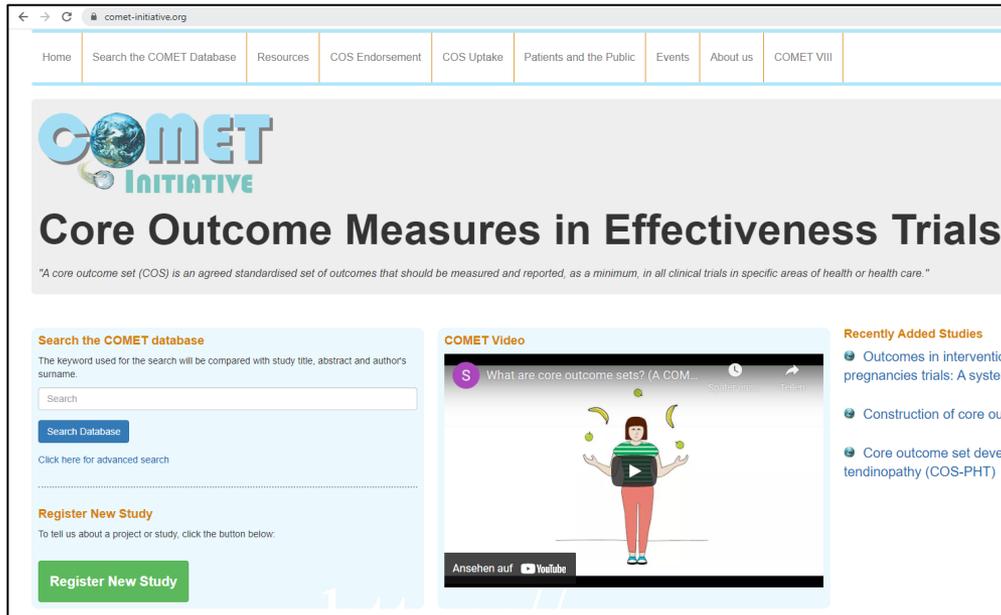
Beispiel

Empfehlungen aus onkologischen S3 Leitlinien auf Basis des AWMF-Regelwerks



Patienten-Relevanz der Endpunkte/ Zielgrößen (Outcomes): “Core Outcome Sets”

Rationale: Benutzung von einheitlichen patientenrelevanten Endpunkten in Studien und in Leitlinien



The screenshot shows the homepage of the COMET Initiative website. At the top, there is a navigation menu with links: Home, Search the COMET Database, Resources, COS Endorsement, COS Uptake, Patients and the Public, Events, About us, and COMET VIII. Below the menu is the COMET Initiative logo, which features a globe and the text 'COMET INITIATIVE'. The main heading is 'Core Outcome Measures in Effectiveness Trials'. Below this, a quote defines a core outcome set (COS): "A core outcome set (COS) is an agreed standardised set of outcomes that should be measured and reported, as a minimum, in all clinical trials in specific areas of health or health care." The page is divided into three main sections: 1. 'Search the COMET database' with a search input field and a 'Search Database' button. 2. 'COMET Video' featuring a video player with a play button and the text 'Ansehen auf YouTube'. 3. 'Recently Added Studies' with a list of studies, including 'Outcomes in intervention pregnancies trials: A system...' and 'Construction of core outc...'. A 'Register New Study' button is also visible in the bottom left section.

u.a.

Saldanha IJ et al. More than half of systematic reviews have relevant core outcome sets. *J Clin Epidemiol.* 2021 May 8:S0895-4356(21)00142-6.

Diagnostische Fragestellungen - vernachlässigte Evidenzbewertung?

4.6.2.2. PET/CT im Stadium I/II

4.23.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Sofern die körperliche Untersuchung, die Knochenmarkbiopsie und bereits vorliegende bildgebende Untersuchungsbefunde einschließlich CT und ggf. alternativ auch MRT keinen Hinweis auf ein Stadium III oder IV ergeben, sollte vor geplanter kurativer Bestrahlung des folliculären Lymphoms eine PET/CT zur genauen Bestimmung des Ausbreitungsstadiums und zur Festlegung der Größe des Strahlenfelds durchgeführt werden.</p> <p><i>CAVE: Eine PET/CT ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</i></p>
	Konsens

Hintergrund

Limitierte Stadien (I und II) des folliculären Lymphoms können einer kurativ intendierten Strahlentherapie unterzogen werden. Da mit Hilfe der PET/CT bei Diagnosestellung mehr nodale und extranodale Manifestationen entdeckt werden als mit der CT [87, 90, 97, 98], muss die Annahme eines limitierten Stadiums bei Anwendung der PET/CT in manchen Fällen revidiert werden. In je zwei prospektiven [90, 99] bzw. retrospektiven [87,

Diagnostische Fragestellungen - der "linked evidence" Ansatz

Merlin et al.

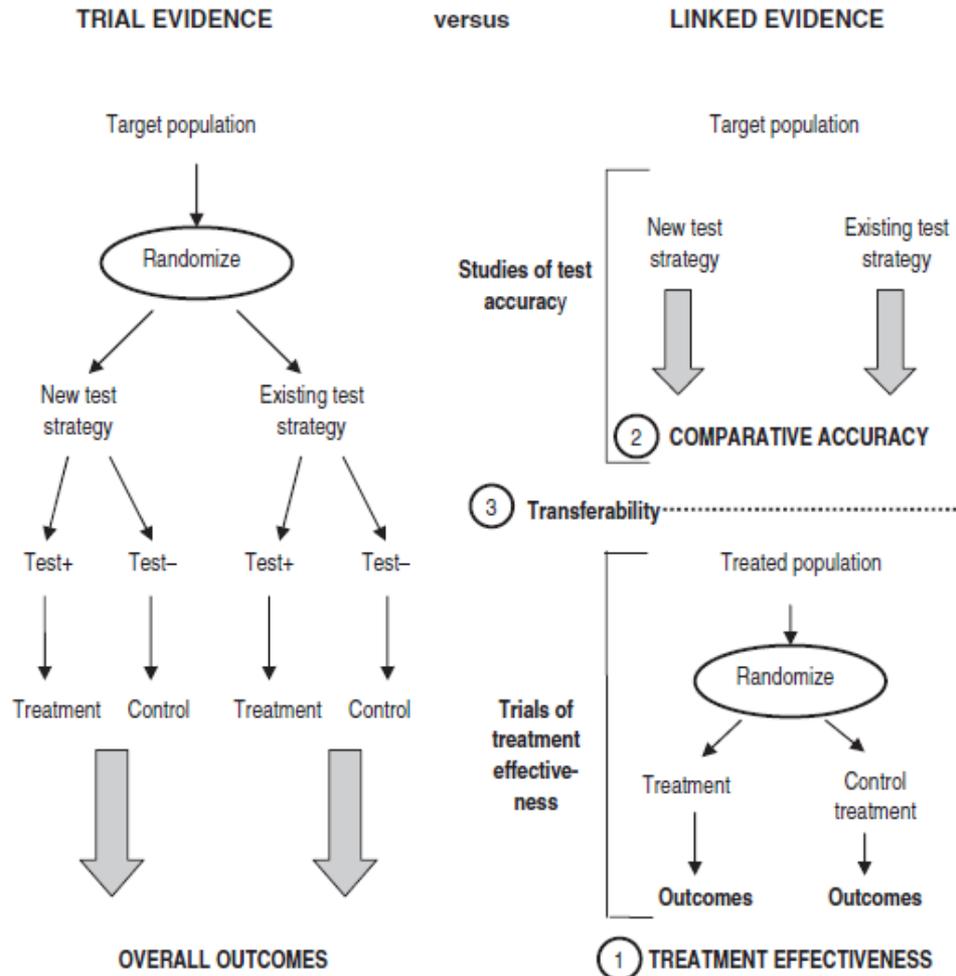


Abbildung aus: Merlin et al, International Journal of Technology Assessment in Health Care, 29:3 (2013), 343–350.

Methodische Bewertung von Testgüte nach GRADE: Schönemann HJ, et al, GRADE Working Group. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. J Clin Epidemiol. 2020 Jun;122:129-141.;

Herausforderung der methodischen Bewertung: Tuut M, et al, Applying GRADE for diagnosis revealed methodological challenges: an illustrative example for guideline developers. J Clin Epidemiol. 2021 Mar;131:123-132

Diagnostische Fragestellungen

- patientenrelevante Evidenzdarstellung

4.6.2.3. PET/CT zur Abschätzung der Prognose

4.24.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Zur Abschätzung der Prognose kann vor Erstlinientherapie beim follikulären Lymphom eine PET/CT durchgeführt werden. <i>CAVE: Eine PET/CT ist nicht Gegenstand des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung (Kostenübernahme nicht gesichert)</i>
GRADE	Le Dortz 2010 [97], Meignan 2016 [100]
⊕⊕⊕⊖ low	Overall survival
⊕⊕⊕⊖ low	Progression-free survival
	Konsens

Hintergrund

Die PET/CT erkennt in der Ausgangsuntersuchung oft mehr Läsionen als die CT. Daher kann sich die Zuordnung zu den Risikogruppen des FLIPI bei Zugrundelegung des PET/CT-Befundes ändern [90]. Die Ausgangs-PET/CT kann zur Abschätzung der Prognose herangezogen werden. In einer 45 Patienten umfassenden retrospektiven Studie

Empfehlungen für Subgruppen: vernachlässigte Evidenzübertragung? ("Indirectness")



“Guideline developers will usually need to consider the combined effect of all the four types of indirectness and problems in more than one may suggest the need to rate down two levels in the quality of evidence.

This consideration is not a simple additive process, but rather a judgment about whether any, and how much, rating down is warranted.

Vorschlag: explizite Begründung für Empfehlungen im Expertenkonsens

- Ist die Aufbereitung der Evidenz von geringem Nutzen?
Transparenz des Wissensstands
Formulierung von Forschungsfragen
- Ist die Rationale in Verbindung zur indirekten Evidenz gut dokumentiert und klar?
Umgang mit Indirektheit
- Ist die Empfehlung notwendig? Wird sie erwartbar zur Verbesserung der Versorgung beitragen

COMMENTARY

Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance
from the GRADE Working Group

Gordon H. Guyatt^{a,b,*}, Pablo Alonso-Coello^c, Holger J. Schünemann^{a,b}, Benjamin Djulbegovic^d,
Monika Nothacker^e, Stefan Lange^f, M. Hassan Murad^g, Elie A. Akl^{a,h}

Guyatt GH et al, Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. J Clin Epidemiol. 2016 Dec;80:3-7. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006.

Vorschlag: explizite Begründung für Empfehlungen im Expertenkonsens

- Ist die Aufbereitung der Evidenz von geringem Nutzen?
Transparenz des Wissensstands
Formulierung von Forschungsfragen
- Ist die Rationale in Verbindung zur indirekten Evidenz gut dokumentiert und klar?
Umgang mit Indirektheit
- Ist die Empfehlung notwendig? Wird sie erwartbar zur Verbesserung der Versorgung beitragen

COMMENTARY

Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance
from the GRADE Working Group

Gordon H. Guyatt^{a,b,*}, Pablo Alonso-Coello^c, Holger J. Schünemann^{a,b}, Benjamin Djulbegovic^d,
Monika Nothacker^e, Stefan Lange^f, M. Hassan Murad^g, Elie A. Akl^{a,h}

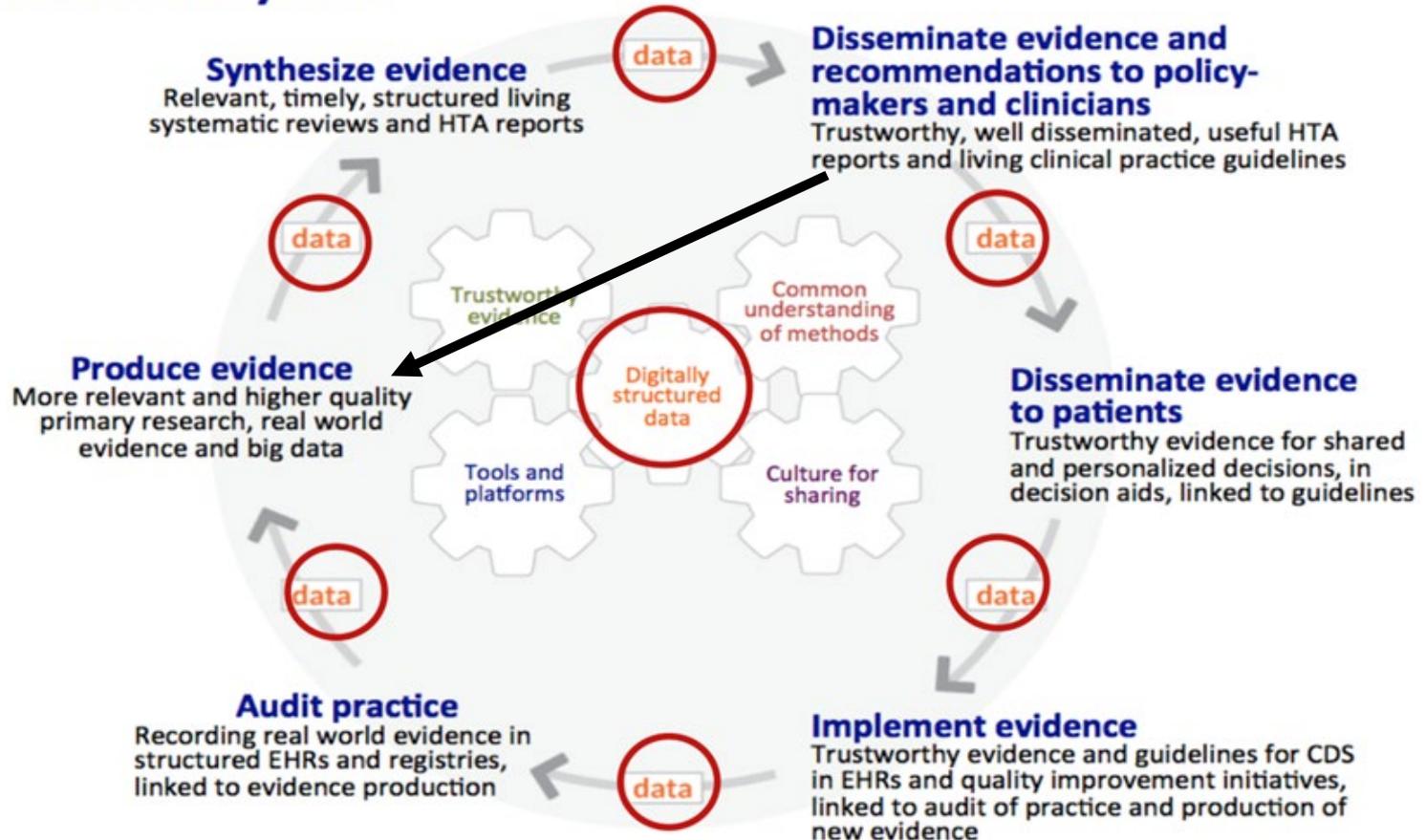
Guyatt GH et al, Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. J Clin Epidemiol. 2016 Dec;80:3-7. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006.

Fazit

- Ein Element vertrauenswürdiger Leitlinien nach (inter-)nationaler Übereinkunft ist die systematische, kritisch bewertete und transparent dargelegte Evidenzbasis von Empfehlungen
- Diese umfasst auch „linked evidence“ und „indirekte Evidenz“
- Das AWMF-IMWi unterstützt deren Umsetzung für eine umfassendere Evidenzbasierung „relevanter“ Fragestellungen
- Für Empfehlungen ausschließlich auf Basis von Expertenkonsens ist eine Begründung hilfreich/wichtig

Ausblick digitale Einpassung von LL in ein „Evidence Ecosystem“

Trustworthy Efficient Integrated Evidence Ecosystem



Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!

