

Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Methodenreport

Version 6.0



Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2024 NVL-Programm



Impressum

HERAUSGEBENDE

Bundesärztekammer (BÄK)

Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern

www.baek.de

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

www.kbv.de

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF)

www.awmf.org

AUTORINNEN

Dr. Christina Brockamp, Dr. Juliane König, Katrin Krueger, Katrin Pieper, Peggy Prien, Sabine Schüler, Corinna Schaefer

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Dr. Monika Nothacker, Dr. Susanne Blödt, Simone Witzel, Prof. Dr. Ina Kopp

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

Das ÄZQ wurde zum 31.12.2024 geschlossen. Es ist aber geplant, das NVL-Programm weiterzuführen. Anfragen und Rückmeldungen zum NVL-Programm können vorläufig an nvl@kbv.de und imwi@awmf.org gesendet werden. Sie werden dort gesammelt und sollen später von der das NVL-Programm weiterführenden Institution bearbeitet werden. Informationen zur Weiterführung sind zu gegebener Zeit unter awmf.org/fachgesellschaften/nvl-programm-von-baek-kbv-awmf zu finden.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien – Methodenreport, Version 6.0. 2024. Available from: www.leitlinien.de/methodik; [cited: tt.mm.yyy]. DOI: 10.6101/AZQ/000514

Ergänzungen und Modifikationen des Methodenreports sind über die Webseite www.leitlinien.de/methodik zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.leitlinien.de bzw. www.awmf.org enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Besonderer Hinweis

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des ÄZQ unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des ÄZQ reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum	2
1 Ziele und Grundlagen des NVL-Programms	6
1.1 Begründung	6
1.2 Ziele	6
1.3 Definitionen	7
1.4 Adressat*innen und Anwendungsbereich	7
2 Träger und Finanzierung	7
3 Herausgebende	7
4 Zusammensetzung der Leitliniengruppen	8
5 Patient*innenbeteiligung	9
6 Themenauswahl/Priorisierung	9
7 Entwicklung und Konsensprozess	9
7.1 Auftaktsitzung	9
7.2 Evidenzbasis	10
7.2.1 Recherche in ausgewählten Quellen aggregierter Evidenz	10
7.2.2 Bei Bedarf: systematische Recherche in bibliografischen Datenbanken	10
7.2.3 Vorherige Auflagen der NVL	11
7.2.4 Berücksichtigung publizierter Leitlinien	11
7.2.5 Epidemiologische Daten und Versorgungsdaten	11
7.2.6 Weitere Quellen	11
7.2.7 Verzicht auf Recherchen (Konsensbasierte Empfehlungen)	12
7.3 Auswahl der Evidenz	12
7.4 Kritische Bewertung und Extraktion der Evidenz	12
7.5 Formulierung von Empfehlungen und Hintergrundtexten	13
7.5.1 Empfehlungen	13
7.5.2 Hintergrundtexte	15
7.6 Formulierung von Forschungsbedarf	15
7.7 Konsensverfahren	15
7.7.1 Formales Konsensverfahren	15
7.8 Konsultationsphase/Externe Begutachtung	16
8 Veröffentlichung der NVL	17
9 Gültigkeitsdauer/Aktualisierung	17
9.1 Gültigkeit	17
9.2 Aktualisierungsprozess	17
9.2.1 Regelmäßige strukturierte Abfrage des Aktualisierungsbedarfs	17
9.2.2 Umfang und Inhalt der Aktualisierungen	17
10 Darstellung, Verbreitung, Implementierung	18
11 Evaluation	19
12 Qualitätsindikatoren	19
13 Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	20

Tabellenverzeichnis	21
Anhang 1: Ablaufschema NVL-Erstellung	22
Anhang 2: Kriterienkatalog für die Zulassung zu NVL-Gremien von Nicht-AWMF- Fachgesellschaften	23
Anhang 3: Kriterien für die Begründung von Sondervoten	24
Literaturverzeichnis	25

1 Ziele und Grundlagen des NVL-Programms

1.1 Begründung

Medizinische Leitlinien sind ein wesentliches Instrument zur Förderung von Qualität und Transparenz medizinischer Versorgung. Leitlinien haben dabei konkret die Aufgabe,

- wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung zu speziellen Versorgungsproblemen explizit darzulegen;
- die methodische und klinische Bewertung der Evidenz darzustellen;
- gegensätzliche Standpunkte zu klären;
- unter Abwägung von Nutzen und Schaden, der Größe des zu erwartenden Effektes, des Vertrauen in die identifizierte Evidenz, der Präferenzen der Betroffenen und versorgungspraktischer Aspekte das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen gute klinische Praxis zu fördern und die Öffentlichkeit darüber zu informieren.

Sie zielen darauf, Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationalere Basis zu stellen und die Stellung der Betroffenen als Partner*innen im Entscheidungsprozess zu stärken. Leitlinien sind bereits jetzt aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken und werden auch in Zukunft das diagnostische und/oder therapeutische Handeln zunehmend beeinflussen.

Vor diesem Hintergrund entwickeln die Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und die Selbstverwaltungskörperschaften der Ärzteschaft (BÄK und KBV) seit vielen Jahren Leitlinien. Diese Leitlinien sind in der Regel auf spezifische Krankheitssituationen und definierte Teilbereiche des Versorgungsgeschehens ausgerichtet und beschreiben nur selten organisatorische Rahmenbedingungen der Versorgung von Patient*innen. Zur Förderung der Vernetzung medizinischer Leistungen in übergreifenden Versorgungsformen (z. B. Verträge zur Integrierten Versorgung (IV), Disease Management Programme (DMP)) werden Leitlinien benötigt, die diese Aspekte ergänzen und Lösungen für Schnittstellen zwischen verschiedenen Sektoren, aber auch zwischen den verschiedenen beteiligten Disziplinen und Gesundheitsberufen anbieten („Versorgungsleitlinien“).

Aus diesem Grund haben BÄK, KBV und AWMF im Jahr 2003 auf Initiative der BÄK die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien“ (NVL-Programm) sowie dessen gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart. Die Träger haben das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin mit der Koordination, Redaktion und Pflege des NVL-Programms betraut [1]. Die methodische Begleitung erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinisches Wissensmanagement der AWMF (AWMF-IMWi) und folgt dem AWMF-Regelwerk [2].

1.2 Ziele

Das NVL-Programm zielt auf die Entwicklung und Implementierung versorgungsbereichsübergreifender Leitlinien zu ausgesuchten Erkrankungen hoher Prävalenz unter Berücksichtigung der Methoden der Evidenzbasierten Medizin (EbM). Insbesondere sind NVL inhaltliche Grundlage für die Ausgestaltung von Konzepten der strukturierten und Integrierten Versorgung [3].

Ziele des NVL-Programms sind insbesondere:

- Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für ausgewählte hochprävalente Erkrankungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu erarbeiten und formal zu konsentieren;
- Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen und weiterer Fachberufe im Gesundheitswesen in den verschiedenen Versorgungsbereichen zu geben;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patient*innen eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen sowie bei Verträgen zur Integrierten Versorgung oder zu strukturierten Behandlungsprogrammen;
- Unterstützung der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Ärzt*innen, Angehörigen von weiteren Gesundheitsberufen sowie Patient*innen durch qualitativ hochwertige Patienteninformationen und Entscheidungshilfen.

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung der Patient*innen gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet.

1.3 Definitionen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [2,4].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der bei der/dem jeweiligen Betroffenen vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [5].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Versorgung von Patient*innen Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [2].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierte Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [4].

1.4 Adressat*innen und Anwendungsbereich

Die Empfehlungen der NVL richten sich

- an alle Ärztinnen und Ärzte, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind;
- an die Angehörigen weiterer Gesundheitsberufe, die in den von einer NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind (z. B. Pflegekräfte, Ergotherapeut*innen, Physiotherapeut*innen, Apotheker*innen);
- an betroffene Patient*innen und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner*innen, Kinder) unter Nutzung von speziellen Patientenleitlinien und Patienteninformationen.

Die NVL richten sich zur Information weiterhin

- an die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“;
- an weitere medizinische wissenschaftliche Fachgesellschaften/Organisationen und andere Herausgebende von Leitlinien;
- an die Kostenträger im Gesundheitssystem;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

2 Träger und Finanzierung

Die Träger des NVL-Programms, BÄK, KBV und AWMF, kooperieren gemeinsam und einheitlich zum Zwecke der Herausgabe und Fortentwicklung des NVL-Programms auf der Grundlage des jeweils aktuellen NVL-Methodenreports (vorliegendes Dokument). Sie stimmen sich über die damit in Zusammenhang stehenden konzeptionellen Fragen im Fachbeirat NVL ab [6]. Mit der Koordination, Redaktion und Pflege der NVL haben die Träger das ÄZQ beauftragt. Die methodische Begleitung erfolgt in Zusammenarbeit mit dem AWMF-IMWi. Das NVL-Programm wird durch BÄK und KBV finanziert. Eine inhaltliche Einflussnahme findet nicht statt (siehe auch Kapitel 13 Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten).

3 Herausgebende

Die Herausgebenden des NVL-Programms und damit der einzelnen NVL sind die Träger BÄK, KBV und AWMF. Im Impressum einer NVL werden darüber hinaus alle an ihrer Entwicklung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen (siehe Kapitel 4 Zusammensetzung der Leitliniengruppen) als Kooperationspartner*innen der Herausgebenden genannt.

4 Zusammensetzung der Leitliniengruppen

Ziel ist es, die Leitliniengruppen multidisziplinär und repräsentativ für den Kreis der Adressat*innen der NVL zusammenzusetzen. Die Organisation des Benennungsverfahrens obliegt dem ÄZQ. Interessierte Fachgesellschaften und Organisationen können sich über die Leitlinienvorhaben auf der Internetseite der AWMF (www.awmf.org) informieren und ihr Interesse an einer Beteiligung beim ÄZQ anmelden.

Primär werden die Mitgliedsgesellschaften der AWMF angesprochen, die in den jeweiligen Themenbereichen aktiv sind sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Es wird um die Entsendung einer/eines Mandatstragenden und einer Vertreterin/eines Vertreters in die Leitliniengruppe gebeten. Dabei wird gebeten, soweit möglich auch praktisch tätige niedergelassene Mandatstragende zu benennen. Auf Konsequenzen, die aus Interessenkonflikten erwachsen (z. B. Enthaltungen), werden die benennenden Organisationen hingewiesen. Zusätzlich werden Vertreter*innen der Patient*innen nach einem festgelegten Verfahren (siehe Kapitel 5 Patient*innenbeteiligung) eingeladen. In Abhängigkeit vom jeweiligen Thema können auch Organisationen anderer Fachgruppen und Gesundheitsberufe (z. B. Ergotherapeut*innen, Psycholog*innen) um die Nominierung von Mandatstragenden und Vertreter*innen gebeten werden. Die Beteiligung von anderen Organisationen, insbesondere von Nicht-AWMF-Fachgesellschaften wird im Einzelfall geprüft, als Orientierung werden die vom Fachbeirat beschlossenen Kriterien, wie Zielgruppenadressierung, wissenschaftliche Zielsetzung und Unabhängigkeit (Kriterienkatalog siehe Anhang 2) herangezogen. Die konkrete Benennung der Mandatstragenden liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen Fachgesellschaft/Organisation. Dabei verfügt jede Fachgesellschaft/Organisation über eine Stimme im strukturierten Konsensprozess. Während des gesamten Erstellungsprozesses sollen die Mandatstragenden im vertraulichen, engen Austausch mit den Vorständen ihrer entsendenden Fachgesellschaften/Organisationen stehen, um ggf. vorhandene Konfliktpunkte bereits frühzeitig in die Diskussion einzubringen. Auch innerhalb der Leitliniengruppe (z. B. in Arbeitsgruppen) findet ein regelmäßiger Austausch statt.

Wird die Expertise einer Fachgesellschaft/Organisation oder einer einzelnen Person nur für spezifische Fragestellungen innerhalb der NVL benötigt, kann die entsprechende Fachgesellschaft/Organisation eine mandatstragende Person benennen oder eine entsprechende Person gezielt von der Leitliniengruppe angesprochen werden. Die jeweilige Person wird eingeladen, an der Diskussion der Empfehlungen und Inhalte zu diesen spezifischen Fragestellungen teilzunehmen, ist aber nicht stimmberechtigt.

In Einzelfällen kann es auch sinnvoll sein, Vertreter*innen von Kostenträgern und anderen Interessenverbänden im Gesundheitssystem (z. B. Rentenversicherung) beratend in die Leitlinienerstellung miteinzubeziehen. Diese fungieren nicht als Kooperationspartner*in der Herausgebenden und die Vertreter*innen sind nicht stimmberechtigt.

Nicht-beteiligte Organisationen haben die Möglichkeit, die fertige Leitlinie aktiv zu unterstützen und als mittragende Organisationen im Impressum aufgeführt zu werden.

Die Repräsentativität der Leitliniengruppe zur Entwicklung der NVL wird in der Auftaktsitzung durch die Leitliniengruppe geprüft. Im Abgleich mit den Adressat*innen werden bei Bedarf weitere Fachgesellschaften/Organisationen gebeten, Mandatstragende zu benennen.

Bei der Überarbeitung einer NVL werden die beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen der aktuellen Auflage/Version zur Benennung von Mandatstragenden angeschrieben. Dabei wird die Repräsentativität der Leitliniengruppe erneut geprüft und bei Bedarf werden weitere Fachgesellschaften/Organisationen gebeten, Mandatstragende zu benennen.

Die Träger des NVL-Programms werden über die Arbeiten der Leitliniengruppen durch Zusendung von Einladungen, Beratungsunterlagen und Protokollen informiert und können nicht stimmberechtigte Vertreter*innen entsenden. Eine inhaltliche Einflussnahme findet nicht statt (siehe auch Kapitel 2 Träger und Finanzierung und Kapitel 13 Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten). Vertretende des AWMF-IMWi übernehmen methodische Aufgaben.

5 Patient*innenbeteiligung

Neben der wissenschaftlichen Evidenz und den professionellen Erfahrungen stellen die Erfahrungen und Lösungsvorschläge von Patient*innen(-organisationen) im Hinblick auf die Versorgungssituation bei der betreffenden Erkrankung eine wertvolle Informationsquelle für Leitlinien dar [7]. Vor diesem Hintergrund haben BÄK, KBV und AWMF die konsequente Beteiligung von Patient*innen am NVL-Programm beschlossen. Gemäß AWMF-Regelwerk sind Patient*innen regelhaft beteiligt an der NVL-Erstellung, am externen Begutachtungsverfahren und an der Erstellung von Patientenleitlinien zur entsprechenden NVL. Die Benennung von Patientenvertreter*innen erfolgt über die Dachverbände der Selbsthilfeorganisationen und läuft nach einem transparenten, standardisierten Verfahren ab, das unter anderem spezielle Schulungen beinhaltet ([Handbuch Patientenbeteiligung, 2008 \[8\]](#)).

Die Vertreter*innen der Patient*innen sind den Benannten der Fachgesellschaften gleichgestellte Mitglieder der Leitliniengruppe und ebenso stimmberechtigt im Konsensprozess. Sie sind im gesamten Leitlinienprozess beteiligt, von der Auftaktkonferenz bis zur Veröffentlichung.

Im Vorfeld der Leitlinienarbeit werden Umfragen unter den Betroffenen der jeweiligen Erkrankungsbilder sowie deren An- und Zugehörigen bzw. Beratenden durchgeführt (siehe auch Kapitel 7.1 Auftaktsitzung).

6 Themenauswahl/Priorisierung

Im NVL-Programm agieren medizinische Wissenschaft und ärztliche Selbstverwaltung gemeinsam, um gute medizinische Versorgung zu beschreiben, wenn untergesetzliche Normen zur medizinischen Versorgung durch andere Richtlinienggeber formuliert werden. Themen für eine neue NVL werden von den Trägern des NVL-Programms auf der Grundlage eines offenen Themenvorschlagsverfahrens diskutiert. Neue NVL sowie die Reihenfolge der Überarbeitung bereits bestehender NVL werden im Fachbeirat NVL konsentiert. Die Beschlussfassung erfolgt über den Fachbeirat NVL im Rahmen der bestehenden Finanzierung (siehe Kapitel 2 Träger und Finanzierung). Prioritär bei der Themenauswahl ist neben dem oben genannten Prinzip das Kriterium „Verbesserungspotential durch NVL“. Weiterhin zu berücksichtigen sind Kriterien wie „Sektorenübergreifender Behandlungsbedarf“, „Häufigkeit der Erkrankung“ und „Krankheitslast“.

7 Entwicklung und Konsensprozess

Die Koordination der NVL-Entwicklung obliegt dem ÄZQ. Neue NVL und Überarbeitungen von > 5 Empfehlungen (Teilaktualisierungen) werden bei der AWMF angemeldet (www.awmf.org/regelwerk). Zum Vorgehen bei Aktualisierungen siehe Kapitel 9.2 Aktualisierungsprozess.

Die Erarbeitung der NVL erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der jeweils aktuellen Fassung des AWMF-Regelwerks Leitlinien, entsprechend den Regeln für S3-Leitlinien [2], der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks GIN [9], und des Leitlinienbewertungsinstruments AGREE II [10].

7.1 Auftaktsitzung

Die erste Sitzung der Leitliniengruppe (konstituierende Sitzung bei Neuerstellung oder Aktualisierung) dient insbesondere der Überprüfung der Vollständigkeit und Konformität der Leitliniengruppe, der Einführung in die Methodik der NVL entsprechend der Regeln von S3-Leitlinien, der Diskussion möglicher Interessenkonflikte, der Schaffung eines gemeinsamen Arbeitsverständnisses sowie der Festlegung einer konkreten Vorgehensweise, um eine konstruktive Zusammenarbeit zu ermöglichen. Bei Bedarf kann in einer Leitliniengruppe die inhaltliche Arbeit durch eine Koordinierungsgruppe koordiniert werden. Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe werden aus dem Kreis der Leitliniengruppe gewählt und sollten die wichtigsten Adressat*innen repräsentieren.

Zu Beginn der Leitlinienerstellung werden von der Leitliniengruppe die Themenschwerpunkte nach definierten Kriterien (z. B. prioritäres Versorgungsproblem, relevante Variabilität der Versorgung) festgelegt, die spezifischen Ziele der NVL abgestimmt sowie die konkreten Fragestellungen formuliert. Die bei der Evidenzaufbereitung zu berücksichtigenden und für die Empfehlungsgraduierung relevanten Endpunkte werden in einem strukturierten Prozess priorisiert (siehe Endpunktpriorisierung). Im Vorfeld der Leitlinienarbeiten werden Umfragen unter den Betroffenen der jeweiligen Erkrankungsbilder sowie deren An- und Zugehörigen bzw. Beratenden durchgeführt, um die Erfahrungen und Herausforderungen aus der Versorgungspraxis für die Weiterführung und ggf. Anpassung der

NVL-Inhalte nutzbar zu machen. Die Fragestellungen werden in das PICO-Format (Population/Intervention/Comparison/Outcome bzw. Endpunkt) überführt.

Endpunktpriorisierung

Leitlinien-Empfehlungen sollten die für Betroffene wichtigsten Endpunkte berücksichtigen. Vor der Evidenzrecherche sammelt die Leitliniengruppe Vorschläge für relevante Endpunkte. Im Rahmen eines strukturierten Surveys (elektronische Umfrage) werden die Endpunkte gemäß ihrer Relevanz für die Entscheidungsfindung mit Hilfe einer 9-Punkte-Likert-Skala bewertet [11,12]. Dabei gelten

- 7–9 Punkte als kritisch für die Entscheidungsfindung,
- 4–6 Punkte als klinisch wichtig, aber nicht entscheidend für die Empfehlung,
- 1–3 Punkte als von geringer Bedeutung für die Entscheidung.

Endpunkte gelten als „kritisch“, wenn sie mit im Median ≥ 7 Punkten oder von mindestens der Hälfte der Abstim-menden als „kritisch“ eingeschätzt wurden. Maximal 7 als „kritisch“ bewertete Endpunkte werden extrahiert. Gemäß dem Grundsatz „primum non nocere“ gelten unerwünschte Wirkungen stets als kritisch für die Entscheidungsfindung. Sie sind daher nicht Bestandteil der Endpunktpriorisierung und werden generell extrahiert.

7.2 Evidenzbasis

Dieser Methodenreport beschreibt die allgemeinen Vorgehensweisen zur Identifikation relevanter Evidenz. Grundlage für die Erstellung der Empfehlungen der NVL sind systematische Evidenzrecherchen mit kritischer Bewertung der Evidenz hinsichtlich ihrer Aussagesicherheit. Das spezifische methodische Vorgehen hinsichtlich aller Recherchen, der Auswahl und kritischen Bewertung von Quellen wird für die jeweilige NVL im spezifisch dafür erstellten, obligaten Leitlinienreport dargelegt. Im Rahmen der Erstellung bzw. Aktualisierung einer NVL erfolgt ein stufenweises Vorgehen.

7.2.1 Recherche in ausgewählten Quellen aggregierter Evidenz

Bei der Erstellung bzw. Aktualisierung einer NVL erfolgt zunächst zum jeweiligen Krankheitsbild eine themenübergreifende Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und HTA-Berichten, die durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), die Cochrane Collaboration, das National Institute for Health and Care Excellence (NICE), oder ggf. durch die Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) oder andere HTA-Institutionen erstellt wurden.

Diese Institutionen wurden auf Grund ihrer hohen methodischen Qualität in der Vorgehensweise entsprechend der Anforderungen an systematische Übersichtsarbeiten (SR)/Metaanalysen, ihrer transparenten Berichtsqualität, ihrer wissenschaftlichen Unabhängigkeit und ihres Bezugs zum deutschen bzw. europäischen Versorgungskontext bzw. ihrer weitgehend möglichen Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext als primäre Quellen aggregierter Evidenz ausgewählt. Die jeweiligen a priori durch die Leitliniengruppe festgelegten Recherchestrategien, genutzten elektronischen Datenbanken, der Suchzeitraum und die Trefferzahlen werden im Leitlinienreport jeder NVL dargestellt. Die Leitliniengruppe prüft die identifizierten SRs dahingehend, ob sie hinreichend aktuell sind und die formulierte klinische Fragestellung beantworten.

7.2.2 Bei Bedarf: systematische Recherche in bibliografischen Datenbanken

Fehlen zu einer priorisierten, relevanten Fragestellung thematisch passende und ausreichend aktuelle Übersichtsarbeiten aus der strukturierten Recherche, erfolgt eine systematische Recherche. Zur Planung prüft die Leitliniengruppe erneut die jeweilige PICO und weitere relevante Ein- bzw. Ausschlusskriterien. In Abhängigkeit des Themas, der Forschungsdynamik und der Anzahl aktueller Veröffentlichungen wird auf Basis aggregierter Evidenz oder auf Basis von Primärstudien gesucht. In einigen Fällen wird auch hier ein stufenweises Vorgehen gewählt.

7.2.2.1 Ergänzende Recherche nach aggregierter Evidenz

Zunächst wird eine ergänzende Suche nach thematisch passenden systematischen Übersichtsarbeiten ohne oder mit Metaanalysen in Medline via Pubmed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), in der Epistemonikos-Datenbank (www.epistemonikos.org/de), in der Cochrane Library (www.cochranelibrary.com) und ggf. in der Datenbank KSR Evidence (Kleijnen Systematic Reviews Ltd (KSR), www.ksevidence.com) oder in themenspezifischen Datenbanken durchgeführt. Es wird geprüft, ob die so ermittelten Treffer ausreichend aktuell und methodisch belastbar sind, um die PICO-Fragen zu beantworten.

7.2.2.2 Systematische Recherche nach Primärstudien

In folgenden Situationen erfolgt zudem eine systematische Suche nach Primärstudien:

- für Fragestellungen, für die keine geeignete aggregierte Evidenz identifiziert wurde;
- bei Identifikation passender systematischer Übersichtsarbeiten: für den Zeitraum, der nicht durch den Suchzeitraum der aktuellsten Übersichtsarbeit abgedeckt ist.

Diese Recherchen werden in Medline via Pubmed, im Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) der Cochrane-Library und bedarfsweise in Studienregistern durchgeführt und ggf. themenbezogen in weiteren Datenbanken.

Weiterführende Informationen zur Literaturrecherche finden sich im „Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“, das gemeinsam vom Deutschen Cochrane Zentrum (DCZ), dem AMWF-IMWi und dem ÄZQ erstellt wurde [13]. Die PICO-Fragen, Suchstrategien, Ein- und Ausschlusskriterien, sowie die Anzahl der nach den Kriterien ein- und ausgeschlossenen Studien werden im jeweiligen NVL-Leitlinienreport dargestellt.

7.2.3 Vorherige Auflagen der NVL

Wird eine NVL aktualisiert, dient die vorherige NVL mit der dort recherchierten Evidenz als Grundlage der Überarbeitung.

7.2.4 Berücksichtigung publizierter Leitlinien

Bei der Anmeldung der NVL im AWMF-Leitlinienregister und ggf. im Verlauf der Überarbeitung erfolgt im AWMF-Leitlinienregister eine Recherche nach themenverwandten evidenzbasierten Leitlinien (NVL, S3- sowie S2e-Leitlinien) aus dem deutschen Kontext. Auf diese wird für einzelne Empfehlungen und Hintergrundtexte verwiesen, um Dopplungen sowie doppelte Arbeitsabläufe und ungeklärte Widersprüche zu vermeiden [2]. Relevante internationale Leitlinien werden bei Bedarf geprüft und deskriptiv einbezogen, zu Abweichungen wird ggf. Stellung genommen.

Einige NVL basieren noch in Teilen auf einer Leitlinienadaptation nationaler sowie internationaler Leitlinien. Aktuell werden im NVL Programm keine Leitlinienadaptationen mehr durchgeführt. Die Suche nach aggregierter Evidenz liefert häufig aktuellere Ergebnisse. Das methodische Vorgehen der Leitlinienadaptation im Rahmen der NVL wurde im Methodenreport 5.0 dargestellt und kann dort nachgelesen werden (www.leitlinien.de/methodik/archiv).

7.2.5 Epidemiologische Daten und Versorgungsdaten

Für Fragestellungen aus dem Bereich der Epidemiologie werden epidemiologische Daten aus dem deutschen Versorgungskontext recherchiert (z. B. Robert Koch-Institut, deutsche Register). Daten aus den Ergebnissen deutscher Querschnittstudien, Auswertungen des Zi (Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland) und bundesweite vertragsärztliche Abrechnungsdaten werden themenabhängig ebenfalls genutzt und in der Leitliniengruppe diskutiert und hinsichtlich ihrer Aussagekraft und möglichen Verzerrungen bewertet. Liegen für besondere Fragestellungen europäische oder internationale Daten, insbesondere mit Auswertungen in Bezug auf Deutschland vor, können diese ebenfalls Anwendung finden (z. B. für Sicherheitsparameter). Bei Aktualisierungen wird geprüft, ob aus den genannten Datenquellen Erkenntnisse zur bisherigen Leitlinienumsetzung gewonnen werden können. Falls ja, werden diese der Leitliniengruppe vorgestellt, zur besseren Einschätzung der Bestandsanalyse der bisherigen Leitlinienimplementierung.

7.2.6 Weitere Quellen

Selektiv recherchierte Arbeiten werden in begründeten Ausnahmen ergänzend im Rahmen der Leitlinienarbeiten diskutiert und im Hintergrundtext zitiert, wenn sie für die Diskussionen in der Leitliniengruppe von besonderer Bedeutung sind, da sie ergänzende Informationen (bspw. Sicherheitsparameter) oder praxisrelevante Aspekte aufzeigen. Es wird kenntlich gemacht, dass die Arbeit selektiv eingebracht wurde, ihre Nennung hat lediglich erläuternden Charakter und dient nicht als Evidenzgrundlage für Empfehlungen.

7.2.7 Verzicht auf Recherchen (Konsensbasierte Empfehlungen)

Nicht zu allen Fragestellungen der NVL erscheint eine systematisch recherchierte Evidenzauflistung sinnvoll und/oder machbar. Liegen hinreichend plausible Gründe vor, die gegen eine systematische Recherche zu einer Fragestellung sprechen, kann die Leitliniengruppe beschließen, auf eine systematische Recherche zu verzichten. Dies kann der Fall sein, wenn

- Fragestellungen gute klinische Praxis beschreiben;
- primär ethische Aspekte adressiert werden bzw. diese eher leitend sein werden;
- die Abwägung zwischen aufzubringenden Ressourcen und dem zu erwartenden Nutzen der Recherche eindeutig negativ ausfällt (z. B. bei Nebenaspekten; bei hoher Wahrscheinlichkeit, dass zu dieser Fragestellung keine oder keine aussagekräftigen Studien vorliegen).

Fragen, die sich die Leitliniengruppe gemäß der GRADE-Arbeitsgruppe in Bezug auf die Erfordernis und Angemessenheit konsensbasierter Empfehlungen stellen sollte, sind im Kapitel 7.5.1 Empfehlungen aufgeführt.

Die Leitliniengruppe begründet für konsensbasierte Empfehlungen, warum keine systematische Recherche erfolgt ist.

Wie bei allen formal evidenzbasierten Leitlinien (S2e und S3) gilt auch für Nationalen VersorgungsLeitlinien die Empfehlung der AWMF-Leitlinienkommission, > 50% formal evidenzbasierte Empfehlungen zu entwickeln.

7.3 Auswahl der Evidenz

Die in der Recherche identifizierten Publikationen werden zweistufig, zunächst als Titel/Abstract und dann im Volltext von Mitarbeiterinnen des ÄZQ gesichtet. Anhand der vor der Recherche festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (Zielpopulation, Intervention, Vergleich, Endpunkte, Sprache, Studiendesign) wird über den Ein- bzw. Ausschluss entschieden. Unsicherheiten werden in der Leitliniengruppe diskutiert. Die Trefferzahlen, Ein- und Ausschlüsse werden in einem Prisma-Flussdiagramm [14] dargestellt.

7.4 Kritische Bewertung und Extraktion der Evidenz

Die methodische Qualität der eingeschlossenen Publikationen wird kritisch bewertet. Hierzu werden in Abhängigkeit der Art der Publikation unterschiedliche Instrumente genutzt [15–17]. Das Vorgehen wird im jeweiligen Leitlinienreport dargestellt. Leitlinien aus dem AWMF-Leitlinienregister werden nicht zusätzlich bewertet, da eine Prüfung der methodischen Qualität nach AGREE II bereits bei Aufnahme in das Register stattgefunden hat. Werden einzelne Empfehlungen aus anderen deutschen Leitlinien übernommen, überprüft die Leitliniengruppe zuvor kritisch die zugrunde liegende Evidenz und Empfehlungsbeurteilung.

Die Aussagesicherheit der Evidenz für die klinisch als kritisch graduierten Endpunkte wird nach folgenden Kriterien gemäß dem Vorgehen der internationalen GRADE-Arbeitsgruppe [12, 18–25] in der Leitliniengruppe diskutiert:

- Verzerrungsrisiken der eingeschlossenen Primärstudien;
- Konsistenz/Heterogenität der Ergebnisse;
- Direktheit: Übertragbarkeit der Aussagen auf die Fragestellung/Empfehlung der NVL;
- Präzision: Fallzahlen, Konfidenzintervalle und die Lage der gepoolten Effektschätzer zum Nullwert;
- Publikationsbias: die Frage, ob es weitere Literatur gibt, die nicht von den Autor*innen des systematischen Reviews ausgewertet wurde.

Die Beurteilung der Aussagesicherheit erfolgt zunächst pro Endpunkt und abschließend insgesamt in die Kategorien „hoch“, „moderat“, „niedrig“ und „sehr niedrig“ (Tabelle 1). In Bezug auf die endpunktübergreifende Aussagesicherheit empfiehlt die GRADE-Arbeitsgruppe die Ausrichtung an der niedrigsten Evidenz pro Endpunkt.

Tabelle 1: Bedeutung der vier Stufen der Aussagesicherheit nach GRADE (mod. nach [26])

Aussagesicherheit	Definition
hoch	Die Leitliniengruppe ist sich sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
moderat	Die Leitliniengruppe hat mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
niedrig	Das Vertrauen der Leitliniengruppe in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
sehr niedrig	Die Leitliniengruppe hat nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

Für den Fall, dass eine endpunktbezogene Bewertung nach GRADE bereits durch die Autor*innen der systematischen Übersichtsarbeit mit qualitativ hochwertiger Recherche und Bewertung erfolgte, wird diese übernommen.

Insbesondere bei der Bewertung der Kategorien Konsistenz, Präzision und Direktheit ist es wichtig, die klinische Expertise miteinzubeziehen. Auch die inhaltliche Aussagekraft wird in den Arbeitsgruppen diskutiert.

Die im Rahmen der Leitlinienarbeit diskutierte Evidenzgrundlage wird in Evidenztabelle zusammen mit der methodischen Bewertung und der Bewertung der Aussagesicherheit der Evidenz ausführlich dargestellt. Die Evidenztabelle werden als Teil des Leitlinienreports veröffentlicht. Die Gesamtbewertung der Aussagesicherheit wird im Leitlinientext in der jeweiligen Rationale aufgeführt.

7.5 Formulierung von Empfehlungen und Hintergrundtexten

7.5.1 Empfehlungen

Die Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientiert sich an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen und dem AWMF-Regelwerk [2,27].

Die Empfehlungen basieren auf der kritischen Bewertung der Evidenz (vgl. Kapitel 7.4 Kritische Bewertung und Extraktion der Evidenz) sowie klinischen, versorgungspraktischen und ethischen Werturteilen der Leitliniengruppe. Sie werden gendergerecht sowie nach den Prinzipien der gemeinsamen Entscheidungsfindung verfasst. Die adressierten Patient*innen und Interventionen werden möglichst präzise beschrieben.

Die Empfehlungen werden durch die Leitliniengruppe im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens abgestimmt (siehe Kapitel 7.7 Konsensverfahren).

Formulierung der Empfehlung und Graduierung der Empfehlungsstärke

Evidenzbasierte Empfehlungen

Die Empfehlungsstärke wird bei evidenzbasierten Empfehlungen gemäß AWMF-Regelwerk nach folgenden Kriterien graduiert [2]:

- Wie substantiell sind der erwartete Nutzen und der erwartete Schaden der Intervention?
- Wie sicher ist die zugrundeliegende Evidenz, bzw. wie vertrauenswürdig sind die Effektschätzer? Zu welchen Endpunkten oder Teilfragestellungen fehlt Evidenz?
- Wie wichtig sind die Endpunkte?
- Wie sicher ist die Einschätzung der Ansichten und Präferenzen der betroffenen Patient*innen/Bürger*innen bzw. deren Variabilität?
- Wie sehr spricht die Abwägung von Nutzen und Schaden in Bezug auf individuelle patientenrelevante Endpunkte, aber ggf. auch in Bezug auf populationsbasierte Endpunkte wie Klimaverträglichkeit (CO₂-Bilanz) und Nachhaltigkeit (z. B. im Hinblick auf Müllvermeidung) für die Intervention?
- Spricht die Kosten-Nutzen-Abwägung für die Intervention?
- Wie wird die Umsetzbarkeit im Alltag in verschiedenen Versorgungsbereichen in Bezug auf Akzeptanz und Machbarkeit eingeschätzt?
- Gibt es soziale, ethische, und/oder rechtliche Erwägungen, die die Empfehlungsstärke beeinflussen?

Konsensbasierte Empfehlungen

Bei der Entwicklung konsensbasierter Empfehlungen ist die Leitliniengruppe angehalten, sich gemäß der GRADE-Arbeitsgruppe folgende Fragen zu stellen (übersetzt nach [28]):

- Ist die Empfehlung eindeutig und handlungsleitend? (diese Anforderung sollten alle Empfehlungen erfüllen)
- Ist die Empfehlung notwendig (besteht ein Versorgungsproblem bzw. Verbesserungspotential)?
- Ist der zu erwartende positive Effekt der Empfehlung nach Berücksichtigung aller sich ergebenden Konsequenzen hoch genug (z. B. anschließende Untersuchungen)?
- Ist eine systematische Recherche und Evidenzaufbereitung zu dieser Fragestellung eine ungünstige Nutzung von Ressourcen im Vergleich zur Bearbeitung einer anderen Fragestellung?
- Ist die Rationale, die auch eine Verknüpfung mit der indirekten Evidenz herstellt, gut dokumentiert und eindeutig nachvollziehbar?

Um die Formulierung einer konsensbasierten Empfehlung zu rechtfertigen, sollten alle Fragen mit ja beantwortet werden.

Für konsensbasierte Empfehlungen werden zur Graduierung der Empfehlungsstärke mit Ausnahme der Aussagesicherheit der Evidenz die gleichen Kriterien herangezogen, wie für evidenzbasierte.

- Die Graduierung der Empfehlungen im NVL-Verfahren entspricht den in Tabelle 2 dargestellten Symbolen: Bei starken Empfehlungen („soll“) ist sich die Leitliniengruppe in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen einer Empfehlung (stark positiv oder stark negativ) mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte überwiegen und die überwiegende Mehrzahl der Patient*innen von der Empfehlung profitiert.
- Bei abgeschwächten Empfehlungen („sollte“) ist sich die Leitliniengruppe in ihrer Einschätzung weniger sicher. Dies betrifft entweder die Sicherheit der Evidenz in Bezug auf die erzielten patientenrelevanten Effekte und/oder die Einschätzung, dass relevante Gruppen ggf. von der Empfehlung nicht profitieren und/oder dass es unterschiedliche Patient*innenpräferenzen gibt.
- Bei offenen Empfehlungen („kann“) ist sich die Leitliniengruppe nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in besonderer Unsicherheit aus bei schwacher Aussagesicherheit der Evidenz – entweder im positiven („kann erwogen werden“) oder im negativen Sinne („kann verzichtet werden“) und sind deshalb vor allem eine Option für Einzelfallentscheidungen. Offene Empfehlungen sollten sparsam verwendet werden, um kein Einfallstor für ungeprüfte Maßnahmen zu sein.

Empfehlungen für Versorgungsabläufe und Entscheidungsprozesse mit verschiedenen Handlungsoptionen werden als klinische Algorithmen dargestellt [29].

Tabelle 2: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen (modifiziert nach [2])

Symbol	Formulierung	Beschreibung	Empfehlungsgrad
↑↑	soll	Starke Positiv-Empfehlung	A
↑	sollte	Positiv-Empfehlung	B
↔	kann erwogen werden/kann verzichtet werden	Offene Empfehlung	0
↓	sollte nicht	Negativ-Empfehlung	B
↓↓	soll nicht	Starke Negativ-Empfehlung	A

Seit 2023 werden Empfehlungen jeweils mit dem Datum der Erstellung bzw. der letzten Überarbeitung/Prüfung versehen (siehe auch Kapitel 9.2 Aktualisierungsprozess). Zudem ist ersichtlich, ob es sich bei der Empfehlung um eine konsensbasierte oder evidenzbasierte Empfehlung handelt.

7.5.2 Hintergrundtexte

Hintergrundtexte sind empfehlungsbegründend. Sie dienen der transparenten Darstellung aller Aspekte, die zum Aussprechen einer Empfehlung geführt haben inkl. der Begründung für die Empfehlungsstärke. Die Hintergrundtexte orientieren sich an den für die jeweilige Empfehlung relevanten, im Evidence-to-decision-Framework der GRADE-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Kriterien [30].

Die Hintergrundtexte in den NVL enthalten folgende Elemente:

- **Rationale** (zusammenfassende Begründung der Empfehlung): Abwägung von Nutzen und Schaden; studienübergreifende Beurteilung der Aussagesicherheit der Evidenz in Anlehnung an GRADE („hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „sehr niedrig“, siehe Tabelle 1) [31]; Werturteile der Leitliniengruppe; Versorgungsaspekte; weitere Begründungen für die Empfehlungsstärke.
- **Empfehlungsgrundlage**: Informationen über die Generierung der zugrundeliegenden Evidenz, z. B. systematische Recherche, Konsensbasierung auf Basis klinischer Erwägungen (vgl. Kapitel 7.2 Evidenzbasis) und ggf. des Versorgungsproblems, das die Leitliniengruppe zur Formulierung einer Empfehlung geführt hat. Bei konsensbasierten Empfehlungen wird begründet, warum keine Recherche durchgeführt wurde.
- **Evidenzbeschreibung**: Darstellung der endpunktbezogenen Effektmaße aus systematischen Übersichtsarbeiten inklusive Metaanalyse bzw. Einzelstudien; endpunktbezogene Aussagesicherheit in Anlehnung an GRADE (Präzision des Effektschätzers und Effektstärken; Konsistenz der Studienergebnisse; Anwendbarkeit der Evidenz auf die Patientenzielgruppen (Direktheit); Verzerrungsrisiko inkl. Publikationsbias (vgl. Kapitel 7.4 Kritische Bewertung und Extraktion der Evidenz)); weitere Limitationen; ggf. Darstellung indirekter Evidenz und/oder Daten aus der Versorgungsforschung.
- **Weitere Gründe für Empfehlungsgrad und -formulierung**: Präferenzen der Betroffenen; Umsetzbarkeit im klinischen Alltag (Akzeptanz und Machbarkeit) und in verschiedenen Versorgungssettings/Sektoren; ethische, rechtliche sowie ökonomische Erwägungen wie Zugangsgerechtigkeit und Ressourceneinsatz.

Weitere nicht empfehlungsbegründende Informationen (z. B. Verweise auf Informationsmaterialien, Beschreibung der Intervention, Hinweise zur Durchführung, Verweise auf andere Leitlinien, rechtliche Aspekte, Verordnungs-/Abrechnungshinweise) werden nachgeordnet durch eine Zwischenüberschrift entsprechend kenntlich gemacht.

7.6 Formulierung von Forschungsbedarf

Liegt zu den von der Leitliniengruppe priorisierten Fragestellungen keine ausreichende Evidenz vor, kann die Leitliniengruppe entsprechenden Forschungsbedarf beschreiben und begründen. Der Forschungsbedarf wird in den Arbeitsgruppen zu den einzelnen Kapiteln formuliert und vor der öffentlichen Konsultation zusammengetragen und ggf. priorisiert.

7.7 Konsensverfahren

Die Verabschiedung und Graduierung von Empfehlungen erfolgt im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens. Im informellen Konsensverfahren (moderierte Diskussion) werden die Formulierung relevanter Fragestellungen, die Feststellung des Bedarfs an systematischen Evidenzrecherchen, die Arbeiten und Diskussionen in Arbeitsgruppen und die Abstimmung von Hintergrundtexten erreicht.

7.7.1 Formales Konsensverfahren

Für die endgültige Formulierung und Graduierung von Empfehlungen bei einer Präsenzveranstaltung oder Onlinekonferenz wird eine formale Konsensfindungstechnik angewendet. Die Auswahl der Methode richtet sich unter anderem nach der Heterogenität der Gruppe, der Größe der Gruppe (Nominaler Gruppenprozess ca. 15–20 Teilnehmende, Strukturierte Konsensuskonferenz nach dem Typ der National Institutes of Health (NIH-Typ) > 20–60 Teilnehmende, Delphi-Technik bis ca. 200 Teilnehmende), der Komplexität der Fragestellungen sowie vorhandenen Ressourcen [2,32]. Die verschiedenen Techniken der formalen Konsensfindung werden im AWMF-Regelwerk Leitlinien beschrieben [2]. Auch eine Kombination verschiedener Methoden ist möglich.

Für die Konsentierung ist eine ausreichend repräsentative Zusammensetzung der Konsensusgruppe notwendig. Der Abstimmungsprozess wird durch neutrale, in den Konsenstechniken geschulte und erfahrene Personen moderiert. Eckpunkte des strukturierten Konsensverfahrens sind eine explizite Darlegung der Evidenzlage und der Kriterien für die Konsensfindung sowie eine systematische Vorgehensweise hinsichtlich der Erfassung, Darlegung, Rückmeldung und Zusammenführung der Beiträge der Teilnehmenden. Jeder Fachgesellschaft/Organisation steht im Abstimmungsverfahren eine Stimme zur Verfügung. Nicht-stimmberechtigte Leitlinienautor*innen wirken beratend mit. Enthaltungen sollten nur aufgrund von Interessenkonflikten erfolgen (siehe Kapitel 13 Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten).

Empfehlungen gelten als angenommen, wenn ein Konsens erreicht wurde (siehe Tabelle 3). Der Ablauf des Verfahrens und die Abstimmungsergebnisse werden im Leitlinienreport dokumentiert. Die inhaltlichen Begründungen für den Empfehlungsgrad mit ggf. einem Abweichen von Evidenz- und Empfehlungsstärke werden im Hintergrundtext der jeweiligen Empfehlung aufgenommen.

Tabelle 3: Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmenden
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmenden
Keine mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von < 50% der Teilnehmenden

Wird kein Konsens erzielt, ggf. auch nach moderierten Mediationsgesprächen, besteht unter anderem die Möglichkeit, die unterschiedlichen Einschätzungen von beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen darzustellen:

Die Fachgesellschaft/Organisation beantragt die Darlegung des begründeten Dissenses zu den Aussagen, die nicht mitgetragen werden können oder die Aufnahme eines Sondervotums. Dieses Sondervotum wird von der Fachgesellschaft/Organisation selbst als konkreter Alternativvorschlag mit Begründung formuliert und – wenn es nachvollziehbar aufgrund der Evidenzlage oder der im Anhang genannten Kriterien (siehe Anhang 3) begründet ist – in die NVL aufgenommen. Sondervoten können bei der Konsensfindung nur von den Mitgliedern der Leitliniengruppe und vor der Veröffentlichung der Konsultationsfassung eingebracht werden.

Zu weiteren Optionen siehe AWMF-Regelwerk [2]. Das jeweils angewendete Vorgehen wird im Leitlinienreport dargestellt.

In Anwendendenversionen oder Praxisempfehlungen einzelner Fachgesellschaften, die sich auf die Inhalte einer NVL beziehen, sollen bei themenbezogenen Sondervoten oder entsprechendem Dissens auch die Position der jeweils anderen Fachgesellschaften dargestellt werden, um Nutzende transparent über die unterschiedlichen Einschätzungen zu informieren.

7.8 Konsultationsphase/Externe Begutachtung

Nach Fertigstellung der inhaltlichen Arbeiten an der NVL und nach erfolgter Prüfung durch das AWMF-IMWi auf formale Erfüllung der Regeln für S3-Leitlinien wird eine Konsultationsfassung auf den Internetseiten des ÄZQ (www.leitlinien.de/methodik) und im AWMF-Leitlinienregister öffentlich zugänglich für 6 Wochen zur Kommentierung bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens wird auf den Internetseiten des ÄZQ und über eine Pressemitteilung an Presseverteiler bekannt gegeben.

Eingehende Kommentare werden durch das ÄZQ gesammelt, aufbereitet und an die Leitliniengruppe weitergeleitet. In einer Telefon- bzw. Videokonferenz oder Präsenzsitzung werden alle eingegangenen Kommentare diskutiert und daraus resultierende Änderungen beraten. Inhaltliche Änderungen an den Empfehlungen werden erneut abgestimmt. Eingegangene Kommentare und entsprechende Beschlüsse mit ihren jeweiligen Begründungen werden zusammen mit dem Leitlinienreport veröffentlicht.

8 Veröffentlichung der NVL

In einem formalen Verfahren wird zu Beginn der Konsultationsphase von den Vorständen/Vorsitzenden/Präsident*innen der Fachgesellschaften und Organisationen die grundsätzliche Zustimmung zur Veröffentlichung der NVL eingeholt. Vor der finalen Veröffentlichung der NVL werden die Fachgesellschaften/Organisationen über die Änderungen der finalen Fassung im Vergleich zur Konsultationsfassung informiert. Im Anschluss daran wird die NVL den Trägern des NVL-Programms zur Freigabe vorgelegt. Die NVL wird gemeinsam mit dem Leitlinienreport auf den Internetseiten des NVL-Programms (www.leitlinien.de) und im AWMF-Leitlinienregister veröffentlicht.

9 Gültigkeitsdauer/Aktualisierung

9.1 Gültigkeit

Jede NVL wird mit einem Gültigkeitsdatum versehen und ist nach Verabschiedung durch die Fachgesellschaften/Organisationen und Träger maximal fünf Jahre gültig.

Bei Ablauf des Gültigkeitsdatums wird die Leitlinie als „Gültigkeit abgelaufen, in Überprüfung“ auf der Seite www.leitlinien.de dargestellt, sowie im AWMF-Leitlinienregister, vorausgesetzt es liegt eine Anmeldung zur Überarbeitung vor. Wenn die Leitliniengruppe bei der Prüfung der Leitlinie feststellt, dass diese zu großen Teilen unverändert gültig bleiben kann, wird die Gültigkeit der Leitlinie verlängert bis maximal 5 Jahre. Bestandteile der NVL, die nicht gültig bleiben können, werden gesondert gekennzeichnet und priorisiert überarbeitet (siehe auch Kapitel 9.2 Aktualisierungsprozess).

9.2 Aktualisierungsprozess

9.2.1 Regelmäßige strukturierte Abfrage des Aktualisierungsbedarfs

Der Aktualisierungsbedarf publizierter NVL wird einmal jährlich strukturiert erhoben. Dazu wird eine Koordinierungsgruppe eingerichtet, bestehend aus Vertretenden der Kerndisziplinen der Leitliniengruppe. Die Durchführung der jährlichen Abfrage des Aktualisierungsbedarfs wird mit ihren Ergebnissen im Leitlinienreport dokumentiert.

Ergibt sich bei der jährlichen Prüfung *kein* Aktualisierungsbedarf, wird dies im Änderungsprotokoll der Leitlinie und des Leitlinienreports entsprechend vermerkt. Die entsprechenden Empfehlungen, Tabellen, Abbildungen und Algorithmen werden von der Leitliniengruppe formal bestätigt und dann als „bestätigt“ mit der entsprechenden Jahreszahl dargestellt (z. B. „bestätigt 2023“).

Wurde möglicher Aktualisierungsbedarf identifiziert, erfolgt die Priorisierung und Einstufung der zu bearbeitenden Themen entsprechend dem Bedarf und der Verfügbarkeit der Leitliniengruppe. Auch kurzfristige Anpassungen der NVL auf Grund neuer relevanter Erkenntnisse sind denkbar und richten sich nach den üblichen Prozessen der NVL und des AWMF-Regelwerks für Addenda/Amendments.

9.2.2 Umfang und Inhalt der Aktualisierungen

Da innerhalb eines überschaubaren Zeitraums nicht alle Kapitel einer Leitlinie überarbeitet werden können, erfolgt die Erstellung und Aktualisierung der NVL zumeist modular. Die Leitliniengruppe priorisiert den Überarbeitungsbedarf der Kapitel nach definierten Kriterien (z. B. prioritäres Versorgungsproblem, relevante Variabilität der Versorgung, neue Evidenzlage) [33]. Bei hoher Versorgungsrelevanz sind auch punktuelle Amendments zu einzelnen Fragestellungen möglich.

Bei neuen Empfehlungen oder inhaltlichen Änderungen von Empfehlungen (inkl. Empfehlungsgrad) einschließlich zugehöriger Tabellen, Abbildungen und Algorithmen erfolgt eine öffentliche Konsultation der geänderten Empfehlungen bzw. Kapitel sowie eine Freigabe durch die Fachgesellschaften und die Träger des NVL-Programms. Bei allen anderen Änderungen (z. B. aufgrund von Sicherheitsaspekten, Zulassungseinschränkungen oder Produkt-rückzügen; bei redaktionellen Korrekturen und Ergänzungen) sind weder Konsultation noch formelle Freigaben vorgesehen.

Änderungen werden im Änderungsprotokoll der Leitlinie vermerkt und die Leitlinie wird mit einer neuen Versionsnummer publiziert. Die Empfehlungen werden jeweils mit dem Zeitpunkt der Erstellung bzw. der letzten Prüfung, oder Modifizierung versehen (z. B. neu 2023, modifiziert 2023, bestätigt 2023). Als „modifiziert“ werden Empfehlungen gekennzeichnet, die vorher bereits bestanden und an denen Änderungen (inhaltlich oder redaktionell) vorgenommen wurden. Werden Empfehlungen „bestätigt“, hat weder eine inhaltliche noch eine redaktionelle Änderung im Vergleich zur Vorversion stattgefunden.

Wenn sich Änderungen im Leitlinienreport ergeben, wird auch dieser mit einer neuen Versionsnummer publiziert und ist ggf. auch Bestandteil der öffentlichen Konsultation und der formellen Freigaben.

In regelmäßigen Abständen wird die gesamte Leitlinie auf interne Konsistenz der Inhalte geprüft und an die aktuell angewendete Methodik und Darstellungsweise des NVL-Programms angepasst. Zusätzlich können neue, bisher noch nicht thematisierte Fragestellungen aufgenommen werden. Auch Empfehlungen, bei denen die Leitlinien-gruppe in der regelmäßigen strukturierten Aktualisierung keinen vorrangigen Überarbeitungsbedarf gesehen hat, werden so in regelmäßigen Abständen geprüft und bestätigt. Die Vorgehensweise bei der Überarbeitung der NVL zur Erstellung einer neuen Version entspricht der Vorgehensweise bei der Erstellung einer NVL (siehe Kapitel 7 Entwicklung und Konsensprozess).

10 Darstellung, Verbreitung, Implementierung

Die für die Implementierung notwendige Verbreitung und Akzeptanz wird durch gezielte Maßnahmen gefördert. Die NVL werden mit folgenden Komponenten publiziert:

- NVL-Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage sowie der Empfehlungsbegründung;
- NVL-Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen und Rationalen inklusive Aussagesicherheit der Evidenz;
- NVL-Leitlinienreport;
- NVL-Patientenleitlinie;
- weitere NVL-Materialien, wie z. B. Patienteninformationen, Flyer, Foliensatz, Dokumentationsbögen, Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms (www.leitlinien.de) und über das Leitlinienregister der AWMF (register.awmf.org). Hier ist der Zugriff auf alle Bestandteile der NVL unentgeltlich möglich.

Die Leitlinieninhalte sind klar gegliedert und unterschiedlichen Informationsebenen zugewiesen. Durch individuelle Auswahl der interessierenden Inhalte besteht für die Anwendenden die Möglichkeit, den Umfang des Textes entsprechend ihres Informationsbedarfs zu bestimmen. Neben der üblichen PDF-Datei gibt es verschiedene Online-Formate, die den individuellen Einstieg in die Leitlinie ermöglichen, z. B.:

- **HTML-Online-Version**
Empfehlung, Rationale + relevante Abbildungen/Tabellen bilden den Kern der Online-Version. Weitere Informationen können wahlweise ergänzend angezeigt werden.
- **Übersicht „Was ist wichtig? Was ist neu?“**
Die Kernaussagen der Leitlinie auf einen Blick – jeweils mit direkten Links auf entsprechende Kapitel und Empfehlungen.
- **„Aktive“ Algorithmen**
Alle in den Algorithmen behandelten Interventionen sind mit entsprechenden Hintergrundinformationen verknüpft. Man klickt auf die aufgeführten Inhalte und gelangt z. B. direkt zu den zugehörigen Empfehlungen oder Evidenzbeschreibungen.

Zur Verbreitung gibt es folgende weitere Maßnahmen:

- Publikation im Deutschen Ärzteblatt (angestrebt);
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen;
- Informationen an Einrichtungen der gemeinsamen Selbstverwaltung und an Berufsorganisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme, z. B. QEP® (www.kbv.de/qep) oder KTQ® (www.ktq.de);
- Die Verbreitung der Patientenleitlinie wird durch die Patientenorganisationen unterstützt (www.patienten-information.de/ueber-uns/wie-wir-arbeiten#selbsthilfe).

11 Evaluation

Die Evaluation der NVL soll kontinuierlich im Hinblick auf die Ziele des NVL-Programms erfolgen:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten ärztlichen Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren, Patientenleitlinien und Praxishilfen;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch insbesondere strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) sowie durch Verträge zur Integrierten Versorgung (IV);
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

In einer querschnittlichen Mixed-Methods-Untersuchung wurden im Sommer/Herbst 2018 relevante Aspekte der Leitlinienanwendung bei einer Stichprobe von Ärzt*innen und Psychotherapeut*innen untersucht. Im Fokus standen die allgemeine Kenntnis der Leitlinien aus dem NVL-Programm sowie die Einschätzung der verschiedenen Formate von NVL (siehe Kapitel 10 Darstellung, Verbreitung, Implementierung). Der Evaluationsbericht ist auf der Internetseite des ÄZQ zu finden (www.leitlinien.de/methodik). Die Ergebnisse werden bei der Erstellung der NVL berücksichtigt. Desweiteren können Umfragen und weitere NVL-bezogene Projekte durchgeführt werden, um die NVL-Produkte bzw. Prozesse kontinuierlich zu verbessern.

12 Qualitätsindikatoren

Ein wichtiger Bestandteil zur Evaluation der NVL sind leitlinienbezogene Qualitätsindikatoren [34–37]. Für die NVL liegen Qualitätsindikatoren aus den entsprechenden DMP-Programmen vor. Das ÄZQ ordnet die Qualitätsindikatoren aus dem entsprechenden DMP und ggf. von QISA den Empfehlungen der NVL zu und bittet die Leitliniengruppe, diese zu prüfen und zu kommentieren. Dieses Vorgehen kann auch dazu dienen, den Erstellenden von Qualitätsindikatoren Ideen für neue Qualitätsindikatoren mitzuteilen oder bestehende anzupassen. Auf eine aufwendige methodische eigene Ableitung von Qualitätsindikatoren im NVL-Programm wird auch im Sinne der Datensparsamkeit verzichtet. Kommentare der Leitlinienautor*innen werden gesammelt und in der Leitlinie veröffentlicht.

13 Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Erstellung der NVL erfolgt in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern des NVL-Programms. Diese finanzieren die Koordination und methodische Unterstützung der Entwicklung der NVL. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen getragen, die Leitlinienautor*innen arbeiten ehrenamtlich und ohne Honorar.

Die Mitglieder der Leitliniengruppe sind gehalten, etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung einer NVL zu Beginn schriftlich zu erklären (über das Portal "Interessenerklärung Online" der AWMF: www.interestenerklaerung.de). Dabei findet die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Interessenkonfliktmanagement Anwendung [2]. Die Interessenerklärungen der an der Leitlinie Mitwirkenden werden von einem unabhängigen Gremium (z. B. Mitarbeiter*innen der AWMF und des ÄZQ) gesichtet und die Interessenkonflikte hinsichtlich ihrer Relevanz und ihres thematischen Bezuges bewertet. Die Bewertung und daraus folgende Konsequenzen erfolgen nach transparenten, mit der Leitliniengruppe vorab diskutierten Kriterien. Konsequenzen aufgrund definierter Interessenkonflikte können von einer Einschränkung des Stimmrechts bei einzelnen Empfehlungen bis hin zum Ausschluss der Expertin/des Experten aus der Leitliniengruppe führen. Geringe Interessenkonflikte bei Mitgliedern der Arbeitsgruppen haben im NVL-Programm keine Konsequenz im Sinne einer Limitierung von AG-Leitungsfunktionen, da die AG-Leitung und Gesamtkoordination bei den Mitarbeitenden des ÄZQ liegen. Die Interessenerklärungen mit Bewertung werden im Leitlinienreport der jeweiligen NVL publiziert. Der Umgang mit Interessenkonflikten wird dokumentiert.

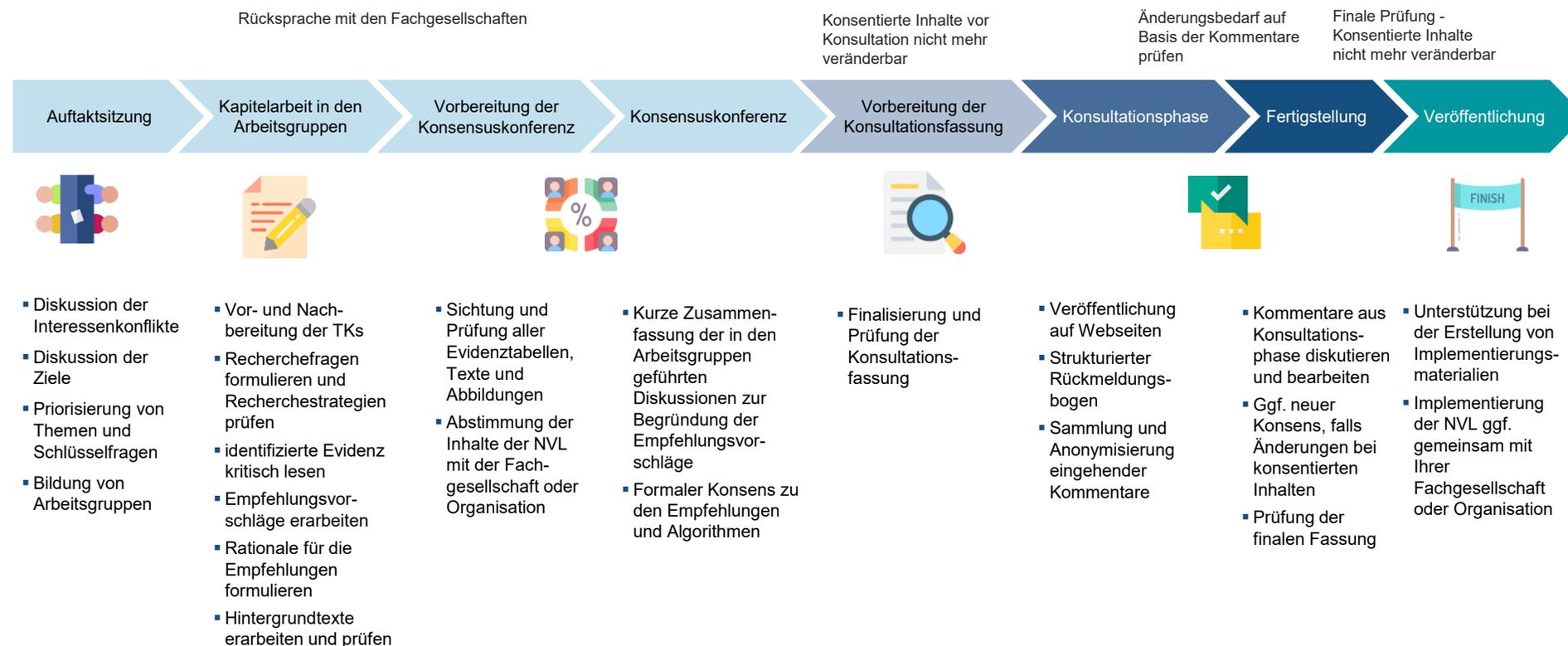
Bei der Erstellung einer NVL kommen folgende schützende Faktoren zur Anwendung, die den Einfluss möglicher Interessenkonflikte reduzieren:

- unabhängige Koordination der Leitlinie (ÄZQ);
- unabhängige Moderation (AWMF, ÄZQ);
- unabhängige Leitung von Arbeitsgruppen (ÄZQ);
- Evidenzaufbereitung durch Methodiker*innen (ÄZQ);
- multidisziplinäre Leitliniengruppe, bei Abstimmungen hat jede Fachgesellschaft/Organisation eine Stimme;
- strukturierter Konsensprozess;
- festgeschriebene Leitlinienmethodik (von der Evidenz zur Empfehlung).

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Bedeutung der vier Stufen der Aussagesicherheit nach GRADE (mod. nach [26]).....	13
Tabelle 2:	Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen (modifiziert nach [2]).....	14
Tabelle 3:	Feststellung der Konsensstärke	16

Anhang 1: Ablaufschema NVL-Erstellung



Anhang 2: Kriterienkatalog für die Zulassung zu NVL-Gremien von Nicht-AWMF-Fachgesellschaften

Vom Fachbeirat NVL wurden folgende Kriterien für die Zulassung von Nicht-AWMF-Fachgesellschaften beschlossen:

- Fachkompetenz;
- Zielgruppenadressierung (Bedeutung/Konsequenz der Empfehlungen für die Gruppe);
- konstruktive Mitarbeit (Projektbeitrag durch klinische, persönliche, methodische Perspektiven und Erfahrungen);
- Unabhängigkeit;
- klar erkennbare wissenschaftliche Zielsetzung, dokumentiert durch die Satzung;
- Zielsetzung der wissenschaftlichen Arbeit der Gesellschaft auf Themen der Medizin und damit in Zusammenhang stehenden wissenschaftlichen Fragestellungen;
- mindestens dreijährige wissenschaftliche Aktivität, insbesondere durch wissenschaftliche Tagungen oder durch die (Mit-)Herausgabe einer wissenschaftlichen Zeitschrift als Organ der Gesellschaft;
- anfragende Gruppe mehrheitlich aus klinisch tätigen Personen aus Heil- oder Gesundheitsberufen bzw. aus auf dem Gebiet der Medizin wissenschaftlich tätigen Personen;
- keine Zulassung von Dachgesellschaften, die keine eigenen natürlichen Personen als Mitglieder haben;
- enge thematische Verwandtschaft mit Gesellschaften, die bereits Mitglied der Gruppe sind, schließt die Aufnahme nicht grundsätzlich aus, wenn ein davon abweichender Schwerpunkt der Arbeit besteht;
- keine Zulassung von Gruppen mit ausgeprägter Interessensvertretung und einer vorwiegend berufspolitischen Ausrichtung ohne eine primär wissenschaftliche Zielsetzung (Berufsverband ohne klar erkennbare Sektion Wissenschaft).

Anhang 3: Kriterien für die Begründung von Sondervoten

Bei evidenzbasierten Aussagen*

- Die Begründung beruht auf der für die Aussage systematisch recherchierten Evidenz und den dort berichteten Effektstärken – so, wie sie im Hintergrundtext bzw. den Evidenztabelle dargestellt wurden.
- Die Begründung legt transparent dar, warum eine Fachgesellschaft/Organisation auf Basis dieser identifizierten Evidenz zu einer anderen Aussage kommt – z. B. weil sie die klinische Relevanz der Effekte oder die Limitationen der Evidenz (wie Angemessenheit der Endpunkte, der Vergleichsinterventionen, der Durchführung oder Verzerrungsrisiken, Übertragbarkeit) oder versorgungspraktische Aspekte anders bewertet.
- Die für die Begründung herangezogene Evidenz lässt sich eindeutig zuordnen.
- Es werden keine selektiv zitierten Einzelstudien/Übersichtsarbeiten herangezogen.

Bei konsensbasierten Aussagen*

- Die Begründung setzt sich mit den klinischen Erwägungen der Leitliniengruppe und – sofern vorhanden – der indirekten Evidenz auseinander, welche die Aussagen begründen. Literaturangaben zu indirekter Evidenz lassen sich eindeutig zuordnen. Es wird transparent dargestellt, dass zu der konkreten Fragestellung der NVL keine systematische Recherche erfolgt ist.
- Die Begründung erläutert explizit, welche Urteile und Einschätzungen die Fachgesellschaft/Organisation nicht teilt und erklärt diese abweichende Sicht nachvollziehbar – wenn keine Evidenz vorliegt, verzichtet die Begründung dabei auf Wirksamkeitsannahmen bzw. -aussagen.
- Es wird keine selektiv zitierte direkte Evidenz herangezogen, welche auf die PICO-Frage zur Empfehlung anwendbar ist (existieren passende Studien, ist das ein Anlass, eine systematische Recherche vorzunehmen).

*Zur Erläuterung von konsensbasierten versus evidenzbasierten Aussagen, siehe Kapitel 7.2.7 Verzicht auf Recherchen (Konsensbasierte Empfehlungen).

Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zwischen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung einerseits und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften andererseits zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. 2003 [cited: 2024-01-31]. <https://www.aeqz.de/medien/pdf/ueber-uns/kooperationsvertrag-awmf-2003.pdf>.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.1. 2023 [cited: 2023-10-24]. <https://www.awmf.org/regelwerk>.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden: Version 7 [cited: 2023-10-24]. https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94(33):A-2154-5.
5. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitatssich. 2002; 96(Suppl III):3–60.
6. Ollenschläger G, Berenbeck C, Löw A, et al. Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien bei der Bundesärztekammer - Methoden-Report. Z Arztl. Fortbild. Qualitatssich. 2002; 96(8):545–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12244875>.
7. Brunsmann F, R G von, K R, et al. Patientenbeteiligung - Diagnosespezifische Erfahrungen einbringen. Dtsch Arztebl 2004; 101(28-29):A-2026-9.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Handbuch Patientenbeteiligung. Beteiligung am Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Neukirchen: Make a Book; 2008 (äzq Schriftenreihe; 33). <https://www.aeqz.de/medien/pdf/publikationen/schriftenreihe/schriftenreihe33.pdf>.
9. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med 2012; 156(7):525–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>.
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. Development of the AGREE II, part 1: Performance, usefulness and areas for improvement. CMAJ 2010; 182(10):1045–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513780>.
11. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, et al. GRADE-Leitlinien: 2. Formulierung der Fragestellung und Entscheidung über wichtige Endpunkte. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2012; 106(5):369–76. DOI: 10.1016/j.zefq.2012.05.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22818161>.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin. Epidemiol. 2011; 64(4):395–400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21194891>.
13. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi), et al. Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien. Version 2.1. 2020 [cited: 2022-06-23]. <https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:174468/datastreams/FILE1/content>.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. PLoS Med 2009; 6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040078. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19621072>. <http://www.prisma-statement.org>.
15. Cochrane Deutschland, Institut für Evidenz in der Medizin, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), et al. Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen. Version 2.0. 2022 [cited: 2022-01-13]. DOI: 10.6094/UNIFR/231856. <https://freidok.uni-freiburg.de/data/231856>.
16. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi), et al. Manual Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien. Version 2.0 vom 10.05.2021. 2021 [cited: 2022-06-23]. <https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:194900/datastreams/FILE1/content>.
17. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med 2011; 155(8):529–36. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007046>.
18. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin. Epidemiol. 2011; 64(4):401–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208779>.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). J Clin. Epidemiol. 2011; 64(4):407–15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247734>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. J Clin Epidemiol 2011; 64(12):1277–82. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802904>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision: 6. Rating the quality of evidence-imprecision. J Clin Epidemiol 2011; 64(12):1283–93. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.01.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21839614>.

22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1294–302. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21803546>.
23. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1303–10. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802903>.
24. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1311–6. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21802902>.
25. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4):383–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195583>.
26. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2012; 106(6):449–56. DOI: 10.1016/j.zefq.2012.06.013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22857733>.
27. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
28. Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: Guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol* 2016; 80:3–7. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27452192>.
29. Society for Medical Decision Making. Proposal for clinical algorithm standards. Committee on Standardization of Clinical Algorithms. *Med Decis Making* 1992; 12(2):149–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573982>.
30. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol* 2017; 81:101–10. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27713072>.
31. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2):151–7. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.01.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22542023>.
32. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Nature* 1998; 2(3):i-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9561895>.
33. Sanabria AJ, Pardo-Hernandez H, Ballesteros M, et al. The UpPriority tool was developed to guide the prioritization of clinical guideline questions for updating. *J Clin Epidemiol* 2020; 126:80–92. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2020.06.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32565214>.
34. Reiter A, Fischer B, Kötting J, et al. QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich.* 2007; 101(10):683–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309894>.
35. Altenhofen L, Blumenstock G, Diel F, et al. Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); 2009 (äzq Schriftenreihe; 36). <https://www.aezq.de/medien/pdf/publikationen/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>.
36. Nothacker M, Stokes T, Shaw B, et al. Reporting standards for guideline-based performance measures. *Implement Sci* 2016; 11:6. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26772173>.
37. Deckert S, Arnold K, Becker M, et al. Methodischer Standard für die Entwicklung von Qualitätsindikatoren im Rahmen von S3-Leitlinien – Ergebnisse einer strukturierten Konsensfindung. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2021; 160:21–33. DOI: 10.1016/j.zefq.2020.11.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33483285>.