

Systematik, Relevanz, Entstehungsprozess von Leitlinien

J. Berkefeld, Institut für Neuroradiologie





Was sind Leitlinien?

Quellen: AWMF online 2017

- systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten für eine angemessene Versorgung bei spezifischen Gesundheitsproblemen zu unterstützen.
- Instrumente der Qualitätsentwicklung im Gesundheitswesen. Ziel ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung durch die Vermittlung von aktuellem Wissen.
- Leitlinien gekennzeichnet durch die Formulierung von klaren Handlungsempfehlungen.
- „Handlungs- und Entscheidungskorridore“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss.

Leitlinienentwicklung

Planung und Organisation

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Zielorientierung der Leitlinie

Stufenklassifikation (S1, S2e, S2k, S3)

Zusammensetzung der Leitliniengruppe:

Beteiligung von Interessengruppen

Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen

Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten

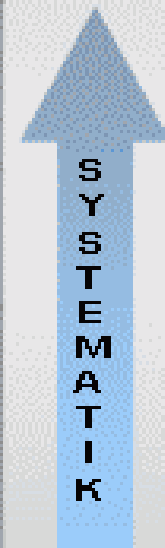
Anmeldung

Anmeldung beim AWMF-Leitlinienregister

Entwicklungsstufen

Methodischer Hintergrund von Leitlinien: S-Klassifikation

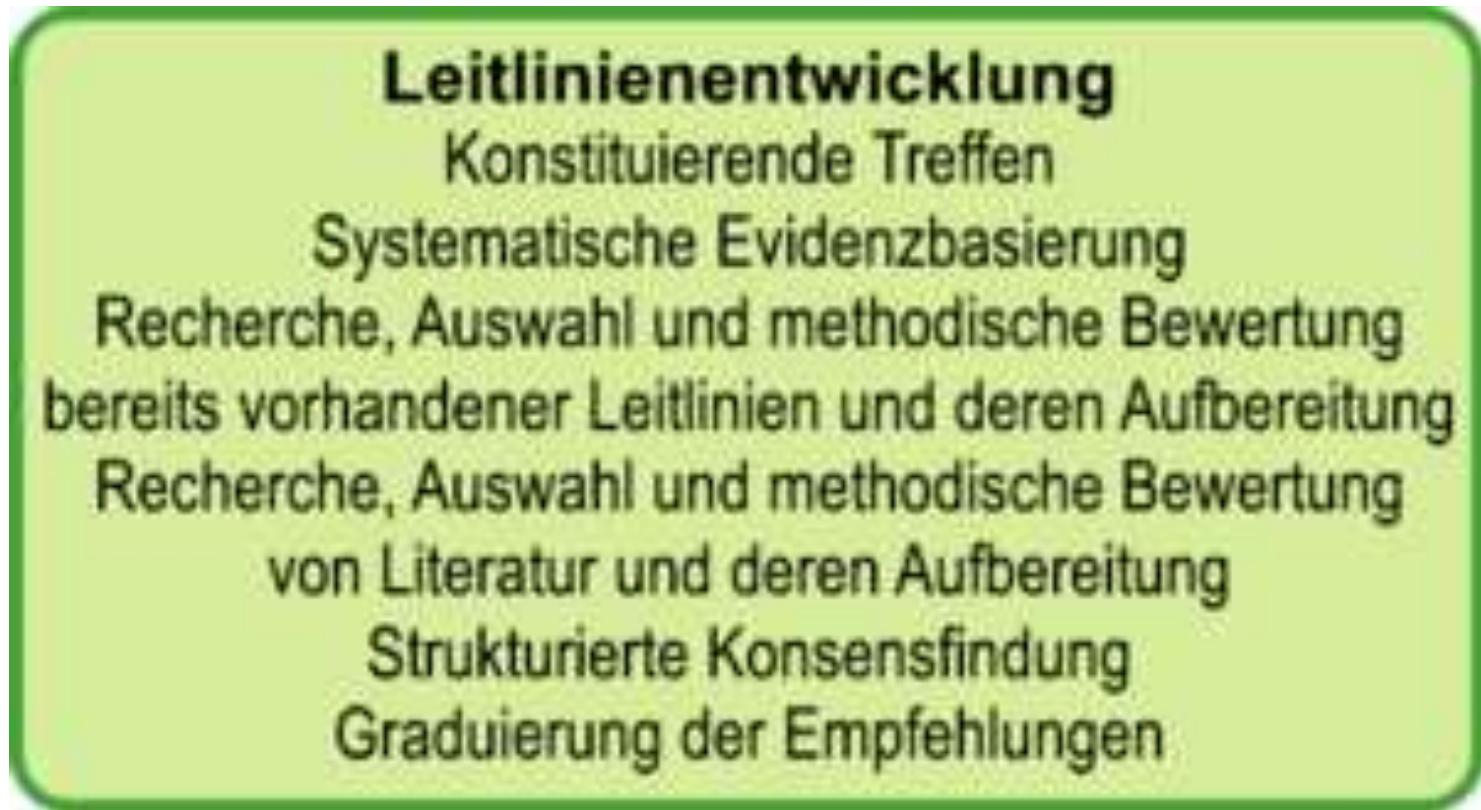
S3	Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung
S2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur
S2k	Konsensbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung
S1	Handlungsempfehlungen von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren



- am häufigsten: S2k (DGN-LL) oder S3 (besondere Relevanz)

AWMF online 2017

Leitlinienentwicklung



- Steuergruppe/Redaktion
- Formulierung von Schlüsselfragen/Punkten, zu denen Empfehlungen abgegeben werden sollen

AWMF online 2017

Literaturrecherche

- vorhandene Leitlinien
- systematische Reviews und Metaanalyse
- randomisierte Studien
- Kohortenstudien, Fallserien
- sonstige Originalarbeiten

Literaturbewertung: Bias-Risiko

Tabelle 1. Wesentliche Aspekte der internen und externen Validität in randomisierten kontrollierten Studien (Quelle: modifiziert nach Jüni et al.³)

Interne Validität: Ausmaß, in dem der beobachtete Effekt in einer Studie nicht durch systematische Fehler verzerrt wurde				
selection bias	performance bias	detection bias	attrition bias	reporting bias
Verzerrung durch Unterschiede in den Patientencharakteristika zwischen den Studiengruppen	Verzerrung durch Unterschiede in der Behandlung; abgesehen von der untersuchten Intervention	Verzerrte Erfassung von Endpunkten	Verzerrung durch Unterschiede in der Anzahl und den Gründen für fehlende Daten zwischen den Studiengruppen	Verzerrung durch selektives Berichten von positiven Ergebnissen
Externe Validität: Ausmaß, in dem eine Verallgemeinerung der Studienergebnisse möglich ist				
Patienten		Behandlungsplan		Setting
Alter, Geschlecht, Schweregrad, (bio-psycho-soziale) Risikofaktoren, Komorbidität		Dosierung, Häufigkeit und Art der Verabreichung, Art des Präparats, Begleitbehandlungen		Versorgungsstufe (primär, sekundär, tertiär), Erfahrung und Spezialisierung des Leistungserbringers

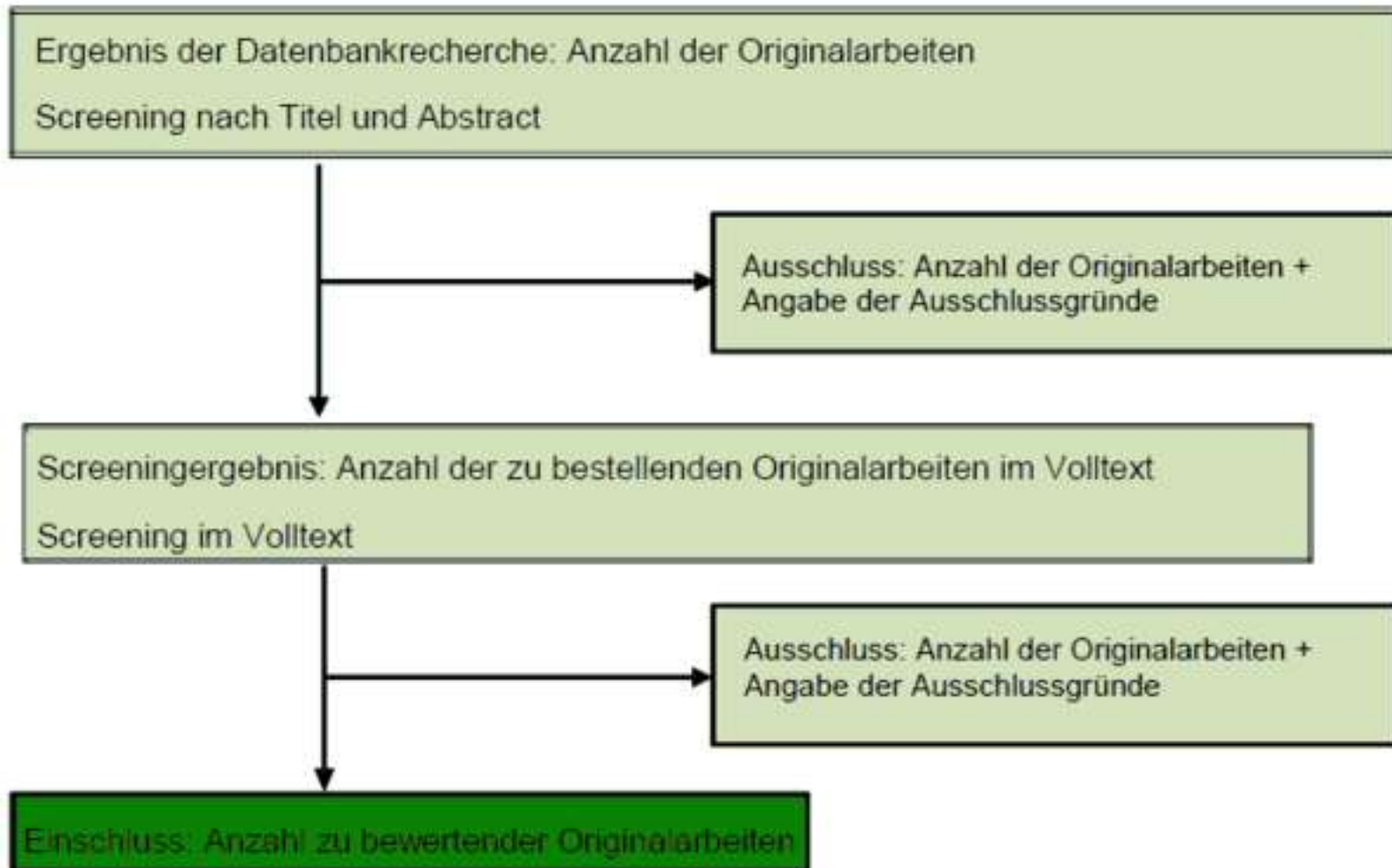
Formale Literaturrecherche

- viele Treffer ohne Relevanz für das Thema
- Arbeiten mit niedrigem Evidenzniveau
- Wertung durch Experten und Praktiker unerlässlich



Dokumentation der Literaturrecherche

gilt zumindest für S2e und S3-LL



Konsensusfindung

- per e-mail; telefonisch
- Konsensuskonferenz
- DELPHI-Verfahren
- ÄZQ-Gutachten
- Genehmigung durch beteiligte Verbände, ggf. Minderheitenvotum



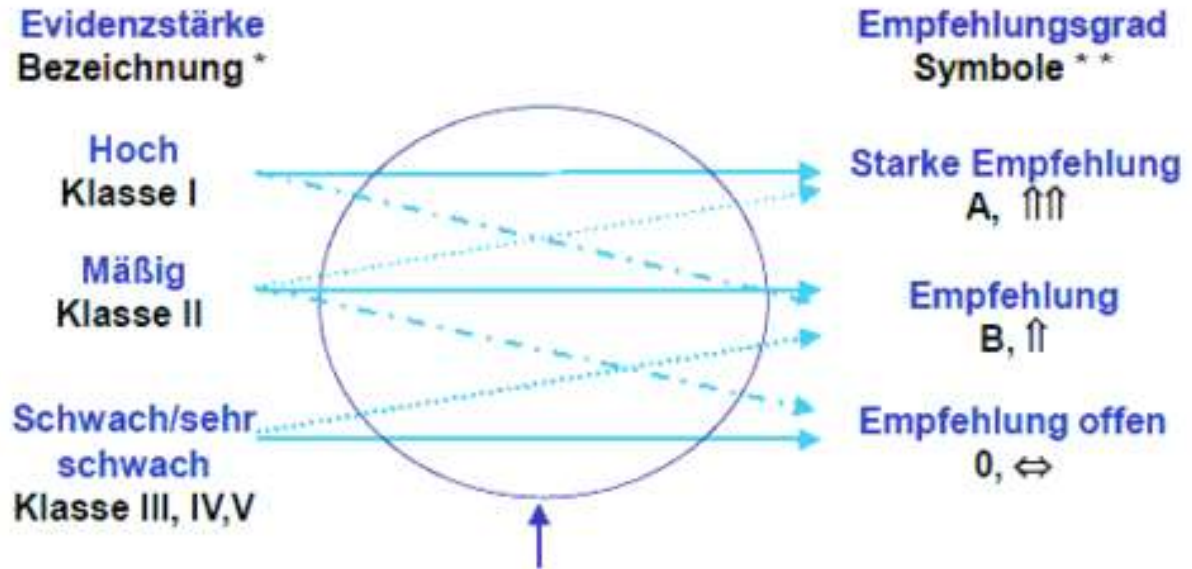
DELPHI-Verfahren

zumindest für Empfehlungstexte vorgeschrieben

- Umlaufverfahren zur Einschätzung der Empfehlungen durch Kommissionsmitglieder
- Rating von Empfehlungen, Alternativvorschläge
- Einfluss von Meinungsbildnern verringern

Evidenzstärke	Empfehlung	Empfehlung gegen eine Intervention	Beschreibung
hoch	"soll"	„soll nicht“ „ist nicht indiziert“	Starke Empfehlung
mäßig	"sollte"	„sollte nicht“	Empfehlung
schwach	"kann" / „ist unklar“	„kann verzichtet werden“ / „ist unklar“	Empfehlung offen

Von der Evidenz zur Empfehlung



Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll / soll nicht
B	Empfehlung	sollte / sollte nicht
O	Empfehlung offen	kann erwogen werden / kann verzichtet werden

Was ist eine gute Leitlinie?

Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008) - Kurzversion, Teil 1 von 3

- Geltungsbereich und Zweck
- Beteiligung von Interessengruppen
- Methodische Exaktheit der LL-Entwicklung
- Klarheit und Gestaltung
- Generelle Anwendbarkeit
- Anwendbarkeit im Deutschen Gesundheitssystem
- Methodische Exaktheit bei der Verwendung bestehender Leitlinien



Wie geht es abschließend weiter?

Redaktion

Klarheit und Gestaltung
Externe Begutachtung
Gesamtverabschiedung
Langversion, Kurzversion, Patientenversion,
Leitlinien-Report

Implementierung und Evaluierung

Vorbereitung der Implementierung
Vorbereitung der Evaluierung

Fortschreibung und Aktualisierung

Planung der Fortschreibung / Aktualisierung

Publikation

Einreichung zur Publikation bei der AWMF
Leitlinien-Prädikat der AWMF

Leitlinienentwicklung: kritische Anmerkungen

- trotz Erklärungen über Interessenkonflikte nicht frei von politischen Einflüssen.
- „Vordrängeln“ prominenter Experten mit fragwürdigen Mandaten.
- Einfluss der Industrie auf nahezu alle namhaften Experten (Arzneimittel, Medizinprodukte)
- politische Momente im Timing und in der Planung von randomisierten Studien und in der Initiierung von LL

Leitlinienentwicklung: kritische Anmerkungen

- methodische Bewertung von Studien und Leitlinien überfordert Mehrzahl der Kommissionsmitglieder.
- bei Kontroversen Gutachten durch Spezialisten ohne praktische Expertise (z. B. ÄZQ) erforderlich.
- bei Anwendung rein formaler Kriterien Risiken der Verabsolutierung von RCTs
- Risiken der „Kochbuch-Medizin“ seitens der LL-Nutzer



Warum dennoch AWMF-Leitlinien?

- viele Kommissionen arbeiten sachorientiert und ohne große Kontroversen.
- Ausgleich zwischen Evidenz und guter klinischer Praxis meist gewährleistet. Einfluss von Experten und Praktikern größer als in Politik-nahen Einrichtungen (IGWIG, IQTIG, GBA)
- Fachgesellschaften und andere Verbände behalten Einfluss. Minderheitenvotum möglich.
- Bessere Information über anstehende LL-Projekte fächerübergreifend erforderlich.

Status aktueller Leitlinien mit neuroradiologischer Beteiligung

J. Berkefeld, Institut für Neuroradiologie, Uni Frankfurt
Elke Hattingen, Neuroradiologie UK Bonn



DGNER-BDNR-Leitlinien

- Verzicht auf eigene Leitlinien zugunsten interdisziplinärer Leitlinien
- von der AWMF vorgegebener Trend
- Praxis: Beteiligung an DGN-, DGNC- und S3-Leitlinien

Wichtige Leitlinien mit neuroradiologischer Beteiligung

- S3-LL Carotisstenose
- S3-LL Sekundärprophylaxe beim Schlaganfall
- S3-LL Demenz

- DGN-LL Akuter Schlaganfall
- DGN-LL Subarachnoidalblutung/Aneurysmen/AVM
- DGN-LL Sinus- und Venenthrombose
- DGN-LL Meningitis und Meningoencephalitis
- DGN-LL Neuroonkologie
- DGN-LL Normaldruckhydrocephalus
- DGNC-LL Schädel-Hirn-Trauma



DGN-; DGNC-Leitlinien

- neurovaskuläre Themen ganz gut besetzt
- Lücken bei entzündlichen (MS!) oder neurodegenerativen (Parkinson) oder metabolischen Erkrankungen
- Neuroradiologen nicht beteiligt oder nicht genannt
- oft späte Information mit Bitte um Genehmigung des Textes mit kurzer Frist.

DGN-Leitlinien

- Empfehlungen und Indikationen für Bildgebung und Interventionen
- unzureichende/fehlende Empfehlungen zur technischen Durchführung und zur Standardisierung von Untersuchungen-Eingriffen.

Hirntumore: Alle vier Leitlinien der DGN aktualisiert

[Drucken](#) | [Empfehlen](#)



*Glioblastom im MRT (c) DGN/Professor
Michael Weller*

13. Januar 2015 – Alle vier Leitlinien des Kapitels „Hirntumore“ aus dem Online-Standardwerk der DGN „Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie“ wurden aktualisiert bzw. überarbeitet und auf www.dgn.org freigeschaltet.

Die Leitlinie [Primäre ZNS-Lymphome \(PZNSL\)](#) hat durch die beiden federführenden Autoren, den Neurologen Professor Uwe Schlegel (Bochum), und den Onkologen Professor Gerhard Illerhaus (Stuttgart), eine Evidenzanhebung von S1 auf S2k erhalten. Umfänglich überarbeitet wurden die beiden S2k-Leitlinien [Gliome](#) sowie [Metastasen und Meningeosis neoplastica](#), federführend von Professor Michael Weller aus Zürich. Die vierte Leitlinie [Paraneoplastische neurologische Syndrome](#) erhielt auf S1-Niveau eine ergänzende Aktualisierung durch Dr. Franz Leyboldt aus Kiel.

Gliome

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend:

Prof. Dr. Michael Weller, Zürich (Neurologe)

Komitee: 2 Neuroradiologinnen (Warmuth-Metz, Hattingen)

**1. Bildgebung sowohl in der Primärdiagnostik, als auch für
Therapiemonitoring berücksichtigt**

2. Was wäre wünschenswert?

Problem der fehlenden Standardisierung in der Bildgebung findet bisher keine Resonanz, international für Therapiestudien thematisiert!

Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend:

Prof. Dr. Michael Weller, Zürich (Neurologe)

Komitee: 2 Neuroradiologinnen (Warmuth-Metz, Hattingen)

1. Bildgebung ist ein größerer Abschnitt im Kapitel Diagnostik gewidmet

2. Was wäre wünschenswert?

Aktuell nichts

Primäre ZNS-Lymphome (PZNSL) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend:

Prof. Dr. Uwe Schlegel, Bochum (Neurologe), Prof. Dr. Gerhard Illerhaus,
Stuttgart (Onkologe)

Komitee: 1 Neuroradiologin(Warmuth-Metz)

**1. Im Kapitel Diagnostik ist die Bildgebung mit einem Satz
erwähnt**

„Magnetresonanztomografie des Gehirns ohne und mit Gadolinium“

Primäre ZNS-Lymphome (PZNSL)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

2. Was fehlt:

Aufgabe der MR Bildgebung, den Verdacht auf ein PZNSL zu äußern (Kein Kortison vor Biopsie)

Neue Methoden (SWI, MR Perfusion) erlauben es sehr zuverlässig, das Lymphom von anderen anreichernden Hirntumoren zu unterscheiden

3. Was ist für uns wichtig (neu)

- a. Unifokale Erkrankung: Resektion in Betracht ziehen.
- b. Erstlinientherapie (außerhalb von Therapiestudien): keine Ganzhirnbestrahlung, da sie das Gesamtüberleben nicht verlängert, aber mit neurotoxischen Spätfolgen assoziiert ist.

Paraneoplastische neurologische Syndrome

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Entwicklungsstufe: S1 mit interdisziplinärer Abstimmung

Gültigkeit der Leitlinie durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 29.9.2017

Federführend:

Dr. Frank Leypoldt, Kiel (Neurologe)

Komitee: **kein** Radiologe oder Neuroradiologe,
Nuklearmedizin

1. Zur DD ist die Bildgebung undifferenziert und kurz erwähnt:

*„MRT: Bei PNS existieren **keine spezifischen Auffälligkeiten** in der MRT-Bildgebung der Neuroaxis. Zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen ist jedoch insbesondere die MRT des Gehirns und Rückenmarks notwendig. Ein unauffälliges cMRT schließt ein PNS nicht aus. Besonders bei den neuronalen Oberflächen-Antikörpern sind negative Befunde nicht selten“*

Paraneoplastische neurologische Syndrome

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

2. Radiologische Methoden zur Primärtumorsuche tabellarisch aufgeführt

3. Was ist wünschenswert

Teilnahme eines Neuroradiologen an der Leitlinie

Zu thematisieren ist hierbei:

1. Die Bildgebung ist bei PNS manchmal (z.B. bei limbischer Enzephalitis) Teil der Diagnosekriterien, hier vollkommen unerwähnt
2. Es gibt durchaus typische (sicher nicht spezifische) Muster bei wenigen PNS, die auch bei geringer Sensitivität und eingeschränkter Spezifität nicht unerwähnt bleiben sollten



Brauchen wir eigene Leitlinien?

- wenige Anfragen
- hoher Aufwand für einen kleinen Verband
- S1-Niveau zunehmend weniger gefragt
- Risiko widersprüchlicher Empfehlungen in LL verschiedener Fachgesellschaften
- Festlegung auf rasch wechselnde Untersuchungsmethoden/interventionelle Techniken

Leitlinienstrategie

- weiterhin Beteiligung an interdisziplinären LL
- Ausweitung der Rolle der Neuroradiologie, feste Kommissionsmitglieder
- Erwähnung von für die Vergleichbarkeit von Untersuchungen erforderlichen technischen Mindeststandards.

Anstehende Projekte

- Aktualisierung der S3-LL Carotisstenose
 - Abschluss der Literaturrecherche
 - Texte zur Überarbeitung verschickt
 - kurze Frist bis 2. Juni
 - taktische Momente: Interesse von Gefäßchirurgen an der Intervention, Front: medikamentöse vs. invasive Therapie, Studien aus den 90er Jahren nicht mehr gültig, niedrigere Grenzwerte für Komplikationsraten?
- S2-K-LL Subarachnoidalblutung
 - Kommission gebildet

Anstehende Projekte

- Aktualisierung der DGN-LL AVM
 - Kommissionsmitglieder durch Redaktionsleitung benachrichtigt.
- Informationen über weitere Projekte bitte an den Vorstand der DGNR, an Herrn Schneider oder an mich.
- Gilt insbesondere für nicht-vaskuläre neurologische Erkrankungen.

Dank

- allen, die sich die Arbeit machen, an interdisziplinären Leitlinien mitzuwirken.