

PMS-Symposium Berlin 21.10.2005

AWMF und Nutzenbewertung bei der Entwicklung von Leitlinien

Hans-Konrad Selbmann

hans-konrad.selbmann@med.uni-tuebingen.de

Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen
Medizinischen
Fachgesellschaften



Definition nach AWMF und I.o.M

Leitlinien sind **systematisch entwickelte Aussagen**, die den gegenwärtigen **Erkenntnisstand** wiedergeben und den behandelnden Ärzten und ihren Patienten die **Entscheidungsfindung** für eine **angemessene Behandlung** spezifischer Krankheitssituationen erleichtern.

Besonderheiten von Leitlinien

- Jetzt verfügbar, nicht erst in 5 Jahren
- Gegenwärtiger Erkenntnisstand, nicht der in 5 Jahren
- Ganze Behandlungsverläufe, nicht nur eine Entscheidung
- Entscheidungshilfen gerade bei Unsicherheiten in den wissenschaftlichen Belegen notwendig
- „Nichts tun“ bzw. „keine Aussage“ machen auch eine Entscheidung
- „Shared Decision Making“ (Arzt und Patient)

Entscheidungsfindung in der Medizin



Wie viel ist in der Medizin wissenschaftlich mit einer hohen Qualität belegt?

Schätzungen (ca. 1 +2 Evidenzgrad) 4-20%

Ergebnisse empirischer Studien:

je nach Fach, Hauptdiagnose bzw.

-intervention, Evidenzdefinition, Bezugsgröße (Patient/Aktivität)

11-82%

Beispiele: Evidenzgrad 1

109 allgem.-medizinische Pat. (Ellis et al. 1995) **53%**

247 pädiatrische Patienten (Rudolf 1999) **40%**

100 allgemein chirurgische Patienten (Howes 1997) **24%**

281 kinderchirurgische Pat. (Kenny 1997) **11%**

Quelle: Neises und Windeler 2001

Klassifikation von Leitlinien

(AWMF 2004)

Klasse	Typ	Charakteristika der Entwicklung	Wissensch. Legitimation der Methode	Legitimation für Umsetzung
S3	Evidenz- und Konsensbasierte LL	Gremium repräsentativ Systematische Evid.bas. Strukt. Konsensfindung	hoch	hoch
S2e	Evidenzbasierte LL	Gremium selektiert Systematische Ebasierung Keine strukt. Konsensfg.	hoch	mittel
S2k	Konsensbasierte LL	Gremium repräsentativ Keine system. Ebasierung Strukt. Konsensfindung	niedrig	hoch
S1	Handlungsempfehlungen von Experten	Gremium selektiert Keine system. Ebasierung Keine strukt. Konsensfg.	niedrig	gering

Bei der Entwicklung von Leitlinien ist

- **das Bewerten der Aussagefähigkeit von Belegen und**
- **das Abwägen der Werte von Versorgungszielen**

unerlässlich.

Sequential Process for Developing Guidelines

GRADE Working Group 2004

	Einfluss von Wertvorstellungen*
1. Establishing the Process	---
2. Systematic Review	---
3. Evidence Profiles for Important Outcomes	--+
4. Quality Evidence for Each Outcome	+--
5. Relative Importance of Outcomes	+++
6. Overall Quality of Evidence	+++
7. Balance of Benefits and Harms	+++
8. Balance of Net Benefits and Costs	+++
9. Strength of Recommendation	--+

Leitlinienthema, A+P-Zielgruppe, Ablauflogik

E-Situation 1

E-Situation i

E-Situation n

Systematische Evidenzbasierung für alle Outcomes getrennt

Evidenztabelle 1

Evidenztabelle i

Evidenztabelle n

Systematische Evidenz-Basierung

(Erstellung systematischer Übersichten)

- Systematische Suche nach publizierten und nicht publizierten Studienergebnissen (Cochrane Lib. etc.) und nach existierenden Leitlinien (www.g-i-n.net)
- Systematische Abschätzung der Aussagefähigkeit der Studienergebnisse (Effekte potenzieller Verzerrungen)
 - **Studienanlage** (Biasreduktion, Praxisnähe, zu vergleichende Behandlungen, Zielkriterien etc., alles getrennt für therapeutische und diagnostische Studien)
 - **Studienqualität** (Fallzahl, Verblindung, Ausweichtherapien, Drop-out-Raten, Protokollverletzungen etc.)
 - **Auswertungsqualität** (ITT/PP, Umgang mit fehlenden Werten, konfirmatorische / deskriptive Analyse etc.)
 - **Insgesamt: Umfang und Güte aller Studien zusammen**

Leitlinienthema, A+P-Zielgruppe, Ablauflogik

E-Situation 1

E-Situation i

E-Situation n

Systematische Evidenzbasierung für alle Outcomes getrennt

Evidenztabelle 1

Evidenztabelle i

Evidenztabelle n

Medizinische Bewertung (Clinical Judgment)

Empfehlungen
für E-Situation 1

Empfehlungen
für E-Situation i

Empfehlungen für
E-Situation n

Medizinische Bewertung enthält u.a.

- Abwägen der Outcome-Alternativen**

Adobe Reader - [P395.pdf]

Datei Bearbeiten Anzeige Dokument Werkzeuge Fenster Hilfe

Archivieren Sie Ihre Web-Historie

93%

Deutsches Instrument zur methodischen
Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006
– **Endfassung zum Gremienbeschluss 7.6.05** –

11. Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.

Trifft überhaupt nicht zu

1	2	3	4
---	---	---	---

 Trifft uneingeschränkt zu

Viele medizinische Verfahren haben unterschiedliche Effekte auf unterschiedlichen Ebenen; Leitlinien sollen unterschiedlichen Anwendern die für sie relevanten Entscheidungshilfen geben. Eine Leitlinie sollte sowohl den erwarteten gesundheitlichen Nutzen als auch mögliche Nebenwirkungen und Risiken der Empfehlungen so berücksichtigen, dass ein abwägender Vergleich der empfohlenen mit alternativ zur Verfügung stehenden Verfahren ermöglicht wird. Dabei kann es sich um Angaben zu objektiven (z.B. Morbidität, Mortalität) oder subjektiven Ergebnisparametern (z.B. Lebensqualität) handeln. Dazu sollten die Auswirkungen auf das zu erwartende gesundheitliche Ergebnis (outcome) dargestellt werden, das durch verschiedene Zielgrößen, objektive (z.B. Morbidität, Mortalität) oder subjektive (z.B. Lebensqualität), abgebildet werden kann. Zum Beispiel können in einer Leitlinie zur Behandlung von Brustkrebs die Auswirkungen der Empfehlungen auf Überlebensraten, Lebensqualität, Ausmaß unerwünschter Therapiewirkungen oder Symptome diskutiert und diese mit Auswirkungen alternativer Vorgehensweisen verglichen werden. Die Darstellung kann durch Angaben im Text oder eine tabellarische Gegenüberstellung (balance-sheet) erfolgen.

209,9 x 297 mm

22 von 44

Start | C:\Dokumente und Einstel... | Adobe Reader - [P395.... | 20:17

Wirksamkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei Schädel-Hirn-Trauma-Patienten

Nach einem Jahr	HbO- Gruppe	Kon- trollen
Mortalität (0.04)	14 (17%)	26 (32%)
Schwere Morbidität	26 (31%)	12 (14%)
Gut erholt bzw. leicht behindert (0.99)	44 (52%)	44 (54%)
100%	84	82

Rockswold et al.: Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen.

J Neurosurg., 1992, 929-934

MEDIZIN

41/2004

DER SPIEGEL

Giftkur ohne Nutzen

Immer ausgefeiltere und teurere Zellgifte werden schwer kranken Patienten mit Darm-, Brust-, Lungen- oder Prostata Tumoren verabreicht. Nun hat ein Epidemiologe die Überlebensraten analysiert. Sein Befund: Allen angeblichen Fortschritten zum Trotz leben die Kranken keinen Tag länger.

Die Verlängerung des Überlebens ist nicht das einzige Ziel der Chemotherapie...

DGHO Presseerklärung 08.10.04

Berücksichtigung von Kostengesichtspunkten in Leitlinien der Fachgesellschaften (in der Regel)

Kostenminimierung	Ja
Kosten-Effektivität	(Ja)
Kostennutzwert	Nein
Kostennutzen	Nein

Medizinische Bewertung enthält u.a.

- Abwägen der Outcome-Alternativen**
- Berücksichtigung von Patientenpräferenzen
(Mess- und Evidenzprobleme!)**

Ergebnisorientierung: Integriertes Outcome-Modell

Traditionelle Endpunkte

- Überlebensrate (10/5 Jahre)
- Rezidiv-Freiheit (Zeit)
- Remission (Rate, Dauer)
- Nebenwirkungen
- biochemische Variablen



Hermeneutische Endpunkte

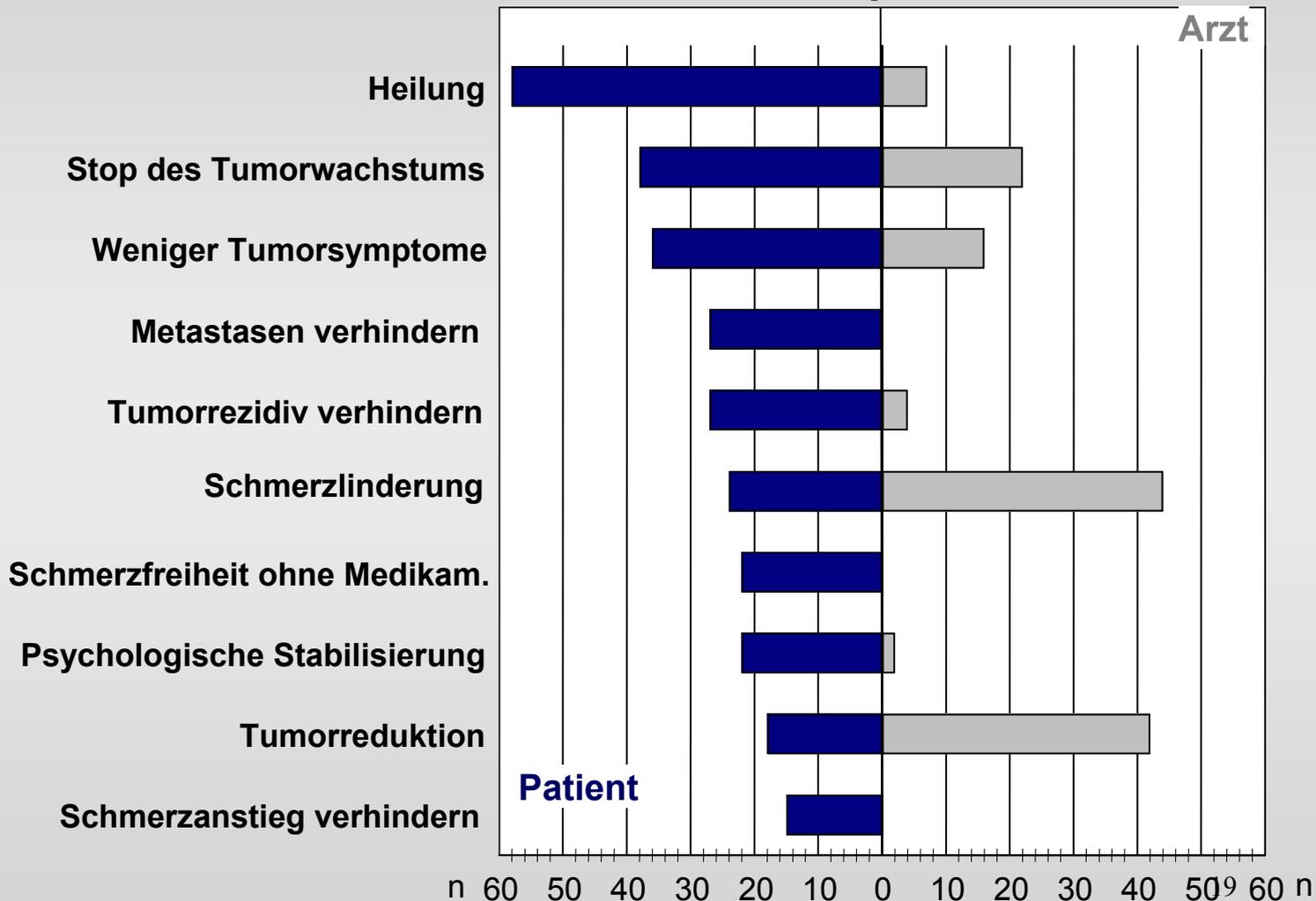
- Lebensqualität
- Erwartungen
- negativer Affekt
- soziales Stigma
- "coping"



W. Lorenz
M. Koller et al. 2001

Werteurteil:
•klinische Relevanz

Therapie-Erwartungen von Patienten und Ärzten -Palliative Strahlentherapie-



Medizinische Bewertung enthält u.a.

- **Abwägen der Outcome-Alternativen**
- **Berücksichtigung von Patientenpräferenzen (Mess- und Evidenzprobleme)**
- **Überprüfung der**
 - **Übertragbarkeit auf angestrebte Patienten- und Anwender-Zielgruppen der LL (incl. Import von externem Wissen)**
 - **Relevanz des zu erwartenden Outcomes unter Alltagsbedingungen**
 - **Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem (Ressourcenbedarf und Strukturen)**

Leitlinienthema, A+P-Zielgruppe, Ablauflogik

E-Situation 1

E-Situation i

E-Situation n

Medizinische Bewertung (Clinical Judgment)

Empfehlungen
für E-Situation 1

Empfehlungen
für E-Situation i

Empfehlungen für
E-Situation n

Strukturierte Konsensfindung

Empfehlungsgrad 1

Empfehlungsgrad i

Empfehlungsgrad n

Strukturierte Konsensfindung

- a. Verfahren und Durchführung der Konsensfindung**
- b. Aufgaben der Konsensfindung**

Strukturierte Konsensfindung

a. Verfahren und Durchführung der Konsensfindung

Ziel: Manipulationsfreie und reproduzierbare Ergebnisse

- **Beteiligung:**
 - Experten (interdisziplinär, multiprofessionell)
 - Patienten- und Anwender-Zielgruppen
- **Methodik der Konsensfindung:**
 - Nominaler Gruppenprozess
 - Delphi-Methode
 - Strukturierte Konsensuskonferenz

Strukturierte Konsensfindung

b. Aufgaben der Konsensfindung

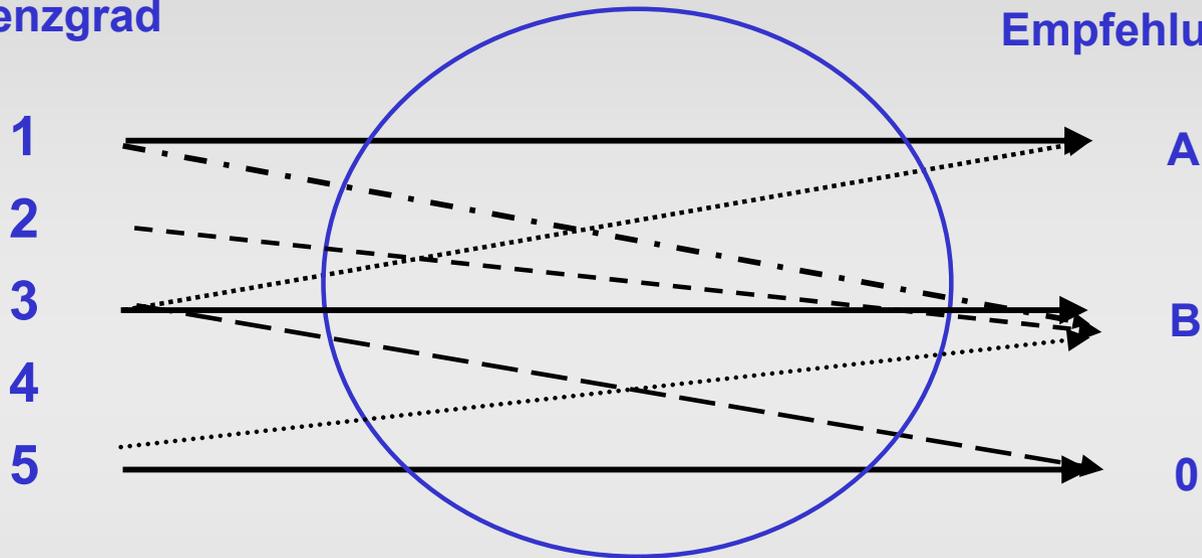
Ziel: Abschließende Bewertung der Empfehlungen bezüglich der Verwendung in einer Leitlinie

- **Aspekte:**
 - **Ungelöste Probleme aus dem Bereich der systematische Evidenzbewertung und der medizinischen Bewertung aufarbeiten**
 - **Messung der Konsensstärke der einzelnen Empfehlungen bei den Teilnehmern**
 - **Vergabe von Empfehlungsgraden zur Kennzeichnung der Aussagen in der Leitlinie**

Konsensusverfahren: Klassifizierung der Empfehlungsgrade

Evidenzgrad

Empfehlungsgrad



- Ethische Aspekte
- Patientenpräferenzen
- Klinische Relevanz: integriertes Outcome-Modell
- Konsistenz und Effektstärke der Studien
- Abwägung von Nutzen, Risiken, Nebenwirkungen
- Anwendbarkeit etc.

Leitlinienthema, A+P-Zielgruppe, Ablauflogik

E-Situation 1

E-Situation i

E-Situation n

Systematische Evidenzbasierung für alle Outcomes getrennt

Evidenztabelle 1

Evidenztabelle i

Evidenztabelle n

Strukturierte Konsensfindung

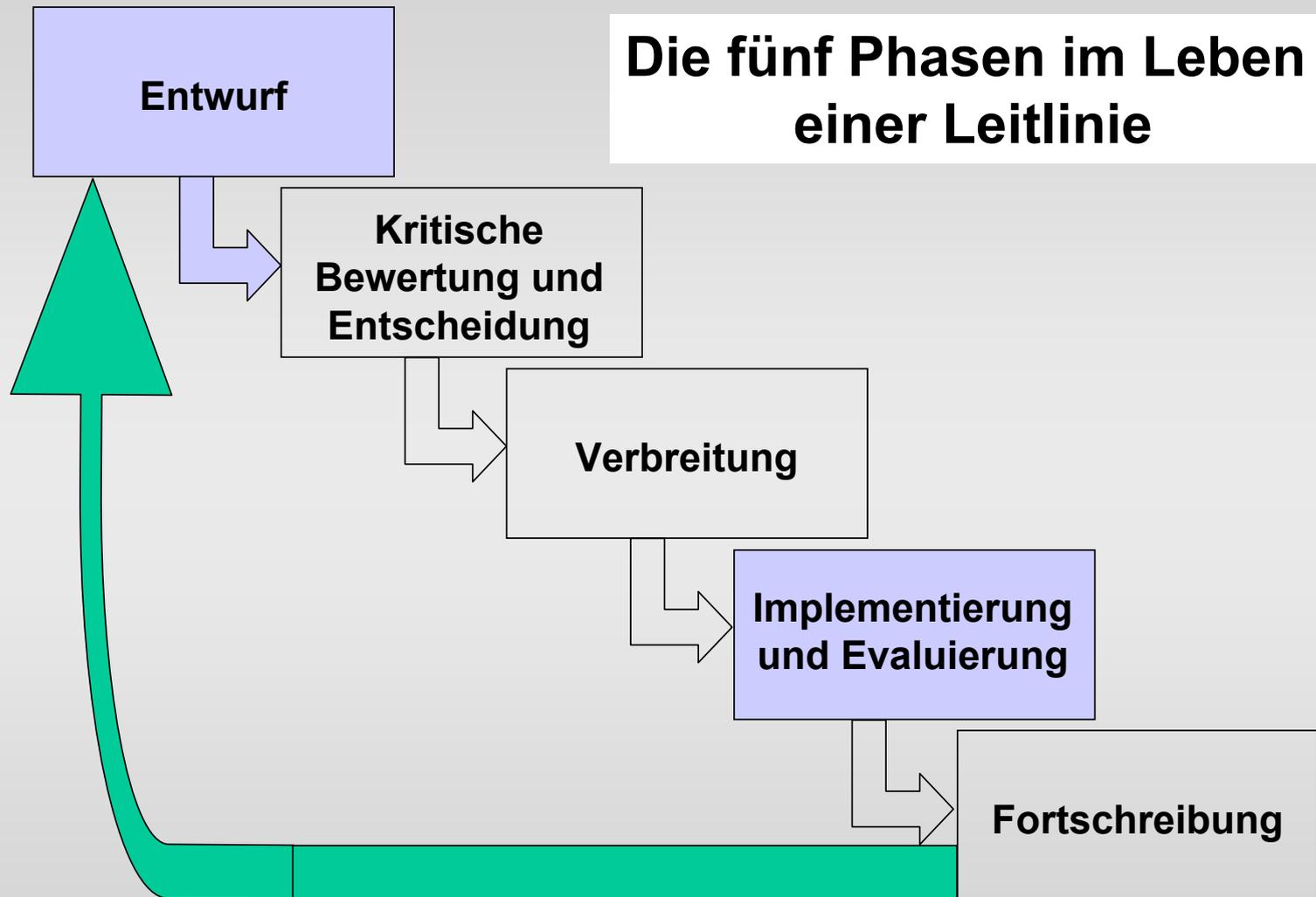
Empfehlungsgrad 1

Empfehlungsgrad i

Empfehlungsgrad n

Leitlinien-Entwurf

Die fünf Phasen im Leben einer Leitlinie



Fazit

- **Die Nutzenbewertung im Rahmen einer LL-Entwicklung unterscheidet sich in vielen Dingen von Nutzenbewertungen, die den Versorgungsrahmen betreffen.**
- **Die LL-Entwicklung muss mit nicht perfekten wissenschaftlichen Belegen umgehen können.**
- **Perfekte, über jeden Zweifel erhabene Studien sind eher die Seltenheit.**
- **„Nicht mit hoher Evidenz belegt“ ist nicht identisch mit „nicht wirksam“.**
- **Die medizinische Nutzenbewertung im Rahmen einer LL-Entwicklung ist weiter zu verbessern, nicht nur in Deutschland.**
- **Die eigentliche Bewertung des Nutzens einer LL kann erst nach ihrer Implementierung erfolgen. Diese Evaluation umfasst nicht nur die LL selbst, sondern auch ihr Umfeld.**