

2 Entwicklung evidenzbasierter Leitlinien – deutsche und internationale methodische Standards und Entwicklungen

Monika Nothacker, Jörg Meerpohl, Holger Schünemann und Ina B. Kopp

C. Günster | J. Klaber | D. Klemperer | M. Nothacker | B.-P. Robra | C. Schmuker (Hrsg.) Versorgungs-Report. Leitlinien – Evidenz für die Praxis.

DOI 10.32745/9783954668007-2, © MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin 2023

Das vorrangige Ziel von Leitlinien ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung. Leitlinien sollen – systematisch entwickelt – den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung für eine angemessene gesundheitliche Versorgung zu unterstützen. In Deutschland sind die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften für die Erstellung von Leitlinien zuständig, die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) koordiniert die Leitlinienarbeit durch das Vorhalten eines qualitätsgesicherten Leitlinienregisters mit einer methodischen Stufenklassifikation von S1-S3 und des AWMF-Regelwerks mit Regeln und Hilfen für die Erstellung hochwertiger Leitlinien. Die aktuelle Leitlinienmethodik basiert auf international anerkannten methodischen Standards, u.a. der AGREE (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation) collaboration, des Guidelines International Network (GIN) und der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Arbeitsgruppe. Zu den Standards gehören eine repräsentative Leitliniengruppe mit Patienten- bzw. Bürger-Beteiligung, das Interessenkonfliktmanagement, die Festlegung von relevanten Fragestellungen und Endpunkten, die systematische Evidenzrecherche

und kritische Bewertung der Evidenz, die Formulierung handlungsleitender, graduierter Empfehlungen mit nachvollziehbarer, kriteriengestützter Begründung, die strukturierte Konsensfindung und die Publikation in verschiedenen Formaten inkl. laienverständlicher Versionen und Entscheidungshilfen. Die Ableitung und Umsetzung leitlinienbasierter Qualitätsindikatoren ist wünschenswert. Das AWMF-Leitlinienregister enthält ca. 850 Leitlinien von mehr als 100 federführenden Fachgesellschaften. Seit mehr als einem Jahrzehnt zeigt sich eine Entwicklung zu methodisch höherwertigen Leitlinien. Wissenschaftlich weiterentwickelt werden derzeit v.a. rasch aktualisierte „Living Guidelines“ und digitale Leitlinienformate, die eine Einpassung in ein digitales „Evidenz-Ökosystem“ mit direkter Anbindung an die Nutzenden ermöglichen. Aktuelle, methodisch hochwertige Leitlinien sind ressourcenintensiv. Dies ist eine Herausforderung für Leitliniengruppen.

The main objective of guidelines is to improve people's health. Guidelines should be systematically developed and reflect the current state of knowledge in order to support decision-making for adequate care. In Germany, the Scientific Medical Societies are responsible for the development

of guidelines. The Association of the Scientific Medical Societies coordinates the guideline work by providing a quality-assured guideline register and the AWMF guidance manual and rules for guideline development of high-quality guidelines. The current guideline methodology is based on internationally recognized methodological standards by e.g. the AGREE collaboration, the Guidelines International Network and the GRADE Working Group. These standards include a representative guideline group with the participation of patients/citizens, conflict of interest management, definition of key questions and patient relevant outcomes, systematic search of evidence and its critical appraisal, formulation of action-guiding, graduated recommendations with comprehensible, criteria-based justification, a structured consensus process and publication in various formats incl. lay versions and decision-aids. The derivation and implementation of guideline-based quality indicators is desirable. The AWMF Guidelines Register contains approximately 850 guidelines from more than 100 responsible medical societies. For more than a decade, there has been a trend towards methodologically sound guidelines (S2/S3). Rapidly updated "Living Guidelines" and digital guideline formats which enable integration into a digital evidence ecosystem with direct connection to users are currently under scientific development. To provide up-to-date and high quality evidence-based trustworthy guidelines requires resources, which remains a challenge for guideline groups.

2.1 Hintergrund

Leitliniengruppen kommt mit dem Aussprechen von Empfehlungen für die Verbesserung der Versorgung eine besondere Verantwortung zu. Der folgende Beitrag geht auf die aktuelle Definition von Leitlinien ein und gibt einen Überblick über deutsche und internationale methodische Standards. Schritte der Leitlinienerstellung werden erläutert sowie der Stand der Leitlinienarbeit in Deutschland aufgezeigt und aktuelle Entwicklungen beschrieben.

2.1.1 Was sind Leitlinien?

„Leitlinien sind systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung von Ärzt*innen sowie Angehörigen von weiteren Gesundheitsberufen und Patient*innen/Bürger*innen für eine angemessene Versorgung bei spezifischen Gesundheitsproblemen zu unterstützen. Sie sollten auf einer systematischen Sichtung und Bewertung der Evidenz und einer Abwägung von Nutzen und Schaden alternativer Vorgehensweisen basieren.“ (AWMF 2020).

Diese Definition fußt auf dem Report „Clinical Practice Guidelines We Can Trust“ des US-amerikanischen Institute of Medicine (IoM 2011). Das IoM nahm sich mit dem Report der Problematik an, dass unter der Bezeichnung „Leitlinie“ Empfehlungen ganz unterschiedlicher Qualität entwickelt wurden und ergänzte die bisherige Leitliniendefinition (WHO 1997) um den letzten Satz. Damit wurde deutlich, dass „Expertenempfehlungen“ die erforderlichen Standards für Leitlinien nicht erfüllen. Das vorrangige Ziel von Leitlinien ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung (Nothacker et al. 2014). Sie unterscheiden sich von anderen Quellen aufbereiteten Wissens wie systematische Übersichtsarbeiten durch die Formulierung von klaren Handlungsempfehlungen, in die eine klinische Wertung der Ziele mit Relevanz für Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger sowie der Aussagekraft und Anwendbarkeit von Studienergebnissen eingehen (Alonso-Coello 2016). Sie sind „Handlungs- und Entscheidungskorridore“, deren individuelle Anwendbarkeit zu prüfen ist und von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss (Nölling 2014; Kühlein u. Schaefer 2020).

2.1.2 Organisation der Leitlinienarbeit in Deutschland

Die AWMF hat seit 1995 den Auftrag, die Leitlinienentwicklung in Deutschland voranzutreiben (SVR 1994). Unter der Prämisse von „Eigenverantwortung, Subsidiarität und Solidarität“ bat der damalige Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen 1994 die AWMF, mit einer Sammlung von Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu beginnen. Im Gegensatz zu Ländern, in denen nationale Leitlinienprogramme eher zentral, im Sinne eines „Top down“-Ansatzes, ausgerichtet wurden, bekräftigte der Sachverständigenrat 1995 die professionelle Verantwortung („Bottom up“) der Ärzteschaft (SVR 1995). Die AWMF richtete ein zentrales Leitlinienregister ein, um Qualität und Inhalte der Leitlinien von Fachgesellschaften sichtbar zu machen. 1995 fand die initiale AWMF-Leitlinienkonferenz statt, 1999 die erste Sitzung der „Ständigen Kommission Leitlinien“ (Lorenz 1999). 2009 gründete die AWMF zur Unterstützung der Leitlinienarbeit und begleitenden Forschung das Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi). Die Leitlinienkommission beschließt über die Grundsätze der AWMF-Leitlinienarbeit, u.a. über die Regeln des Leitlinienregisters. Ergänzend zum AWMF-Leitlinienprogramm organisieren die Mitgliedsfachgesellschaften ihre Leitlinien(programme) (z.B. Lorenz et al. 2022). Die AWMF ist weiterhin neben BÄK und KBV im Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien als Mitherausgeberin beteiligt (NVL 2023). Dort werden Leitlinien als Grundlage von Disease Management Programmen für häufige Erkrankungen wie z.B. Asthma und Chronische Herzinsuffizienz erarbeitet (s. Kap. 17). Das Leitlinienprogramm Onkologie (OL 2023) ist eine Initiative der Deutschen Krebsgesellschaft, Deutschen Krebshilfe und AWMF im Rahmen des Nationalen Krebsplans (s. Kap. 16). Leitliniengruppen können sich für eine Förderung durch

die Deutsche Krebshilfe bewerben, das OL-Office der Krebsgesellschaft und das AWMF-IMWi unterstützen methodisch und organisatorisch. Außerhalb dieser beiden Programme arbeiten Leitliniengruppen in Deutschland weitgehend ehrenamtlich. Eine besondere Herausforderung ist die Gewährleistung einer transparenten Evidenzaufarbeitung und das Aktuell-Halten der Empfehlungen. Seit 2020 gibt es erstmals zwei gesetzliche, projektbezogene Finanzierungsmöglichkeiten für S3-Leitlinien: die Förderung durch den Innovationsfonds mit mind. 5 Mio. Euro pro Jahr (§ 92a SGBV) und die Unterstützung durch Evidenzberichte, die das BMG beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt (§ 139b SGBV) (Kopp 2020).

2.1.3 Methodische Grundlagen der Leitlinienarbeit

Leitlinienstufenklassifikation S1 bis S3 und qualitätsgesichertes AWMF-Leitlinienregister

Die AWMF-Leitlinienstufenklassifikation trägt den unterschiedlichen Ressourcen und Bedarfen von Leitlinienautoren Rechnung: S1-Handlungsempfehlungen mit wenigen methodischen Anforderungen, S2k-Leitlinien mit formaler Konsensfindung einer repräsentativen Leitliniengruppe, S2e Leitlinien mit systematischer Recherche und kritischer Bewertung der publizierten Evidenz sowie S3-Leitlinien, die S2k und S2e Anforderungen vereinen (s. Abb. 1). Im AWMF-Leitlinienregister wird jedes Leitlinienprojekt öffentlich angemeldet mit Angabe der geplanten S-Klassifikation, zusätzlich ist ein Interessenkonfliktmanagement obligat. Nicht aktualisierte Leitlinien werden nach 5 Jahren gelöscht. Das Leitlinienregister weist damit eine im internationalen Vergleich umfassende Qualitätssicherung auf (Twaddle 2022). Das AWMF-IMWi verantwortet das Qualitätsmanagement und bietet methodische Be-

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



Abb. 1 Leitlinienstufenklassifikation im AWMF-Leitlinienregister

ratung für Leitlinienprojekte an. Zusätzlich organisiert es Seminare für Leitlinienerstellende im Rahmen eines Curriculums, das mit der Qualifikation „Leitlinienberater:in“ abgeschlossen werden kann.

AWMF-Regelwerk

Die Regeln für das Leitlinienregister sowie Hilfen für die Leitlinienentwicklung sind im AWMF-Regelwerk zusammengefasst (AWMF 2020). Die Schritte der Leitlinienerstellung basieren auf den im Folgenden beschriebenen internationalen Instrumenten und methodischen Ansätzen mit deutschen ‚Besonderheiten‘, wie der strukturierten Konsensfindung bei S2k- und S3-Leitlinien. Alle Prüfkriterien sind transparent hinterlegt. Für die Recherche und Bewertung von Evidenz wurden zusammen mit Cochrane Deutschland ergänzende Manuale entwickelt.

Bewertung der methodischen Leitlinienqualität nach AGREE II

Zur Darlegung der methodischen Qualität von Leitlinien rekurriert das Regelwerk auf die aktuelle Version des AGREE-Instruments, das 2001 von der „AGREE Collaboration“ aus 13 Ländern entwickelt und mittels Anwendertesting vali-

diert wurde (AGREE 2003). Das aktualisierte Bewertungsinstrument (AGREE II) besteht aus den 6 Domänen „Geltungsbereich und Zweck“, „Beteiligung von Interessengruppen“, „Genauigkeit der Leitlinienentwicklung“, „Klarheit der Gestaltung“, „Anwendbarkeit“ und „Redaktionelle Unabhängigkeit“, die anhand von 23 Kriterien geprüft werden (Brouwers et al. 2010). Auch in deutschen Institutionen des Gesundheitswesens wie z.B. dem IQWiG wird AGREE II eingesetzt.

Methodische Standards des Guidelines International Network (GIN)

Die Zusammenarbeit in der AGREE Collaboration stimulierte die Initiierung des Guidelines International Network 2002, an der u.a. das ÄZQ und die AWMF beteiligt waren (Ollenschläger 2003). Ende 2022 umfasst GIN 111 Mitgliedsorganisationen und 240 individuelle Mitglieder mit dem Ziel, die gesundheitliche Versorgung durch die Erstellung und Umsetzung evidenzbasierter Leitlinien zu verbessern (GIN 2023). Neben der Konkretisierung von Standards für die Schritte der Leitlinienentwicklung (Qaseem et al. 2012) ist die Formulierung von Prinzipien für die Erklärung von Interessen sowie die Bewertung von Interessenkonflikten und deren Konsequenzen bei der Leitlinienerstellung ein wichtiger internationaler GIN-Beitrag (Schüne-

mann et al. 2015) (s. Kap. 1). Zusammen mit der kanadischen McMaster Universität wurde 2014 zur Unterstützung der Leitlinienerstellenden die Online-„GIN-McMaster Guideline Development Checklist“ publiziert (GIN 2023). Diese bezieht nationale Leitlinienmanuale wie das AWMF-Regelwerk ein und hat mehrere Zusätze, z.B. für „Rapid Guidelines“.

Der GRADE-Ansatz: endpunktbezogene Bewertung eines „Body of evidence“ und kriterien-gestützte Empfehlungsformulierung

Seit Anfang der 2000er-Jahre entwickelte die internationale GRADE-Arbeitsgruppe eine Studienbewertung, bei der die Studien zu einer Fragestellung in Bezug auf vorher festgelegte, patientenrelevante „Outcomes“ oder Zielgrößen bewertet werden. Evidenzklassifikationssysteme, wie z.B. des Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford (Ball u. Philipps 2001), beziehen sich v.a. auf das Studiendesign und weisen randomisierten kontrollierten Studien und deren Metaanalysen die höchste Evidenzstufe zu, gefolgt von Beobachtungsstudien. Die GRADE-Arbeitsgruppe vertritt mit der Prüfung der Qualität und Aussagesicherheit aller Studien einer Fragestellung pro Zielgröße ein umfassenderes Vorgehen. Die Zielgrößen und deren Relevanz für Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger rücken für Leitliniengruppen und Evidenzaufarbeitende in den Vordergrund und müssen konkret festgelegt werden (Guyatt et al. 2011). Die kritische Bewertung beinhaltet neben dem Verzerrungsrisiko der Studien pro Endpunkt zusätzliche Kriterien, zum einen die Heterogenität der Ergebnisse. Wenn verschiedene Studien zu deutlich unterschiedlichen Ergebnissen kommen, für die es keine Erklärung gibt, schwächt dies die Aussagesicherheit des Gesamtergebnisses. Ein weiteres Kriterium ist die Direktheit der Studien in Bezug auf die Fragestellung. Stimmen die Population, die Maßnahme bzw. die

Vergleichsmaßnahme und die Zielgrößen mit der Fragestellung überein? Oder liegen z.B. statt Ergebnissen zur Sterblichkeit ggf. nur Surrogatendpunkte wie Laborparameter vor? Auch diese „Indirektheit“ hat einen Einfluss auf die Aussagesicherheit. Schließlich spielt die Präzision des Effekts eine Rolle, d.h. der „Vertrauensbereich“ als Enge oder Breite des Konfidenzintervalls. Abschließend wird geprüft, ob Hinweise auf das Zurückhalten von Studienergebnissen (Publikationsbias) vorliegen (Balsheim et al. 2011).

Dass neben der Studienbewertung eine Abwägung von Nutzen und Schaden und ggf. weitere Aspekte wie Patientenpräferenzen oder Machbarkeitsaspekte für die Ableitung einer Empfehlung wichtig sind, ist lang bekannt. Die GRADE-Arbeitsgruppe entwickelte dafür eine strukturierte Vorgehensweise, das „GRADE Evidence-to-Decision-Framework“ (Alonso-Coello et al. 2016). Dieses umfasst neben der Evidenzqualität und der Nutzen-Schaden-Abwägung Patientenpräferenzen, Kosteneffektivität, Akzeptanz, Machbarkeit und Zugangsgerechtigkeit.

2.2 Schritte der Leitlinienentwicklung

2.2.1 Themenfindung und Zielsetzung

Die Auswahl des Leitlinienthemas sollte bei der Anmeldung in Bezug auf Versorgungsprobleme begründet werden. Idealerweise können konkrete Verbesserungspotenziale identifiziert und wissenschaftlich belegt werden (ÄZQ 2002). Bei einer Aktualisierung sollte eruiert werden, was sich durch die Leitlinienanwendung bislang in der Versorgung verändert hat, und welche Probleme weiterbestehen. Spezifische Ziele einer Leitlinie ermöglichen die Überprüfung der Zielerreichung.

Beispielsweise ist die Verminderung von Beeinträchtigung durch Lymphstau nach Brustkrebsoperationen ein spezifisches Ziel. Als gezeigt wurde, dass es bei einer frühen Form von Brustkrebs („Carcinoma in situ“) keiner Lymphknotenentfernung bedarf, wurde dies in die Brustkrebsleitlinie aufgenommen und erfolgreich als Qualitätsindikator etabliert (IQTiG 2021).

2.2.2 Repräsentative Leitliniengruppe mit Beteiligung von Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger

Die inhaltliche Angemessenheit einer Leitlinie hängt von der Zusammensetzung der Leitliniengruppe ab. Die Mitglieder repräsentieren sinnvollerweise professionelle und wissenschaftliche Expertise im Themenbereich der Leitlinie durch erfahrene Anwendende (z.B. ärztliches Personal, Angehörige weiterer Berufsgruppen) sowie die Perspektive von Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger, die wann immer möglich direkt beteiligt werden (AGREE 2014; Armstrong et al. 2018). Eine ausgewogene Zusammenstellung der Leitliniengruppe bietet gute Voraussetzungen für die Identifizierung von Praxisproblemen und die kritische Bewertung der Studienevidenz. Verzerrungen durch Partikularinteressen, z.B. in Bezug auf das Propagieren bestimmter Methoden, kann entgegengewirkt werden (Hutchings u. Raine 2006). Personen mit Erfahrung in der methodischen Vorgehensweise der Leitlinienentwicklung und evidenzbasierten Medizin frühzeitig einzubinden, ist hilfreich. Bei der Anmeldung einer Leitlinie wird durch das AWMF-IMWi geprüft, ob die Leitliniengruppe repräsentativ für die genannten Adressatinnen und Adressaten ist.

Bei der S3-Leitlinie zu Brustkrebs sind z.B. 15 AWMF-Mitgliedsfachgesellschaften und 24 weitere Organisationen beteiligt, darunter u.a. drei Patientenorganisationen, ein Physiotherapieverband und die onkologische Pflege (DKG

2021). Bei der S3-Leitlinie zum Kinderschutz sind es insgesamt 80 Organisationen – einschließlich z.B. der Sozialarbeitenden in der Jugendhilfe und juristische Fachpersonen (Kinderschutzleitlinie 2019).

2.2.3 Interessenkonfliktmanagement

Das Interessenkonfliktmanagement dient dem Schutz vor möglichen Verzerrungen und damit der Vertrauensbildung. Die AWMF stellt für die Erfassung und Verwaltung der Interessenerklärungen ein elektronisches Portal zur Verfügung (AWMF 2023). Alle Beteiligten erklären ihre Interessen zu Beginn und regelmäßig im Verlauf. Die Erklärungen werden durch Dritte bewertet, die aus dem Kreis der Leitliniengruppe oder aus externen Kreisen gewählt werden. Konsequenzen können sich in Bezug auf eine Leitungsfunktion als auch für die Abstimmung ergeben und in bestimmten Fällen für die Mitarbeit zu einem bestimmten Thema. Die Interessenerklärungen werden in standardisierter Zusammenfassung publiziert und das Verfahren in der Leitlinie beschrieben (s. Kap. 1). Das Finanzierungskonzept einer Leitlinienentwicklung ist offenzulegen. Eine Finanzierung durch Dritte mit direkten finanziellen Interessen führt zur Ablehnung der Publikation über das AWMF-Register, wie dies auch international praktiziert wird.

2.2.4 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten

Die Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen ist ein wichtiger Schritt der Leitlinienarbeit. Dieser beinhaltet die Festlegung von Zielgrößen oder „Outcomes“, die für die betroffenen Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger in Bezug auf Nutzen und Schaden relevant sind. Fragestellungen und Zielgrößen werden von der repräsentativen Leitliniengruppe verabschiedet.

Für Therapieentscheidungen wichtige Endpunkte bei der Brustkrebsbehandlung sind z.B. die Häufigkeit von Rezidiven oder die Lebensqualität.

2.2.5 Systematische Suche und kritische Bewertung der Evidenz

Für jede Fragestellung wird festgelegt, ob sie auf Grundlage einer Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten mit oder ohne statistische Zusammenfassung der Ergebnisse oder anhand hochwertiger internationaler Leitlinien beantwortet werden kann. Falls solche nicht in ausreichender Qualität und Aktualität zur Verfügung stehen, muss eine Suche nach Primärstudien erfolgen. Als Standard gilt die Suche in mindestens zwei Datenbanken, z.B. in der bibliografischen Datenbank Medline und der Datenbank der Cochrane Library (Cochrane 2020). Je nach Thema können weitere Quellen wichtig sein, z.B. Datenbanken der Pflege, Physiotherapie oder Psychologie. Anhand vorab festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien werden die Rechercheergebnisse durch Mitglieder der Leitliniengruppe und/oder die beauftragten Methodikerinnen und Methodiker durchgesehen und die relevanten Arbeiten herausgefiltert. Danach wird das Verzerrungsrisiko der Studien beurteilt. Nicht immer ist eine Suche nach publizierten Studien aussichtsreich. In begründeten Fällen ist eine Beantwortung einer Frage als Empfehlung im Expertenkonsens möglich.

So lautet zum Beispiel in der Brustkrebsleitlinie eine Empfehlung im Expertenkonsens, dass Patientinnen hochwertige evidenzbasierte Gesundheitsinformationen zur Unterstützung der Entscheidungsfindung zur Verfügung gestellt werden sollen.

2.2.6 Von der Evidenz zur Empfehlung

Die Formulierung von Handlungsempfehlungen, in die eine klinische Wertung der Aussage-

kraft und Anwendbarkeit von Studienergebnissen und die Abwägung potenziellen Nutzens und Schadens der Maßnahmen eingehen, ist eine der wichtigsten Aufgaben der Leitliniengruppen. Leitlinienempfehlungen sollten eindeutig und spezifisch formuliert werden und handlungsleitend sein. Der Empfehlungsgrad (starke Empfehlung, abgeschwächte oder konditionale Empfehlung, offene Empfehlung) basiert auf einer Nutzen-Schaden-Abwägung und dem Vertrauen in die identifizierte Evidenz, der klinischen Expertise der Leitliniengruppe sowie den Werten der betroffenen Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger, und schließt damit auch subjektive Elemente ein. Je sicherer das Überwiegen eines relevanten Nutzens für die Patientinnen und Patienten und die breite Anwendbarkeit eingeschätzt wird, desto eher wird eine starke Empfehlung ausgesprochen werden. Im Begleittext sollen die zugrundeliegende Studienevidenz und deren Aussagesicherheit sowie die weiteren Kriterien für die Empfehlungsformulierung dargestellt werden. Dazu können wenige Kriterien oder die gesamten Kriterien des Evidence-to-Decision-Framework nach GRADE genutzt werden (Alonso-Coello et al. 2016).

In der S3-Leitlinie zu Brustkrebs wird beispielsweise eine starke Empfehlung dafür ausgesprochen, dass Menschen mit Ersterkrankung an hormonrezeptorpositivem Brustkrebs eine Hormontherapie erhalten – mit der begründeten Nutzen-Schaden-Abwägung, dass die Alternative Chemotherapie in der Regel mehr unerwünschte Wirkungen hat, aber keinen besseren Nutzen.

2.2.7 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung dient der Diskussion und Verabschiedung der Empfehlungen. Dazu stehen wissenschaftlich begründete Verfahren wie der Nominale Gruppenprozess, die Strukturierte Konsensuskonferenz nach dem Typ der National Institutes of Health

und/oder die Delphi-Technik zur Verfügung. Gründe für den Einsatz formaler Verfahren sind ihre Überlegenheit gegenüber informellen Verfahren bezüglich Effizienz, Reproduzierbarkeit und Akzeptanz der Ergebnisse durch Minimierung unangemessener Phänomene bei Gruppendiskussionen (Murphy et al. 1998; Kopp u. Selbmann 2007). Es wird empfohlen, neutrale, in den Methoden der strukturierten Konsensfindung geschulte Moderatorinnen und Moderatoren, z.B. AWMF-Leitlinienberaterinnen, hinzuzuziehen. Ein Konsens mit Annahme der Empfehlung ist bei einer Zustimmung von > 75% der Mandatstragenden erzielt. Wird kein Konsens zu einer Empfehlung erzielt bzw. Dissens festgestellt, wird dieses Ergebnis ebenfalls in der Leitlinie dokumentiert. Möglich ist die Beantragung eines Sondervotums durch eine Fachgesellschaft oder Organisation, wenn die verabschiedete Empfehlung nicht mitgetragen werden kann. Entscheidend für die Berücksichtigung ist die nachvollziehbare Begründung.

Beispielhaft ist in der S3-Leitlinie zu Hautkrebsprävention die Empfehlung enthalten: „Im Rahmen der Prävention von Hautkrebs sollte ein Hautkrebs-Screening angeboten werden“ (Empfehlungsgrad B). Diese ist begründet mit Beobachtungsstudien mit einem niedrigen Verzerrungsrisiko, die zeigen, dass durch Hautkrebs-Screening mehr Hautkrebs erkannt wird als ohne Screening. Zwei beteiligte Fachgesellschaften haben hier ein Sondervotum formuliert: „Die [beiden Fachgesellschaften] bewerten die Evidenz für den Nutzen eines generellen Screenings [...] weiterhin als unzureichend. Seit der Einführung des Screenings ist die Mortalität an Hautkrebs in Deutschland nicht gesunken. [...] Im Einzelfall kann eine Früherkennung auf Hautkrebs ... durchgeführt werden, insbesondere bei Menschen mit erhöhtem Risiko.“ (DKG 2021). Die Begründung, dass ein wichtiger Endpunkt – die Verminderung der Sterblichkeit – bisher nicht nachgewiesen wurde, war die Rationale für die Aufnahme des Sondervotums in die Leitlinie.

2.2.8 Öffentliche Konsultation und Gesamtverabschiedung

Vor der Finalisierung einer Leitlinie wird eine öffentliche Konsultationsphase für die Fachöffentlichkeit und die betroffenen Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger empfohlen. Die Verabschiedung durch die Vorstände aller beteiligten Organisationen ist obligat.

2.2.9 Publikation und Formate für die Verbreitung von Leitlinien

Neben einer Langfassung mit Empfehlungen und Hintergrundtexten ist die Anfertigung eines Leitlinienreports mit Beschreibung des methodischen Vorgehens ab Stufe S2 verpflichtend. Häufig entschließen sich Leitliniengruppen, zusätzlich eine Kurzfassung und/oder Follen zu publizieren, dabei sind Algorithmen und Flussdiagramme hilfreich. Sehr erwünscht sind laienverständliche Versionen wie Patientenleitlinien, Kurzinformationen im Format „Gemeinsam Klug Entscheiden“ (Nothacker et al. 2017) und Entscheidungshilfen zur Unterstützung der partizipativen Entscheidungsfindung und Stärkung der Gesundheitskompetenz von Patientinnen und Patienten bzw. Bürgerinnen und Bürger (GIN 2023). Im NVL und OL-Leitlinienprogramm werden Patientenleitlinien regelhaft erstellt. Für alle anderen Leitliniengruppen können Kooperationen mit Institutionen, die Patienteninformationen entwickeln, zielführend sein.

2.2.10 Ableitung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren

Zur Messung der Umsetzung leitlinienbasierter Versorgung eignen sich leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren (QI) (Nothacker et al. 2011; Piggott et al. 2022) (s. Kap. 4 u. 16). Diese wer-

den in der Onkologie erfolgreich angewendet, aber u.a. auch regelhaft in der Intensivmedizin (Peer Review-Verfahren).

Der leitlinienbasierte Qualitätsindikator, bei Brustkrebs in situ keine Lymphknoten zu entfernen, wird bundesweit geprüft, die Rate an Lymphknotenentfernungen liegt hierfür mittlerweile unter 0,5%.

Vielfach wird in den Leitliniengruppen die Umsetzung von Qualitätsindikatoren aufgrund mangelnder Datenquellen allerdings als unrealistisch eingeschätzt. Eine engere Kooperation mit Institutionen, die Qualitätsindikatoren ausarbeiten und erheben können, und eine bessere digitale Vernetzung von Daten sind hier erforderlichlich.

2.3 Stand der Leitlinienentwicklung in Deutschland

Stand Dezember 2022 sind in der AWMF 182 Fachgesellschaften organisiert. Über 100 da-

von sind federführend an Leitlinienprojekten beteiligt. Das AWMF-Leitlinienregister enthielt bei der jährlichen Analyse (01.11.2022) insgesamt 850 Leitlinien, davon 201 S3, 365 S2e und S2k und 284 S1 (s. Abb. 2). Seit Jahren zeigt sich ein Trend zu mehr S2- und S3-Leitlinien.

Eine Leitlinienförderung durch den Innovationsfonds erfahren Stand Dezember 2022 knapp 50 S3-Leitlinien – sowohl Neuerstellungen als auch Aktualisierungen inkl. wenige „Living Guidelines“. Zu fünf Leitlinien hat das IQWiG Evidenzberichte für ausgewählte Fragestellungen erarbeitet.

2.4 Ausblick: „lebende“ und digitale Leitlinien

2.4.1 „Living Guidelines“

Das Konzept der „Living Guidelines“ ist nicht neu (Kaiser u. Miksch 2009). Es hat 2017 durch eine Serie über „Living Systematic Reviews“ einen neuen Impuls erhalten, da explizit rasch aktualisierte Reviews aufgrund hoher For-

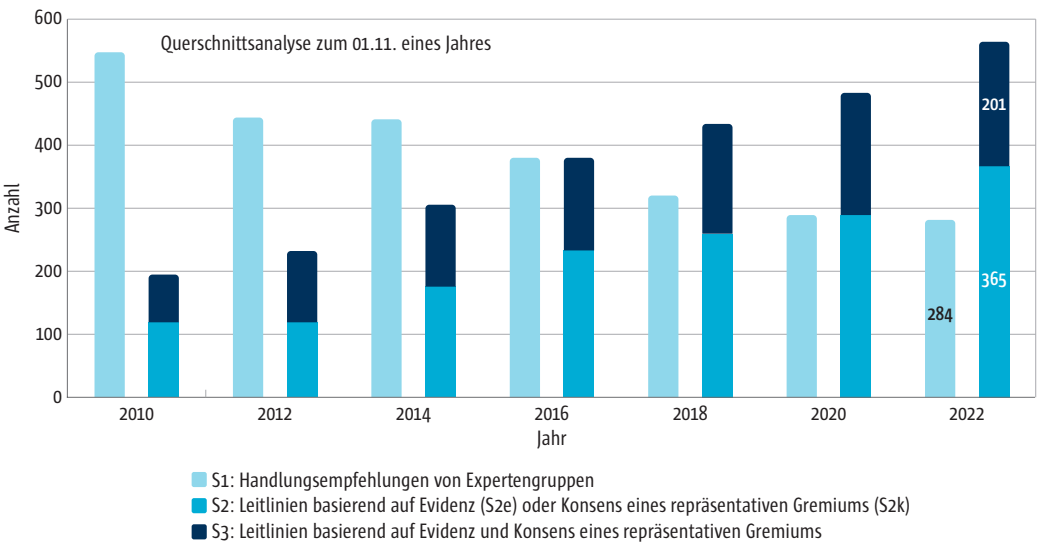


Abb. 2 Leitlinien im qualitätsgesicherten Register der AWMF

schungsdynamik mit „Living Guideline Recommendations“ verbunden wurden (Akl et al. 2017). Ziel ist, diejenigen Empfehlungen zu identifizieren, die eine häufige Aktualisierung benötigen – zum Beispiel alle 2–4 Monate – und dafür Evidenzrecherchen in kurzen Abständen durchzuführen. 2020 wurde das Konzept der „Living Guideline“ als ein möglicher Aktualisierungsmodus in das AWMF-Regelwerk aufgenommen. Weiterhin gilt die Regel, dass eine Leitlinie maximal 5 Jahre gültig sein kann. „Living Guidelines“ müssen jedoch jährlich in einer überarbeiteten Fassung vorgelegt werden. Gegenstand der Forschung ist, wie die für die Aktualisierung relevanten Empfehlungen am besten auszuwählen und zu bearbeiten sind und gleichzeitig die ganze Leitlinie möglichst effizient aktuell gehalten werden kann (El Mikati et al. 2022). Die meisten „Living Guidelines“ wurden bislang im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie erstellt (Pielenz et al. 2022). In Deutschland wie auch international wurden 2020 rasch benötigte Leitlinien erstellt und häufig aktualisiert (AWMF 2023), in den Hochphasen der Pandemie zum Teil wöchentlich, wie die hausärztliche COVID-19-Leitlinie (DEGAM 2022). Die Leitlinien zu COVID-19 wurden in Deutschland meist auf der Stufe S1 erstellt. Die AWMF Task-Force COVID-19 mit zuletzt 45 Fachgesellschaften reviewte die schnellen Handlungsempfehlungen vor Veröffentlichung, eine interdisziplinäre Abstimmung war somit gegeben. Das durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin geförderte Projekt „CEOSys“ (COVID-19-Evidenz-Ökosystem) zielte mit der Bereitstellung von „Living Systematic Reviews“ für Entscheidungen in der Pandemie u. a. auf eine strukturierte Zusammenarbeit zwischen universitären Teams und Leitliniengruppen (CEOSys 2021). So konnten die COVID-19-Therapieleitlinien und eine Leitlinie zu Präventionsmaßnahmen in Schulen auf die Stufe S3 gehoben und mehrfach aktualisiert werden. Die erfolgreiche Zusammenarbeit kann als mögliche

Blaupause für künftige Entwicklungen evidenzbasierter Leitlinien gesehen werden.

2.4.2 Künftige Realität: ein digitales Evidenz-Ökosystem?

Aufbauend auf der GRADE-Methodik wurden bislang zwei digitale Leitlinienwerkzeuge entwickelt (GRADEpro 2023; MAGICapp 2023). Sie sollen zur Verwirklichung eines digitalen „Evidenzkreislaufs“ beitragen (Ravaud et al. 2020). Möglichst hochwertige Studiendaten sollen in systematische Übersichtsarbeiten einfließen. Die entstehenden Evidenzsynthesen sollen im Gesundheitswesen Tätigen und politischen Entscheidungstragenden als Evidenzzusammenfassungen und Leitlinienempfehlungen zugänglich gemacht werden. Ein weiterer Baustein ist deren Verbreitung in laienverständlicher Form und als Entscheidungshilfen (s. Kap. 12 u. 13). Mit unterstützenden Qualitätsverbesserungsinitiativen erfolgt die Umsetzung in die Praxis und anschließend die Evaluation, bei der Versorgungsdaten einbezogen werden sollten. Kern eines „digitalen“ Evidenz-Ökosystem ist ein strukturiertes Datenformat für alle Produkte, das einen ungehinderten Austausch von Versorgungs- und Studiendaten erlaubt – bis zur „Übersetzung“ in allgemeinverständliche Formate. Dies erfordert gemeinsame Plattformen und Schnittstellen und setzt voraus, dass ein Wille und eine Kultur des „Teilens“ besteht. Weiterhin ist ein gemeinsames Methodenverständnis zu schaffen, damit evidenzbasierte Entscheidungsfindung gelingen kann (Schünemann et al. 2022). Das digitale Evidenz-Ökosystem steht in Deutschland – wie andere digitale Prozesse – erst am Anfang (Kopp u. Nothacker 2021) (s. Kap. 20). Öffentliche Förderung im Rahmen der Versorgungsforschung kann projektbezogen helfen, reicht aber nicht aus. Die COVID-19-Pandemie hat gezeigt, dass rasch aktualisierte, evidenzbasierte Leitlinien ressourcenintensiv sind. Das Leitlinienengage-

ment der Fachgesellschaften ist ungebrochen, das Vorhalten der dafür erforderlichen methodischen und finanziellen Ressourcen bleibt dagegen eine Herausforderung.

Literatur

- Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Priorisierung von Gesundheits- oder Versorgungsproblemen als Themen des Leitlinien-Clearingverfahrens. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 2002;96(5):16–24.
- AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II – AGREE II Instrument, Kriterium 4+5 – Deutsche Version: AGREE NEXT STEPS Consortium; 2014.
- AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care.* 2003 Feb;12(1):18–23. doi: 10.1136/qhc.12.1.18.
- Akl EA, Meerpohl JJ, Elliott J, Kahale LA, Schünemann HJ; Living Systematic Review Network. Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2017 Nov;91:47–53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.08.009.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher B, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 2020. URL: <https://www.awmf.org/regelwerk/> (Abgerufen am 03.01.2022)
- Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, Gagliardi AR. Impact of patient involvement on clinical practice guideline development: a parallel group study. *Implementation Sci.* 2018 Apr 16;13(1):55.
- AWMF. Aktuelle Informationen und Leitlinien zu COVID-19. URL: <https://www.awmf.org/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19> (Abgerufen am 21.02.2023)
- AWMF-Portal „Interessenerklärung Online“. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/interessenportal> (Abgerufen am 22.02.2023)
- Ball CM, Phillips RS. Evidence-Based On-Call. Churchill Livingstone: Edinburgh, 2001.
- Balsheem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):401–6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol.* 2010 Dec;63(12):1308–11. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- CEOSys – Das COVID-19-Evidenz-Ökosystem – Entscheidungen brauchen Wissen. URL: <https://covid-evidenz.de/uber-uns/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Cochrane Deutschland Stiftung, IFEM, AWMF-IMWi, ÄZQ. Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien. 2.1 Auflage (14.12.2020). URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20201214_Manual_Recherche_Evidenzsynthesen_Leitlinien_V2.1.pdf (Abgerufen am 13.03.2023)
- DEGAM, S2e-Leitlinie SARS-CoV-2/Covid-19 Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte, Version 23.1 vom 22.10.2022, AWMF-Registernummer 053–054. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-054> (Abgerufen am 21.01.2023)
- El Mikati IK, Khabba J, Harb T, Khamis M, Agarwal A, Pardo-Hernandez H, Farran S, Khamis AM, et al. A Framework for the Development of Living Practice Guidelines in Health Care. *Ann Intern Med.* 2022 Aug;175(8):1154–1160. doi: 10.7326/M22-0514.
- GIN McMaster Guideline Development Checklist. URL: <https://heigraide.mcmaster.ca/guideline-development/using-checklist> (Abgerufen am 10.01.2023)
- GRADEpro. Guideline Development Tool. URL: <https://www.gradepro.org/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Guidelines International Network (GIN). G-I-N PUBLIC Toolkit: Patient and Public Involvement in Guidelines 2023. URL: <https://g-i-n.net/toolkit/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Guidelines International Network (GIN). About Us. URL: <https://g-i-n.net/about-gin> (Abgerufen am 10.01.2023)
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, Alderson P, Glasziou P, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):395–400. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012.
- Hutchings A, Raine R. A systematic review of factors affecting the judgments produced by formal consensus development methods in health care. *J Health Serv Res Policy.* 2006 Jul;11(3):172–9.
- Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Qualitätsreport 2021. URL: <https://iqtig.org/veroeffentlichungen/qualitaetsreport/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Institute of Medicine (US). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E, editors. Washington (DC): The National Academies Press; 2011. 290 p.
- Kaiser K, Miksch S. Versioning computer-interpretable guidelines: semi-automatic modeling of ‘Living Guidelines’ using an information extraction method. *Artif Intell Med.* 2009 May;46(1):55–66. doi: 10.1016/j.artmed.2008.08.009.
- Kinderschutzleitlinienbüro. AWMF S3+ Leitlinie Kindesmisshandlung, -missbrauch, -vernachlässigung unter Einbindung der

I Grundlagen

- Jugendhilfe und Pädagogik (Kinderschutzleitlinie), Langfassung 1.0, 2019, AWMF-Registernummer: 027-069. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/027-069> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Kopp I. Umsetzung des DGV (Digitale Versorgung Gesetz): Finanzierung von Leitlinien, Vortrag, 14.11.2020, Delegiertenkonferenz der AWMF. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/delegiertenkonferenzen/2020/TOP_10_20201114_DK-AWMF_TOP10_Leitlinienfinanzierung-Kopp.pdf (Abgerufen am 21.01.2023)
- Kopp I, Nothacker M. Digitalisierung von Leitlinienwissen zur Überwindung von Grenzen des Medizinischen Wissensmanagements: Modellprojekt für die Entwicklung hochwertiger Leitlinien und deren Verbreitung über Apps, Kurzbericht, 2021. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/Dissolve_Kurzbericht_bf.pdf (Abgerufen am 21.02.2023)
- Kopp I, Selbmann HK, Koller M. Konsensfindung in evidenzbasierten Leitlinien – vom Mythos zur rationalen Strategie. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich.* 2007;101:89–95.
- Kühlein T, Schaefer C. Leitlinien – Die Kunst des Abweichens. *Dtsch Arztebl.* 2020;117(37):A 1696. URL: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=215464> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Leitlinienprogramm Onkologie. URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/home/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-045OL> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 2.1, 2021, AWMF Registernummer: 032/052OL. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-052OL> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Lorenz P, Nothacker M, Siegmund B, Lynen Jansen P. Das Leitlinienprogramm 3.01 der DGVs 2022. *Z Gastroenterol.* 2022 Oct;60(10):1500–1509. doi: 10.1055/a-1899-8932.
- Lorenz W. Leitlinien für Diagnostik und Therapie, 1. Rundbrief: Was sind Leitlinien?, AWMF-Online, 1999. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/publikationen_zu_leitlinien/manual/rb1.pdf (abgerufen am 20.02.2023)
- MAGICapp. URL: <https://app.magicapp.org/#/guidelines> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess.* 1998;2(3):i-iv, 1–88.
- Nationale VersorgungsLeitlinien. URL: <https://www.leitlinien.de/> (Abgerufen am 21.01.2023)
- Nölling T. Es bleibt dabei: Leitlinien sind nicht rechtlich verbindlich. *German Medical Science, Mitteilungen AWMF*; 2014.
- Nothacker M, Kreienberg R, Kopp IB. „Gemeinsam Klug Entscheiden“ – eine Initiative der AWMF und ihrer Fachgesellschaften: Mission, Methodik und Anwendung. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2017 Dec;129:3–11. doi: 10.1016/j.zefq.2017.10.012.
- Nothacker MJ, Langer T, Weinbrenner S. Qualitätsindikatoren zu Nationalen VersorgungsLeitlinien (NVL) am Beispiel der NVL Herzinsuffizienz. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2011;105(1):27–37. doi: 10.1016/j.zefq.2010.07.003.
- Nothacker M, Muche-Borowski C, Kopp IB. 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland – was haben sie bewirkt?. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2014;108(10):550–9. doi: 10.1016/j.zefq.2014.10.012.
- Ollenschläger G; Guidelines International Network. Das Internationale Leitlinien-Netzwerk-G-I-N (Guidelines International Network). Hintergrund und Ziele. *Med Klin (Munich).* 2003 Jul 15;98(7):411–2.
- Pielenz C, Schneider M, Salveridou-Hof E, Flick M, Gaigl G, Khorikyan-Ghazari N, et al. From conventional to living guidelines – faster updates for better informed guidance? A scoping review. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2022 Nov;174:20–31. doi: 10.1016/j.zefq.2022.07.004.
- Piggott T, Langendam MW, Parmelli E, Adolfsson J, Akl EA, Armstrong D, Braithwaite J, Brignardello-Petersen R, Brozek J, Follmann M, Kopp I, Meerpohl JJ, Neamtui L, Nothacker M, et al. Integrating Quality Assurance and Quality Improvement With Guidelines: Systematic Stakeholder-Driven Development of an Extension of the Guidelines International Network-McMaster Guideline Development Checklist. *Ann Intern Med.* 2022 May;175(5):735–739. doi: 10.7326/M21-3977.
- Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med.* 2012 Apr 3;156(7):525–31. doi: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009.
- Ravaud P, Créquit P, Williams HC, Meerpohl J, Craig JC, Boutron I. Future of evidence ecosystem series: 3. From an evidence synthesis ecosystem to an evidence ecosystem. *J Clin Epidemiol.* 2020 Jul;123:153–161. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.01.027.
- Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Sachstandsbericht 1994: Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Eigenverantwortung, Subsidiarität und Solidarität bei sich ändernden Rahmenbedingungen, Baden-Baden 1994
- Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000 – Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit; Kurzfassung und Empfehlungen. 1995. Baden-Baden 1995. URL: <https://www.svr-gesundheit.de/gutachten/sachstandsbericht-1995/> (Abgerufen am 22.12.2022)
- Schünemann HJ, Reinap M, Piggott T, Laidmäe E, Köhler K, Pöld M, Ens B, Irs A, Akl EA, Cuello CA, Falavigna M, Gibbens M, Neamtui L, Parmelli E, Jameleddine M, Pyke L, Verstijnen I, Alonso-Coello P, Tugwell P, Zhang Y, Saz-Parkinson Z, Kuchenmüller T, Moja L. The ecosystem of health decision making:

from fragmentation to synergy. *Lancet Public Health*. 2022 Apr;7(4):e378-e390. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00057-3.

Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, Macbeth F, Phillips SM, Robbins C, van der Wees P, Qaseem A; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines. *Ann Intern Med*. 2015 Oct 6;163(7):548–53. doi: 10.7326/M14-1885.

Twaddle S, Harrow E, Service D, Alonso-Coello P, Kopp I, Munn Z. Guideline registries and libraries: a mixed-methods approach

identified issues to be addressed with content. *J Clin Epidemiol*. 2022 Apr;144:121–126. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.12.002.

World Health Organization. Regional Office for Europe. (1997). Guidelines in health care practice: report on the WHO meeting, Schloss Velen, Borken, Germany, 26–28 January 1997. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.



Dr. med. Monika Nothacker, MPH

Monika Nothacker ist seit 2012 stellvertretende Leiterin des AMWF-Instituts für Medizinisches Wissensmanagement. Davor war sie als Abteilungsleiterin Wissensmanagement/Int. QM und im Bereich EbM/Leitlinien im Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin sowie als Projektmanagerin im Westdeutschen Brustzentrum Düsseldorf tätig. Ihr Studium der Humanmedizin absolvierte sie in Tübingen, anschließend arbeitete sie als Ärztin in Reutlingen sowie als Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe in Berlin, wo sie berufsbegleitend einen Master of Public Health erwarb.



Prof. Dr. med. Jörg Meerpohl

Jörg Meerpohl ist Direktor des Instituts für Evidenz in der Medizin am Universitätsklinikum Freiburg, Direktor von Cochrane Deutschland und Gründungsdirektor des Freiburger GRADE-Zentrums. Bis 2013 arbeitete er als Pädiater an der Universitätskinderklinik in Freiburg. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören systematische Übersichtsarbeiten, Transparenz in der Forschung sowie Leitlinienmethodik.



Prof. Dr. med. Dr. Holger Schünemann, M.Sc.

Holger Schünemann ist Internist und Klinischer Epidemiologe. Seit 2009 leitet er die GRADE Working Group und seit 2016 Cochrane Kanada. Er ist Professor an der McMaster University in Hamilton, Kanada, und an der Humanitas University in Mailand, Italien. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte sind die Evidenzsynthese, das Ökosystem für Gesundheitsentscheidungen und Leitlinien.



Prof. Dr. med. Ina B. Kopp

Ina B. Kopp leitet das Institut für Medizinisches Wissensmanagement der AWMF seit dessen Gründung 2010 und ist seit 2004 stellvertretende Vorsitzende der Kommission Leitlinien der AWMF. Von 2014 bis 2016 war sie Präsidentin des Guidelines International Network (GIN). Studium, Promotion (1996), Habilitation (2004) und Verleihung der apl. Professur (2009) erfolgten an der Philipps-Universität Marburg. Klinisch war sie in der Chirurgie (1995–2000) und Inneren Medizin (2001–2002) tätig.