

6.0. Was ist eine Leitlinie (Guideline)?

Unter Leitlinien „versteht man idealerweise systematisch entwickelte, evidenzbasierte, eventuell auf Konsens beruhende Feststellungen, die Ärzten und Patienten Orientierungs- und Entscheidungshilfen für medizinische Maßnahmen unter definierten, charakteristischen Bedingungen liefern sollen. Das Befolgen solcherart entwickelter Leitlinien läßt ein verbessertes gesundheitliches Ergebnis der ärztlichen Behandlung erwarten.⁴

Allgemeiner formuliert: Leitlinien sind systematisch entwickelte Aussagen, welche die Entscheidungen von Arzt und Patient fördern, eine geeignete Gesundheitsversorgung für spezifische klinische Gegebenheiten zu gewährleisten. (Definition vom: Inst. of Medicine committee to Advice the Public Health Service on Practice Guidelines).

Wie die Definition schon impliziert, sollen Leitlinien eine Entscheidungs- oder Orientierungshilfe darstellen, die sich auf einen bestimmten klinischen Kontext bezieht. Damit ist kein festgelegtes Protokoll für den behandelnden Arzt gemeint, sondern lediglich ein Informationsrahmen, der beschreibt, welche Behandlungen effektiv sind. Außerdem wird eine Nutzen-Risikoabwägung vorgenommen¹¹. Daher ist die Entwicklung von Leitlinien nur dann indiziert, wenn breite Variationen in der Praxis vorliegen, bei besonders schwer zu behandelnden Erkrankungen oder wenn sehr hohe Kosten durch eine Behandlung entstehen.

Weitere Argumente für Leitlinien sind: Der Zugang zu verlässlichen „evidence-based“ Informationen ist gegeben, da sie benutzerfreundlich und indikationsbezogen zusammengefaßt sind. Einige Autoren versprechen sich auch durch das Einbeziehen des Patienten, in der Anwendung einer Leitlinie, eine bessere Zusammenarbeit und eine leichtere Erwägung der individuellen Nutzen und Risiken⁷. Letztendlich erfolgt auch unwillkürlich eine Identifikation der Gebiete, auf denen hoch qualifizierte Beweise fehlen.

Der Unterschied zu einem Review liegt darin, daß praktische Empfehlungen auf der Basis von systematisch erarbeiteten, aktualisiertem Wissen, ergänzt durch einen Expertenkonsens, dem Kliniker unterbreitet werden können.

Da Leitlinien in ihren Hauptzielen und damit in ihren Grundaussagen variieren, sollten auch diese, wie ein Review, auf ihre methodische und klinische Verlässlichkeit hin überprüft werden.

Hauptziele der Leitlinien können sich beschränken auf die Qualität der Versorgung, der Kostenkontrolle oder Fehlerreduzierung bei bestimmten Behandlungen.

Der Aufbau von Leitlinien wurde von verschiedenen Gesundheitsorganisationen variantenreich definiert, so daß unterschiedliche Modelle in der Durchführung existieren.

Formal werden die Strukturen von Leitlinien folgendermaßen unterschieden⁷:

Model 1:

Ein formaler, quantitativer Review der Literatur dient als Grundlage für die Empfehlungen der Leitlinie, mit den gleichen Kriterien, die für den Aufbau eines Reviews gelten. Die Autoren legen die gebräuchlichen Behandlungsmethoden dar, außerdem müssen die Empfehlungen bestimmten Anforderungen entsprechen, die von der jeweiligen Organisation zuvor festgelegt wurden. Parallel dazu werden Expertenmeinungen hinzugezogen. Das gesamte erarbeitete Ergebnis wird dann wiederum von praktizierenden Ärzten und Spezialisten beurteilt. Dieses System wurde von dem „American College of Physicians“ entwickelt, die Ergebnisse werden in „Annals of Internal Medicine“ publiziert.

Model 2:

Dieses Model beruht darauf, daß sich in erster Linie auf die Entscheidungen einer internen Gruppe oder einer Konsensgruppe verlassen wird, ohne außenstehende Experten einzubeziehen. Diese wählt die wissenschaftliche Literatur aus und überprüft sie. Die meisten dieser Leitlinien werden in Form von Algorithmen dargestellt. Wenn eine Leitlinie erstellt werden soll, setzen sich praktizierende Ärzte und die lokalen Experten der klinisch relevanten Gebiete zusammen. Der Leiter einer Konsensgruppe bereitet eine kurzen, formlosen Review der vorhandenen Literatur vor, die als Zusammenfassung an die Gruppenteilnehmer weitergeleitet wird. Des weiteren entwickelt er einen vorläufigen Entwurf der Algorithmen. Nachfolgend wird zur Findung einer Gesamtaussage, die Kontroversen und Literaturveröffentlichungen enthält, formale Gruppenmethoden angewendet, wie „nominaler Gruppenprozeß“ und die modifizierte „Delphikonferenz“ (siehe Glossar). Diese Entwicklung stammt vom „Harvard Community Health Plan“ aufgeführt im „Clinical Guideline Program“.

Model 3:

Dies ist eine Kombination aus Übersichtsarbeiten von Experten und formalen Gruppenscheidungsprozessen. Zunächst wird ein Review erstellt, danach wird eine Liste über klinische Umstände (Indikationen) entworfen, bei denen sich bestimmte Behandlungsverfahren als

nützlich erwiesen haben. Nachfolgend wird eine Gruppe von national bekannten Experten konsultiert, zu denen Spezialisten aus verschiedenen Fachbereichen gehören. Jede Indikation wird von den Teilnehmern nach ihrer Anwendbarkeit beurteilt und mittels einer modifizierten Delphikonferenz wird die Zuverlässigkeit sowie Gebiete über Unstimmigkeiten diskutiert. Letztendlich wird jede Indikation nach Eignung und Zustimmung der Konsensgruppe klassifiziert. Diese Methode erreicht eine hohe Spezifität klinische Probleme zu bearbeiten. Es werden jedoch nur wenig wissenschaftliche Beweise verwendet die detaillierte Empfehlungen beschreiben. Entwicklung von „RAND“(siehe Glossar) durchgeführt von „Value Health Sciences“.

Standardelemente, die eine Leitlinie enthalten sollte werden nachfolgend zusammengefaßt^{4,55}.

- Angabe der Verantwortlichen, der Autoren und der Finanzierung.
- Beschreibung und Einführung in das Gesundheitsproblem.
- Darlegung aller möglichen Behandlungsoptionen (medikamentös, operativ, konservativ, etc.) sowie deren Resultate.
- Struktur und Bewertungskriterien sollten denen eines Reviews entsprechen (Ziel, Frageformulierung, Suchstrategie etc.).
- Allgemeiner Überblick über den Forschungsstand.
- Festlegung der Kriterien und Wertmaßstäbe, die zur Ableitung von Empfehlungen geführt haben.
- Darstellung der Empfehlungen und Schlußfolgerungen, sowie Anwendungsmöglichkeiten bei klinischen Variationen.

Anhand der nachfolgenden Fragen³⁶ kann eine Leitlinie beurteilt werden. Grundsätzlich wird die methodische Güte, die klinisch-praktische Relevanz und die Umsetzbarkeit geprüft⁴.

Sind die Empfehlungen der Leitlinie valide³⁶?

- Wurden alle wichtigen Entscheidungsmöglichkeiten und Ergebnisse klar spezifiziert?
- Wurden die Beweise, für jede Behandlungsoption identifiziert, validiert und auf vernünftigen und explizitem Weg miteinander kombiniert?
- Wurde ein explizites und vernünftiges Verfahren genutzt, um den relativen Nutzen der verschiedenen Ergebnisse einzuschätzen?
- Sind die wichtigen neuen Entwicklungserkenntnisse anhand dieser Leitlinie zu erklären?
- War diese Leitlinie Gegenstand einer „Peer review“(Glossar), und wurde er getestet?

Wie lauten die Empfehlungen⁷⁴?

- Wurden praktische, umsetzbare, klinisch wichtige Empfehlungen gegeben?
- Wie aussagekräftig und dringend sind die Empfehlungen?
- Wie groß ist das Ausmaß der Unsicherheit im Hinblick auf die Beweise und Werte der Leitlinie?

Werden diese Empfehlungen bei der Behandlung des Patienten nützlich sein⁷⁴?

- Entspricht das Ziel der Leitlinie dem Ziel, das auch in der Behandlung des Patienten verfolgt werden soll?
- Sind die Empfehlungen auf den Patienten anwendbar?

Anmerkung: Der „Users´Guides to the Medical Literature“ aus JAMA unterscheidet die Fragen in Haupt- und Unterpunkte (primary and secondary guides)⁷⁴.

Zur Beurteilung der Validität der Aussagen sollte erörtert werden, ob geeignete Methoden verwendet wurden, welche die Empfehlungen unterstützen. Zusätzlich sollten Informationen über alle Optionen und deren Ergebnisse, sowie Beweise und Entscheidungen über den Nutzen festgelegt werden.

Die Leitlinie sollte unterscheiden zwischen Prävention, Diagnose, Therapie und Rehabilitation. Zu der jeweiligen Behandlungsmaßnahme (z.B. Therapie) sollten möglichst vollständig die Optionen, sowie deren Konsequenzen (Mortalitätsrate, Lebensqualität, Morbidität) dargestellt werden. Zu jeder Intervention sollte auch eine Alternative existieren. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß Empfehlungen einseitig beeinflusst werden, wenn beispielsweise zu stark auf ökonomische Aspekte geachtet wird.

Relevante Beweise sollten aufgeführt werden und mit systematischen Übersichtsarbeiten untermauert sein. Die Kriterien, die Optionen und Ergebnisse in eine Leitlinie einzubringen, entsprechen denen eines Reviews. Gute Leitlinien machen die Zugänglichkeit zu „Evidenzen“ möglich und stellen dar, wie Informationen ausgewählt und kombiniert wurden. Sie beschreiben häufig randomisierte Studien, welche die Intervention mit den Therapieergebnissen verknüpft. Aufgrund einer schlechten Beweislage muß allerdings auch auf verschiedene andere Studien oder auf Expertenmeinungen zurückgegriffen werden. Daher sollte in einer Leitlinie dargestellt werden, ob und wie Expertenmeinungen genutzt wurden, mit denen häufig die Lücken gefüllt werden, die zwischen Beweisen aus klinischen Studien existieren.

Ebenso sollte beachtet werden, daß viele klinische Probleme technisch, ökonomisch oder ethisch nicht mit randomisierten Studien durchzuführen sind. Viele Autoren sind dann gezwungen andere Studientypen einzubeziehen, die dann mittels einer Sensitivitätsanalyse untermauert werden sollten.

Da Präferenzen in der Beurteilung der Ergebnisse existieren, sie also subjektiven Maßstäben unterliegen, sollten die verwendeten Wertmaßstäbe festgelegt werden. Ebenso sollten die Methoden wie ein Konsens zustande gekommen ist dargelegt werden. Informationen über die Personen, welche die Wertmaßstäbe festlegen oder auch diejenigen, die nicht ausdrücklich erwähnt werden, geben häufig ein Bild darüber, wie differenziert eine Leitlinie erstellt wurde. Gut strukturierte Leitlinien steigern die Wahrscheinlichkeit, daß wichtige Aspekte eingeschlossen werden. Wichtig für den relativen Nutzen ist auch die Einbeziehung der Patientenpräferenzen, sowie ethische Prinzipien (z.B. Patientenautonomie).

Durch intensive Recherche ist viel Zeit erforderlich, um ein Review zu erstellen, die Basis der Leitlinie, daher können die evaluierten Empfehlungen nicht immer den neusten Ergebnissen entsprechen. Daten, auf die geachtet werden sollten, sind zum einen das Publikationsdatum

des aktuellsten Beweises (z.B. Studie) und zum anderen das Datum an dem die Empfehlungen erschienen.

Das Vertrauen in eine Leitlinie wächst, wenn externe Begutachter über die Empfehlungen urteilen, und Kliniker die Leitlinien als praktisch anwendbar betrachten. Daher ist es auch wünschenswert, daß eine Leitlinie einem Pilottest unterzogen wird.

Zusammenfassend bedeutet dies:

Nützliche Empfehlungen sollten praktische und eindeutige Hinweise zu speziellen Gesundheitsfragen geben. Die Empfehlungen einer Leitlinie sollten klare Definitionen über aufgezeigte Interventionen beinhalten, sowie deren optimale Nutzung in der Patientenbehandlung. Hilfreich dazu ist auch die Angabe der absoluten und der relativen Risikoreduktion.

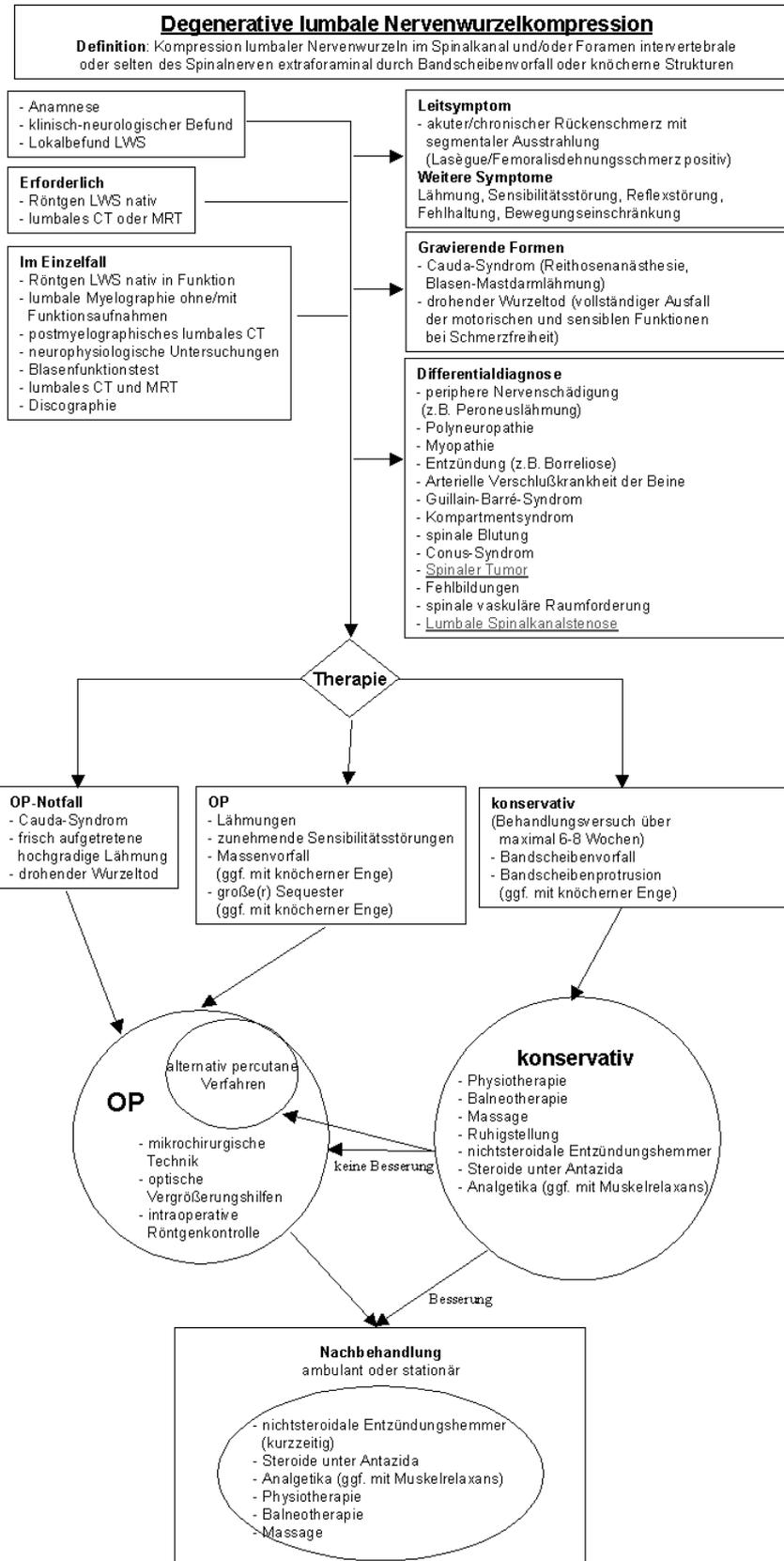
Um Publikationsbias zu entdecken sollten Größe und Konsistenz der positiven Ergebnisse relativ zu den negativen Ergebnissen abgewogen werden. Zu bedenken ist auch, daß es selbst bei hinzugezogenen randomisierten kontrollierten Studien mit hohem Evidenzgrad möglich ist, daß der Behandlungseffekt insgesamt gering ausfällt, beispielsweise aufgrund einer zu geringen Teilnehmerzahl. Einige Interventionen können mit sehr hohen Kosten assoziiert sein, andere als unanwendbar erscheinen. Dementsprechend notwendig ist es, diese vor der Anwendung von Leitlinien auf die genannten Kritikpunkte zu untersuchen.

Gute Leitlinien beschreiben Interventionen so, daß diese direkt auf den Patienten angewendet werden können. Es muß entschieden werden, ob der individuelle Patient mit seinen Konditionen zu der Leitlinie paßt, die verwendet werden soll. Die Flexibilität einer Leitlinie wird durch Patienten- oder Behandlungscharakteristika aufgezeigt, die individuelle Empfehlungen oder Abweichungen von der Norm erfordern. Es sollten Patientenpräferenzen einfließen, um auch die Nützlichkeit aus der Sicht des Patienten zu berücksichtigen.

Die Tatsache, daß Leitlinien keiner systematischen Beurteilung über deren Effektivität unterliegen, ist leider häufig der Fall. Außerdem sollte bedacht werden, daß die Anwendung einer Leitlinie durchaus geübt werden muß, da wie oben schon erwähnt, es sich nicht um ein rigides Behandlungsschema handelt, sondern lediglich um eine Aufzeichnung der Möglichkeiten, mit deren Hilfe der Kliniker seine persönliche Entscheidung treffen kann. Daher stellen Leitlinien auch keine Garantie dafür dar, daß die praktische Anwendung von Verfahren geändert werden, oder die Therapieergebnisse, Kosten oder andere Faktoren berücksichtigt werden⁷.

Praktisches Beispiel:

Leitlinie des AWMF über „Degenerative lumbale Nervenwurzelkompression (Stand: Januar 1999). Internetadresse: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF>⁷⁶.



Einleitende Ziele der Leitlinie:

Die Leitlinie der „Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften“ (AWMF) wird als Algorithmus dargestellt. In der Einleitung wird die Zielgruppe als niedergelassener Arzt definiert. Des Weiteren wird festgelegt:

„Die Eigenschaften der Leitlinien sollen einfach und umfassend sein, sowie Diagnostik, Indikation, Gegenindikation, Therapie, adjuvante Maßnahmen und die Nachbehandlung beinhalten“⁷⁶. Damit sollen Fragen nach Nützlichkeit, Notwendigkeit, Überflüssigkeit, ambulante oder stationäre Behandlung erklärt werden.

Konzept der Leitlinienerstellung:

Die Empfehlungen wurden nach dem Model 2 der Leitlinienstrukturen erstellt. Das heißt, eine Arbeitsgruppe, bestehend aus Mitgliedern der Kommission für Qualitätssicherung, EDV und Dokumentation, stellt die Expertengruppe dar. Der erweiterte Vorstand bildet die Konsensuskonferenz und die Bearbeitung der Leitlinie von allen Mitgliedern, entspricht der modifizierten Delphikonferenz. Alle Vorschläge werden wiederum von der Arbeitsgruppe in die Leitlinie eingearbeitet.

Die AWMF stellt auch „Qualitätskriterien für Leitlinien“⁷⁵, sowie „Methodische Empfehlungen“⁴⁵ (Leitlinie für Leitlinien) im Internet zur Verfügung.

Nachfolgend soll die Leitlinie des AWMF nach den genannten Kriterien (Fragen) bearbeitet werden.

- 1. Sind die Empfehlungen der Leitlinie valide?**
- 2. Wie lauten die Empfehlungen?**
- 3. Werden diese Empfehlungen bei der Behandlung der Patienten nützlich sein?**

1. Sind die Empfehlungen der Leitlinie valide?

Optionen und Ergebnisse:

Die Behandlungsoptionen sind dargestellt als Operation, Notfalloperation und konservative Behandlung. Die Ergebnisse zu den jeweiligen Behandlungsoptionen sind nicht dargestellt, ebenso fehlen Angaben über Lebensqualität, Morbidität und Mortalität der angegebenen Ver-

fahren. Unter welchen Umständen ein Verfahren indiziert ist, wird in Bezug auf Alter, Lebensqualität, Erkrankungsdauer nicht genau differenziert.

Validierung, Identifizierung und Kombination der Beweise:

Aus der vorliegenden Leitlinie ist nicht ersichtlich, ob die Grundlage der Empfehlungen auf einer systematischen Übersichtsarbeit basiert. In der Annahme, daß diese Grundlage existiert, ist nicht ersichtlich nach welchen Kriterien und Wertmaßstäben Informationen ausgewählt wurden. Es ist nicht erklärt, inwieweit verschiedene Studien einfließen oder welche Studientypen bevorzugt wurden. Des weiteren wurden, wie einleitend erwähnt, Gruppenentscheidungsprozesse hinzugezogen.

Beurteilung des relativen Nutzens der Ergebnisse:

Da keinerlei Therapieergebnisse zu den aufgeführten Behandlungsschritten dargestellt wurden, ist dieses Kriterium nicht zu verwenden. Der relative Nutzen der einzelnen Verfahren ist also fraglich.

Einbeziehung von Neuentwicklungen:

Neuentwicklungen werden genannt, jedoch nicht bewertet. Das Aktualisierungsdatum ist angegeben, das Datum der Ersterstellung nicht.

Testung der Leitlinie:

Es wurden keine Angaben darüber gemacht, ob diese Leitlinie einem Pilottest von niedergelassenen Ärzten unterzogen wurde, und damit die praktische Anwendbarkeit überprüft werden könnte.

2. Wie lauten die Empfehlungen?

Praktische Anwendbarkeit, klinisch wichtige Aspekte:

Die Leitlinie ist anhand eines Flußdiagrammes übersichtlich strukturiert. Klinisch wichtige Aspekte sind aufgeführt, sie geben allerdings keine eindeutigen Hinweise zu speziellen Gesundheitsfragen, beispielsweise welches Operationsverfahren wann indiziert ist.

Aussagekraft der Empfehlungen:

Die Qualität der Nachforschungen kann nur teilweise beurteilt werden, da Angaben über möglicherweise hinzugezogene Studien fehlen. Die Expertenkommission wird namentlich aufgeführt, jedoch wurde auf Angabe der Fachdisziplinen verzichtet, somit ist die Zusammensetzung nicht offensichtlich. Wünschenswert wäre eine Zusammensetzung von Experten aus verschiedenen Disziplinen (z.B.: Neurochirurgen, Neuroradiologen, Internisten).

Ausmaß der Unsicherheit in Bezug auf die verwendeten Beweise:

Da die Interventionen lediglich aufgeführt wurden und nicht differenziert ersichtlich ist, wie sie im einzelnen ausgewählt wurden, ist dieser Punkt nicht zu beurteilen.

3. Werden diese Empfehlungen bei der Behandlung des Patienten nützlich sein?**Vergleichbarkeit der Ziele von Leitlinie und Patientenbehandlung:**

Das Ziel der Behandlung der degenerativen lumbalen Nervenwurzelkompression ist in erster Linie, eine Schmerzfreiheit des Patienten zu erreichen. Dies ist mit den angegebenen Verfahren möglich und sicherlich im Sinne des Patienten. Eine direkte Anwendung auf den individuellen Patienten ist fraglich, weil die einzelnen Vor- und Nachteile der Verfahren nicht aufgezeigt werden.

Anwendbarkeit der Empfehlungen:

Die Empfehlungen sind nur bedingt anwendbar, da die notwendigen Konditionen eines Patienten, der sich eines der genannten Verfahren unterziehen möchte, nicht definiert werden. Individuelle Patienten- oder Behandlungscharakteristika, die eine Abweichung von der Norm bedeuten, werden nicht aufgeführt.

Zusammenfassung:

Nach den Kriterien des „Users´ Guides to the Medical Literature“ aus JAMA^{7,36} ist diese Leitlinie nicht verwendbar, da differenzierte Aussagen über die Beweislage, sowie konkrete Hinweise über die Indikationen fehlen. Die Grundprinzipien der „Evidence-based medicine“ werden nicht nachvollziehbar dargestellt. So ist für den Anwender die „Einschätzung der kürzlich publizierten wissenschaftlichen Beweise“, „die Fokussierung auf Verbesserungen in Therapieergebnissen“, sowie ein „multidisziplinärer Ansatz“ nicht ersichtlich. Die geforderten Standardelemente aus „Evidence-based medicine, How to Practice & Teach EBM“ (Churchill Livingstone Verlag⁵⁵) und aus „Evidenz- basierte Medizin, Wissenschaft im Praxisalltag“ (Medizin Verlag München⁴, die auch in vorhergehenden Seiten beschrieben wurden, werden nicht erfüllt. Ebenso entspricht diese Leitlinie nicht allen Kriterien, die vom AWMF selbst als „Qualitätskriterien für Leitlinien“ definiert wurden⁷⁵. Beispielsweise steht unter dem Kriterium „Klinische Flexibilität“, das die Leitlinie „Ausnahmefälle“ aufzeigen soll, „wie die Bedürfnisse der Patienten in die Entscheidungsfindung einzubeziehen sind“. Einzelfälle für zu-

sätzliche diagnostische Maßnahmen werden zwar aufgeführt, aber leider nicht erklärt wann was anzuwenden ist. Ein weiteres Kriterium ist „Klarheit“, unter dem „präzise Definitionen, eine eindeutige Sprache und benutzerfreundliche Formate“ verstanden werden sollen. Bei näherer Betrachtung des Algorithmus ist aber ersichtlich, daß keine konsequente Anwendung der „Standardelemente zur Darstellung“⁴⁵ (siehe Glossar, Auszug aus „Methodische Empfehlungen des AWMF“) erfolgte. Beispielsweise sind die Differentialdiagnosen rechteckig umrandet, welches einer medizinischen Handlung entsprechen sollte, und die möglichen Operationsverfahren wurden umkreist, welches keinerlei der Elemente der Darstellungen entspricht. Nach der Legende wäre hier eine Raute angebracht, welche eine Entscheidung symbolisiert. Des weiteren ist durch die einfache Auflistung der möglichen Operationsverfahren dem Anwender nicht zu vermitteln, welches Verfahren in welchem Fall die höchste Behandlungseffektivität erzielt. Fraglich ist daher, inwiefern der niedergelassene Arzt von dieser Leitlinie überhaupt profitieren kann, und ob ein Algorithmus überhaupt ein geeignetes Mittel ist, Leitlinien darzustellen.

In einem Kapitel „Bewertung von Leitlinien für die klinische Praxis“ aus „Evidenz-basierte Medizin, Wissenschaft im Praxisalltag“⁴ wird das Problem folgendermaßen beschrieben: „Angesichts dieser Fülle von Leitlinien, die in bemerkenswert kurzer Zeit entstanden sind [...] bleibt die Frage, inwiefern die in Deutschland verfügbaren Leitlinien tatsächlich die in diesem Beitrag erläuterten Kriterien erfüllen.“