



Schriftenreihe

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

Ausgabe 14

März 2022

ISBN 2364-916X

Leitlinien – ihre Rolle in AMNOG und Versorgung

HEFTE DER INTERDISZIPLINÄREN PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

HEFT 1

Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse

HEFT 2

Klinische Studien – welche Endpunkte zählen?

HEFT 3

Adaptive Pathways – Chancen und Risiken

HEFT 4

AMNOG 2.0 – Informationsprobleme

HEFT 5

Lücken in der Evidenz – was leisten Registerdaten?

HEFT 6

Arztinformation via Software: Wege und Ziele

HEFT 7

Arztinformation via Software – Orientierung oder Steuerung?

HEFT 8

Europäische Nutzenbewertung – Chancen und Risiken

HEFT 9

Kontextuelle Evidenz – Wege zur gezielten Therapie

HEFT 10

Welchen (Zusatz-) Nutzen haben Registerdaten?

HEFT 11

Europäisches HTA-Verfahren: Fortschritte und Fallstricke

HEFT 12

Digitale Gesundheitsdaten: Nutzen, Kosten, Governance

HEFT 13

Patienten und Fachgesellschaften: Zusätzliche Expertise fürs AMNOG

HEFT 14

Leitlinien – ihre Rolle in AMNOG und Versorgung

ALLE HEFTE SIND ABRUFBAR UNTER:

[HTTPS://WWW.AERZTEZEITUNG.DE/KOOPERATIONEN/PLATTFORM-ZUR-NUTZENBEWERTUNG](https://www.aerztezeitung.de/kooperationen/plattform-zur-nutzenbewertung)

Inhalt

EDITORIAL

Leitlinien: Orientierungshilfe für Forschung, Versorgung und Nutzenbewertung 6

MICHAEL HENNRICH, MARTIN ROTH

Ein Blick auf Leitlinien aus der Sicht des Parlaments 8

ANTJE BEHRING

Leitlinien fördern und fordern – die Sichtweise des Gemeinsamen Bundesausschusses 16

INA B. KOPP

Leitlinien – Erkennen, worauf es ankommt 26

CORINNA SCHAEFER

Leitlinien – welche Gütekriterien gibt es? 34

JULIA WAGLE

Klinische Leitlinien – ein Kommentar aus Sicht der Industrie 44

KLAUS SCHLÜTER

Klinische Leitlinien: Ihre Rolle von der Nutzenbewertung bis zur Versorgung 48

BERNHARD WÖRMANN

Leitlinien: evidenzbasiert, aktuell, relevant – Herausforderungen am Beispiel der Onkologie 52

PAULUS KIRCHHOF

Leitlinien in der Kardiologie – europäische Kooperation 60

CHRISTIAN KARAGIANNIDIS

Schnelle Entwicklung guter Leitlinien – Learnings aus der AWMF-COVID-Task Force 68

DIMITRA PANTELI

Klinische Leitlinien – die europäische Perspektive 76

FLORIAN STAECK

Aktuell, digital und mit höherem Nutzwert: Wie Leitlinien noch besser werden können 80

Ziele der Plattform

Seit der Einführung des AMNOG im Jahr 2011 verfügt Deutschland über ein inzwischen etabliertes und weitgehend anerkanntes ‚lernendes System‘ zur Bewertung des patientenrelevanten Zusatznutzens (Health Technology Assessment, HTA). Die Bewertung des Zusatznutzens durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ist das Ergebnis einer Expertenarbeit auf der Basis eines Gesetzes (AMNOG) und von Verfahrens- und Methodenvorschriften (z. B. IQWiG-Methoden).

Die handelnden Akteure auf Seiten des G-BA und der Krankenkassen sind als Wissenschaftler, als Klinik- und Vertragsärzte, als Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK) und Mitarbeiter der Kassenverwaltungen, aber auch als Patientenvertreter qualifiziert, jedoch interessengeleitet. Ebenso qualifiziert und interessengeleitet werden von den pharmazeutischen Unternehmen Nutzendossiers beim G-BA eingereicht, die als Grundlage für die Bewertung des Zusatznutzens dienen.

Da von der Bewertung des Zusatznutzens die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung maßgeblich beeinflusst wird, macht es Sinn, den Prozess aufmerksam und kritisch zu begleiten, um mögliche Verwerfungen aufzuzeigen und Dysbalancen entgegenzuwirken. Die interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung hat es sich zur Aufgabe gemacht, im kleinen Expertenkreis das Verfahren der Nutzenbewertung mit den folgenden Zielen zu begleiten:

- Verfahren von Bewertungen des Zusatznutzens auch im Verhältnis zur Zulassung zu diskutieren,
- darauf hinzuwirken, dass internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie eingehalten, angewendet und weiterentwickelt werden,
- ob und inwieweit patientenrelevanter Zusatznutzen, insbesondere in den Bereichen Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, anerkannt wird und welche methodischen Probleme dabei auftreten,

- mögliche Fehlentwicklungen insbesondere bezüglich der Versorgung der Patienten mit neuen Wirkstoffen zu identifizieren,
- einen konstruktiven Dialog mit allen Akteuren im Verfahren der Nutzenbewertung, z. B. auch bei der Weiterentwicklung der gesetzlichen Rahmenbedingungen zum AMNOG, zu ermöglichen.

Zudem verstärkt sich durch den 2018 von der Europäischen Kommission eingebrachten Verordnungsentwurf die europäische Perspektive beim Health Technology Assessment innovativer Arzneimittel. Die Begleitung des Spannungsfeldes zwischen der etablierten nationalen Bewertung und der angestrebten europäischen HTA-Harmonisierung ist ebenfalls ein zentrales Anliegen der Plattform.

Die interdisziplinäre Plattform möchte einen Beitrag dazu leisten, dass neue Wirkstoffe nachvollziehbar und fair bewertet werden. Der Beirat hält eine interdisziplinäre Diskussion über die Bewertungsergebnisse und die angewandten Methoden der Nutzenbewertung für unerlässlich. Darüber hinaus sieht er in dem Nutzenbewertungsprozess eine gute Möglichkeit, die verordnenden Ärzte früher als bislang üblich, über den zu erwartenden Zusatznutzen für Patienten zu neuen Arzneimitteln zu informieren.

Die Interdisziplinäre Plattform ist aus einem Diskussionsprozess zwischen Klinikern und Experten heraus entstanden. Der gemeinsame Wunsch, den Sachverstand in Form interdisziplinärer Tagungen zu bündeln, wird durch ein offenes Sponsorenkonsortium unterstützt. Diesem gehören AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, DAK Gesundheit, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, Roche Pharma AG, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. und die Xcenda GmbH an.

Der Beirat der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung

Leitlinien: Orientierungshilfe für Forschung, Versorgung und Nutzenbewertung

Prof. Dr. Jörg Ruof

Liebe Leser*innen, das Titelbild der Berichtshefte wird jeweils durch den Beirat der Plattform ausgewählt. Die Präferenz war diesmal eindeutig – das Labyrinth. Die intuitive Überzeugungskraft dieser Symbolik im Kontext der Leitlinienthematik des aktuellen Heftes mag verschiedene Ursachen haben unter anderem:

- Die Suche nach Orientierung in einem zunehmend komplexen wissenschaftlichen und therapeutischen Umfeld,
- die Ausrichtung der jeweiligen Entscheidungen des G-BA oder auch der behandelnden Ärzt*innen am Ariadnefaden der klinischen Evidenz,
- das ständig präsente Risiko eines aufwändigen und für Patient*innen potenziell schädlichen Irrweges,
- oder auch – in Anlehnung an die zentrale funktionelle Bedeutung des Labyrinths im menschlichen Innenohr – das Bemühen um Erhalt eines gesunden, lebendigen Gleichgewichtes zwischen Nutzen und Risiken, zwischen Therapiefreiheit und Handlungsvorgaben, oder auch zwischen Aktualität und der unabdingbaren wissenschaftlichen Sorgfalt bei der Erstellung von Leitlinien.

All diese Aspekte finden sich in den verschiedenen Teilbeiträgen dieses Heftes wieder.

Am Ausgangspunkt steht dabei der Blick auf die Leitlinien aus Sicht der Politik. Wertschätzung und Unterstützung für das enorme Engagement der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften, der Erhalt der Unabhängigkeit der – häufig ehrenamtlich tätigen – Akteure oder auch die Nutzung der Möglichkeiten der Digitalisierung gerade bei der Schwachstelle der Aktualisierung von Leitlinien werden von Herrn Hennrich und Herrn Roth thematisiert.

Frau Behring berichtet anschließend von der Förderung

der Leitlinienarbeit im Rahmen des Digitale-Versorgung-Gesetzes. Mit dieser – allseits begrüßten – Förderung gehen unter anderem die Forderungen nach Erhalt und Stärkung der Unabhängigkeit, nach Optimierung der Evidenzrecherche, nach Aktualität sowie nach einer besseren Aufarbeitung von Handlungsempfehlungen bei unsicherer Datenlage einher.

Die beiden Beiträge von Frau Kopp und Frau Schäfer erlauben einen tiefen Einblick in den Status quo der Leitlinienarbeit in Deutschland sowie einen Ausblick auf die Entwicklungsfelder und Zukunftsaufgaben. Zentrale Gütekriterien sowie der hohe Qualitätsstandard bei der Erstellung der S3-Leitlinien und den Nationalen Versorgungsleitlinien werden von Frau Schäfer dargestellt. Der Eigenverantwortung der medizinischen Wissenschaft kommt hierbei eine wichtige Rolle zu. Als Leiterin des Instituts für Medizinisches Wissensmanagement der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) koordiniert Frau Kopp seit vielen Jahren an zentraler Stelle die Erstellung von Leitlinien.

Die über die Jahre hinweg stetige Zunahme hochwertiger S3-Leitlinien zeigt dabei das enorme Engagement der 180 in der AWMF zusammengeschlossenen wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Die Überführung dieses Leitlinienwissens in „Living Guidelines“, in einen fortschreitenden, iterativen Lebenszyklus, ist eine zentrale aktuelle Herausforderung. Hierzu entwickelt und implementiert die AWMF zunehmend entsprechende digitale Formate.

Die Beiträge von Frau Wagle und Herrn Schlüter thematisieren die Bedeutung der Leitlinien aus Sicht der Industrie. Konsens ist die Unterstützung qualitativ hochwertiger Leitlinien sowie die Ausrichtung von Patientenversorgung, Nutzenbewertungsverfahren und Planung von klinischen Studienprogrammen auf der Basis hochwertiger Leitlinien. Kritisch zu hinterfragen ist die häufig noch immer unzurei-

chende Nutzung von Leitlinien im klinischen Alltag oder das Fehlen einer aktuellen S3-Leitlinie in ca. der Hälfte der Nutzenbewertungsverfahren. Auch die Bedeutung und Entwicklung europäischer Leitlinien für den deutschen AMNOG-Prozess wird seitens der Industrie thematisiert.

Ein Herzstück dieses Beitragsheftes bilden die praktischen Leitlinienberichte aus Onkologie, Kardiologie und Intensivmedizin.

- Herr Wörmann stellt sich den besonderen Herausforderungen der Onkologie. Schon bei Veröffentlichung einer Leitlinie sind, vor dem Hintergrund der raschen Innovationszyklen, manche Empfehlungen nicht mehr aktuell. Leuchtturmqualität haben hier beispielsweise die sehr zeitnah und auf hohem Qualitätsniveau aktualisierten Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie oder auch das Onkopedia-Leitlinienprogramm der DGHO, welches im Median sechs Monate zur Erarbeitung einer Leitlinie benötigt.
- Am Beispiel der Leitlinie zum Vorhofflimmern beschreibt Herr Kirchhof die Leitlinienerstellung in der Kardiologie. Die europäische und internationale Zusammenarbeit steht hier ganz im Vordergrund. Gerade angesichts der seitens EMA zentral koordinierten Zulassung von neuen Medikamenten und der zunehmenden Europäisierung der Nutzenbewertung scheint diese internationale Kollaboration bei der Erstellung kardiologischer Leitlinien richtungsweisend.
- Die schnelle Entwicklung guter Leitlinien ist der AWMF COVID-Task Force gelungen. Herr Karagiannidis beschreibt eindrucksvoll den Lernprozess der Task Force von der ersten Leitlinie auf S1-Niveau im Juni 2020 bis hin zur Publikation der ersten S3-Leitlinie im Februar 2021. Faszination über den wissenschaftlichen Fortschritt, das enorme Engagement der beteiligten Experten, aber auch die Notwendigkeit einer strukturellen Ver-

stärkung dieser Tätigkeit zeigen sich an diesem Beitrag.

Den Abschluss des Berichtsheftes bildet der Beitrag von Frau Panteli vom European Observatory on Health Systems and Policies. Gerade vor dem Hintergrund einer zunehmenden Europäisierung der Nutzenbewertung wird hier einmal mehr deutlich, wie wichtig es ist, nicht nur national in Deutschland eines der führenden europäischen Leitliniensysteme zu haben, sondern diese Prozesse künftig auch in zunehmendem Maße gemeinsam mit den europäischen Partnerländern zu gestalten und weiterzuentwickeln.

In diesem Sinne – liebe Leser*innen – hoffen wir, dass dieser kurze rote Ariadnefaden zu diesem Berichtsheft Ihr Interesse an der Lektüre der einzelnen Beiträge geweckt hat. Wir wünschen Ihnen eine informative Lektüre.

Kontakt:

joerg.ruof@r-connect.org

Ein Blick auf Leitlinien aus Sicht des Parlaments

Michael Hennrich, MdB, und Martin Roth

Ausgehend vom Prinzip der Selbstverwaltung kennt das deutsche Gesundheitssystem verschiedene Bewertungs- und Regelungsinstrumente, um für eine evidenzbasierte Behandlung von Patientinnen und Patienten zu sorgen. Leitlinien nehmen hier einen wichtigen Platz ein. Die institutionelle Unabhängigkeit, die hinter Leitlinien steht, verdient politische Wertschätzung und Unterstützung. Im Sinne eines Förderns und Forderns sind verantwortliche Akteure aus Politik und Selbstverwaltung dazu aufgerufen, das Leitlinienwesen gemeinsam weiterzuentwickeln. Hierfür kann man an bereits bestehende Formen der Zusammenarbeit zwischen den Institutionen anknüpfen und diese insbesondere von Seiten der Politik nutzen, um weitere Angebote zu entwickeln. Ziel muss es sein, das wachsende medizinische Wissen noch aktueller, in größerer Breite sowie digitaler für eine bestmögliche Behandlung der Patientinnen und Patienten zu erschließen.

Zum Einstieg einen Perspektivenwechsel: Braucht es überhaupt einen politischen Blick auf Leitlinien? Ihre Entwicklung erfolgt durch wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften nach eben solchen Standards. Sie dienen Ärzten als rechtlich nicht bindendem Leitfaden für Behandlungsentscheidungen. Individuell sind damit verbesserte Heilungschancen verknüpft. Auf der Makroebene tragen sie dazu bei, das Behandlungsspektrum zu strukturieren. Wo sollte auf dieser originär medizinisch-wissenschaftlichen Ebene Politik im Regelfall ein Handlungsmandat für sich ableiten?

Streben nach gesicherten Erkenntnissen versus Bestimmen allgemeinverbindlicher Regeln für unsere Gesellschaft – die Krisensituation der Pandemie hat uns ganz akut daran erinnert, dass Wissenschaft und demokratische Politik nach unterschiedlichen Gesetzmäßigkeiten arbeiten. Maßstab für ein funktionierendes demokratisches System ist in diesem Sinne auch: Wissenschaftliche Erkenntnisse werden im politischen Entscheidungsprozess berücksichtigt und nicht umgekehrt.

Politische Fragen entstehen aber eine Ebene dahinter: bei Ressourcen und Strukturen, die die Entwicklung von Leitlinien nach wissenschaftlichen Standards ermöglichen, wo es um das Verknüpfen mit existierenden Evidenzinstrumenten und Behandlungsvorgaben geht. Und schließlich gilt es Konsequenzen hieraus zu ziehen: die Fortentwicklung des Rechtsrahmens, Finanzierungslösungen, die schnelle Implementierung des immensen medizinischen Fortschritts in die Versorgung, die Potenziale der Digitalisierung zu nutzen.

Wie können die politischen Akteure in all diesen Punkten mitwirken, damit Patientinnen und Patienten die bestmögliche Therapie erhalten? Der vorliegende Text möchte hierfür einige Punkte aufgreifen.

Therapiefreiheit, Richtlinien, Nutzenbewertung – Wo stehen Leitlinien?

Die Therapiefreiheit des Arztberufes und dessen Freiberuflichkeit haben ihren festen Platz verdient, jetzt und mehr noch in zukünftigen Szenarien einer stärker digitalisierten und datengetriebenen Medizin der Zukunft. Als Behandler und Vertrauenspartner der Patienten sollte der unabhängige Arzt zentral bleiben.

Gleichzeitig bedeutet Therapiefreiheit nicht Therapiebeliebigkeit. Abgestellt wird etwa bei Gerichtsentscheidungen auf den medizinischen Standard zum Zeitpunkt der Behandlung. Hierbei gilt: „Leitlinien ersetzen kein Sachverständigengutachten. Zwar können sie im Einzelfall den medizinischen Standard für den Zeitpunkt ihres Erlasses zutreffend beschreiben; sie können aber auch Standards ärztlicher Behandlung fortentwickeln oder ihrerseits veralten.“¹ Juristisch ist damit eindeutig Uneindeutigkeit festge-

halten. Sie sind aber als Bezugsgröße weder aus dem Haftungsrecht noch aus der Arbeit des Medizinischen Dienstes wegzudenken.

Sollte diese Uneindeutigkeit durch eine rechtlich stärkere Normierung aufgelöst werden? Hierfür mag man Pro-Argumente anführen, etwa entlang der Argumentationslinie, dass ein wirksames Instrument auch eine eindeutige Normierung seiner Handhabe benötigt.² Eine eindeutige und auch nur halbwegs abschließende Regelung dürfte allerdings nicht einfach zu finden sein und würde neue Fragen aufwerfen. Hier wäre sicherlich auch ein staatliches Engagement gefragt, um neue Institutionen zu schaffen. Wie könnte man in veränderter Organisationsform sicherstellen, dass die ehrenamtliche Expertise weiterhin in die Arbeit einfließt? Und wenn der Bund eigene Institution schaffen würde, welche Ressourcen müsste man hierfür bereitstellen, woher würden diese kommen? Und schließlich



Michael Hennrich hat Rechtswissenschaften in Passau und Bonn studiert. Von 1991-1995 arbeitete er als wissenschaftlicher Mitarbeiter des Bundestagsabgeordneten Elmar Müller. Seit 1995 ist er selbstständiger Rechtsanwalt. Von 1998 bis 2003 war er Landesgeschäftsführer des Wirtschaftsrats der CDU Baden-Württemberg. Seit 2002 vertritt er den Wahlkreis Nürtingen als direkt gewählter Abgeordneter und ist seit 2005 Mitglied des Gesundheitsausschusses und dort Berichterstatter für den Bereich Arzneimittelversorgung.



Martin Roth hat Politik- und Rechtswissenschaft studiert und arbeitet seit 2016 als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Deutschen Bundestag. Nach einer vorherigen Station ist er seit 2019 im Büro von Michael Hennrich beschäftigt und ist dort zuständig für Fragen der Arzneimittelpolitik.

geht es um die bereits aufgeworfene Frage, wie man die wissenschaftliche Unabhängigkeit einer solchen Institution dauerhaft sichern könnte. Dabei bliebe ein großes Fragezeichen, ob dies zu einem besseren Ergebnis führen würde. Hier ist auch der internationale Blick angezeigt.

Ein solcher Schritt erscheint indes auch nicht notwendig. Auch in ganz anderen Politikfeldern hat sich die gesetzgeberische Zurückhaltung bewährt. Zu denken wäre etwa an die Tarifautonomie, die der Gesetzgeber aus gleichwohl anderen historischen und politischen Gründen nicht antastet. Eine Weiterentwicklung primär durch richterliche Entscheidungen bleibt ein gangbarer Weg, gerade wenn es stark auf den Einzelfall ankommt.

Steht die Therapiefreiheit auf der einen Seite des Spektrums, so finden sich Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) auf der anderen. Richtlinien haben imperativen Charakter, ihre Ausarbeitung ist formalisierter und normierter. Das Ministerium prüft und kann befehlen, weitere Informationen oder eine Stellungnahme des G-BA anfordern oder Auflagen erlassen (Paragraf 94 Abs. 1 SGB V). Richtlinien wirken über Qualitätsfragen zudem auch lenkend, zu denken wäre etwa an Mindestmengenregelungen für Krankenhäuser (Paragraf 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V). All das sind bedeutende Unterschiede zu Leitlinien.

Abgestufte Lösungen für unterschiedliche Problemstellungen zu finden, hieran sollte sich Politik messen lassen. Richt- und Leitlinien unterscheiden und ergänzen sich als Instrumente in dieser Hinsicht. Sie verdeutlichen die Breite des Regelungsspektrums der gelebten Selbstverwaltung unter staatlicher Kontrolle. Ihr Nebeneinander schafft zudem die Möglichkeit, Entwicklungen anzustoßen, was in der Praxis auch tatsächlich der Fall ist.

Ein weiterer Blick muss in Richtung der Arzneimittelbewertung gehen. Auf der Ebene erhalten Leitlinien bei der

Evaluierung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Ihre Bedeutung. Die Arbeit des G-BA hat der Gesetzgeber mit dem Leitlinienwesen zuletzt enger zusammengeführt.

Das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) erweiterte entsprechend den Paragrafen 35a Absatz 7 SGB V.³ In Kooperation haben G-BA und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) daraufhin die Möglichkeit einer Konsultation der Fachgesellschaften geschaffen. Bislang wird diese Tätigkeit, die von Beteiligten als durchaus aufwändig beschrieben wird, übrigens nicht vergütet. Auch stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß die Einschätzungen am Ende tatsächlich berücksichtigt werden. Beide Punkte verdienen eine Überprüfung und gegebenenfalls gesetzliche Weiterentwicklung.

Schwachstelle Aktualisierung

Hierbei zeigt sich auch eine Schwachstelle des Instruments Leitlinie, die mit der Ressourcenfrage verknüpft ist. Die zweckmäßige Vergleichstherapie orientiert sich am Behandlungsstandard. Wenn es in manchen Bereichen mitunter mehrere Jahre dauert, bis eine Leitlinie fertiggestellt ist und auch Aktualisierungen eher in Zyklen von drei bis vier Jahren erfolgen, dann schwächt dies die Bedeutung von Leitlinien in dem Prozess. Ein wiewohl eingeschränkter Blick auf S3-/S2e-Leitlinien im Kontext der Nutzenbewertungen belegt diese Problematik: Im Mittelwert bestehen zwischen der Recherche der Leitlinie und dem G-BA-Beschluss drei Jahre (zwischen 8 und 78 Monaten).⁴

Umgekehrt ändern auch innovative Arzneimittel den Therapiestandard mitunter deutlich, was ein Update der Leitlinie verlangt. Wie kann man dem zunehmenden Innovationstempo gerecht werden? „Es braucht die ‚S3-Tanker‘, es braucht aber auch die ‚Onkopedia-Schnellboote‘“, wie es ein Austauschpartner in einer Mail formulierte oder alter-

native Konzepte, wie Living Guidelines. Um das zu gewährleisten, besteht Handlungsbedarf, auch von Seiten der Politik.

AMNOG-Beschlüsse und Leitlinien weichen oftmals voneinander ab.⁵ Sind hieraus Schlüsse für die politische Ebene zu ziehen? Grundsätzlich sollte hier im Blick bleiben, dass den beiden Instrumenten eine unterschiedliche Logik zugrunde liegt. Das AMNOG ist zum einen als Preisfindungs- und Einsparinstrument konzipiert, das eine schnelle Verfügbarkeit von innovativen Medikamenten sicherstellen soll. Zum anderen soll es „die Spreu vom Weizen trennen“, also neue Medikamente mit echtem Mehrwert von solchen unterscheiden, die diesen nicht bieten.⁶

Beidem wird es gerecht. Methodisch soll es auf übergeordneter Ebene eine Aussage zum Zusatznutzen eines Medikaments gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie machen und nicht zu seinem individuellen therapeutischen Stellenwert in der gesamten Therapiekaskade. Der Gesetzgeber hat für das AMNOG zudem festgelegt, dass alle relevanten Daten vorgelegt und veröffentlicht werden müssen, auch solche, die bislang der Öffentlichkeit nicht zugänglich waren. Diesen Datenschatz des AMNOG sollten Leitlinienersteller verstärkt nutzen.

Beide Instrumente haben demnach ihre jeweiligen Stärken und damit ihre Berechtigung. Durch die Verankerung von AMNOG-Beschlüssen in den Arztinformationssystemen per gesetzlicher Verordnung sind die AMNOG-Beschlüsse zudem präsenter als zuvor.⁷ Sie finden sich mit wachsender Tendenz im Versorgungsalltag. Problematisch wäre eine Entwicklung dann, wenn systemische und nicht medizinische Gründe zu einer Stärkung eines Instruments auf Kosten des anderen oder wenn unterschiedliche Bewertungen zu strukturellen Verwerfungen in der Versorgung führen würden.

Für die politische Arena wird es eine Herausforderung

bleiben, dies genau zu beobachten und zu bewerten. Ein stärkerer und systematischer Austausch zwischen den Instrumenten bietet die Chance, aus der unterschiedlichen Herangehensweise und Zielsetzung der Verfahren das Beste zu ziehen und an Dynamik zu gewinnen.

Der medizinische Fortschritt ist enorm und er ist sprunghaft, wie Innovationen bei Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP) zeigen oder wie es zuletzt das ganze Land bei der mRNA-Technologie erlebt hat.⁸ Politisches Anliegen und ethisches Gebot müssen es sein, dass er schnell und bezahlbar bei jenen ankommt, die auf ihn angewiesen sind. In diesem Sinne hat man etwa mit Bezug zum AMNOG-Verfahren die anwendungsbegleitende Datenerhebung (Paragraf 35a Absatz 3b SGB V) für vielversprechende Arzneimittel mit allerdings dünner Datengrundlage in der vergangenen Legislatur geschaffen.

Abweichungen zwischen den Bewertungsinstrumenten mit unterschiedlichen Stärken können ein Ausgangspunkt sein, um die richtigen Fragen zu stellen und die Versorgung immer wieder aufs Neue auf Höhe des wissenschaftlichen Stands zu bringen.

Strukturen und Ressourcen

Schiedsrichter in methodischen Fragen, bürokratische Institution für den Prozess der Leitlinienentwicklung, Berater und Koordinator der 179 plus drei assoziierten Fachgesellschaften, Betrieb des Leitlinienregisters – der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften fällt bei der Erstellung der Leitlinien eine zentrale Rolle mit viel Arbeit zu.

Ein Blick in den Geschäftsbericht weist für das Jahr 2020 unter anderem 455 Stellungnahmen von Behörden aus sowie 775 Publikationen im Leitlinienregister, davon 140 neu eingestellte Leitlinien und insgesamt 202 S3-Leitlinien. Hinzu kommt die Mitarbeit bei Approbationsordnungen,

Beratungstätigkeiten wie für das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder auch bei Anhörungen im Deutschen Bundestag, die bereits erwähnte Mitarbeit im AMNOG-Prozess und weitere Tätigkeiten.

Hierfür steht eine Mitarbeiterzahl von neun Personen in der AWMF zur Verfügung, wovon sieben unmittelbar im für Leitlinien verantwortlichen Institut für medizinisches Wissensmanagement (INWI) tätig sind. Auch ohne fachlich in die Tiefe zu gehen, wirft die kurze Gegenüberstellung den dringenden politischen Prüfauftrag auf, ob die Ressourcen ausreichen und wie diese weiter gestärkt werden könnten.

Eine Möglichkeit könnten weitere Kooperationen sein: Das IQWiG unterstützte im Vorjahr Fachgesellschaften mit Evidenzrecherchen zu sechs ausgewählten Themen, um Leitlinien zu entwickeln oder zu aktualisieren. Grundlage ist das Digitale-Versorgung-Gesetz, das 2020 in Kraft trat. Diese Kooperation entlastet die Fachgesellschaften im Vorfeld und belässt ihnen gleichzeitig die Hoheit über die Leitlinien. Durch die Unterstützung werden Ressourcen frei, um Leitlinien schneller und unter Berücksichtigung einer breiten Evidenz zu erstellen.

Die Finanzierungsfrage nimmt selbstredend einen großen Raum ein. Die AWMF als eingetragener Verein wird entsprechend der Mitgliederzahl von den medizinischen Fachgesellschaften finanziert. Die medizinischen Fachgesellschaften wiederum finanzieren auch die Entwicklung von medizinischen Leitlinien aus ihren Mitgliedsbeiträgen mit. Hinzukommen Spendengelder von Akteuren wie der Stiftung Deutsche Krebshilfe. Als lebhafter Beweis einer eigenständigen medizinischen Forschungslandschaft und einer engagierten Zivilgesellschaft mögen solche Strukturen zu begrüßen sein.

Gleichzeitig stellt sich die Frage, ob Zuwendungen und

Spenden als zweite Säule neben Mitgliedsbeiträgen eine ausreichend tragfähige Struktur ergeben. Bei geschätzten Durchschnittskosten im sechsstelligen Bereich für die Entwicklung einer Leitlinie scheinen Zweifel berechtigt. Hilfreich dürfte hier für zukünftige Debatten sein, die Kostenstruktur und Kostenpunkte transparenter zu machen, um Forderungen gegenüber der Politik mit konkreten Zahlen besser untermauern zu können.

Als dritte Säule kommen Zuweisungen aus dem Gesundheitssystem durch Drittmittelprojekte und laufenden Vereinbarungen hinzu. Eine zusätzliche Finanzierungsmodalität wurde mit dem bereits erwähnten Digitale-Versorgungs-Gesetz (DVG) geschaffen. Aus dem Innovationsfonds fließen in den nächsten fünf Jahren pro Jahr fünf Millionen Euro für Leitlinien in nicht ausreichend abgedeckten Themenfeldern. Wenn Kooperationen zwischen Institutionen der Selbstverwaltung und den Fachgesellschaften gut funktionieren, dann liegt darin die beste Werbung für weitere Mittelbewilligungen.⁹

Die politische Debatte zu Vor- und Nachteilen projektgebundener Finanzierungsmodi läuft seit geraumer Zeit, und zwar in allen Politikfeldern. Besonders in den vergangenen Jahren hat hier an vielen Punkten ein Umdenken begonnen, wie man Finanzierungsmodelle sinnvoll verstetigen kann. Wenn wir diese politische Debatte etwa mit Blick auf die Finanzierung von zivilgesellschaftlichen Strukturen in ländlichen Regionen führen, dann sollte dies auch mit Blick auf Fragen der Leitlinienentwicklung geschehen.

Hier wartet die Aufgabe, entsprechende Fördermodelle zu entwickeln. Maßgabe wäre die Unabhängigkeit der AWMF und der Fachgesellschaften auch bei staatlicher Förderung zu erhalten. Strukturförderung als vierte Säule könnte sich daher explizit als Zuschussmodell zu Mitgliedsbeiträgen orientieren und damit eine gute Vernetzungsarbeit des ehrenamtlichen Engagements honorieren oder als

nachziehender Faktor zu erfolgreichen Drittmittelanträgen laufen. Ein erster Schritt könnte eine bessere (oder überhaupt stattfindende) Bezahlung von Beratungen durch die AWMF sein. Hier sind viele Lösungen denkbar.

Die Finanzierungsfrage spielt auch für die Digitalisierung von Leitlinien eine zentrale Rolle.

Die Menge an Informationen und die Möglichkeiten der Digitalisierung legen einen anderen Umgang mit Wissen nahe, Stichwort Living Guidelines: schneller verfügbar, schneller zu updaten, aufbereitet entlang struktureller Datenmodelle. Auch das Leitlinienwesen hat diesen Weg eingeschlagen. Aktuell besteht die Tendenz in Richtung von Insellösungen. Zu nennen wäre hier beispielsweise auch das Projekt Onkopedia der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) und dessen App-basiertes Angebot.

In Deutschland besteht die Tendenz, Digitalisierungsprojekte zu lange und zu genau zu planen, anstatt iterativ vorzugehen und das weiterzuentwickeln, was funktioniert. Auch der Hang zur gegenseitigen Blockade ist gerade im Gesundheitssystem besonders ausgeprägt. In diesem Sinne ist alles, was funktioniert und genutzt wird, erst einmal positiv. Das erklärte Ziel, das gesamte Leitlinienregister in eine digitale Struktur zu überführen, sollte aber nicht aus dem Blick geraten. Es benötigt und verdient Unterstützung durch die Politik.

Um hier eine grundlegende digitale Struktur zu schaffen, werden Investitionen im einstelligen Millionenbereich angeführt. Im Vergleich zu dem langfristigen Nutzen sollten diese Mittel vorhanden sein. Der Impuls, dies konkret anzugehen und einen konkreten Plan auszuarbeiten, liegt im Spielfeld der Leitlinienakteure. Die politische Arena wäre gut beraten, den Ball aufzunehmen.

Interessenfreiheit als dauerhafter Erfolgsfaktor

Vertrauen in die Unabhängigkeit und Interessenfreiheit der Institutionen und Personen, die Leitlinien erstellen oder daran mitwirken, ist genauso wichtig wie die zugrundeliegende wissenschaftliche Expertise. Transparenz und Interessenfreiheit – Forderungen, die zurecht auch an die Politik gestellt werden – sind auch für AMWF und die Fachgesellschaften von zentraler Bedeutung. Mechanismen des Interessenmanagements existieren hier bereits. Zur individuellen Interessenerklärung gibt es ein Online-Portal, mögliche Konsequenzen bei einer Überschneidung können auch abgestuft erfolgen.

Neben einem gänzlichen Ausschluss bei Projekten können Experten etwa auch an der Erstellung von Leitlinien mitwirken, erhalten dann aber kein Stimmrecht. Auf das Leitlinienregister kann öffentlich zugänglich zugegriffen und kommentiert werden. Fachgesellschaften stellen Leitlinien zur öffentlichen Konsultation. Die Website und die dahinter stehende Vereinigung Leitlinienwatch.de als fachlich-zivilgesellschaftlicher Linienrichter verdeutlicht zudem, dass auch in der medizinischen Gemeinschaft die Relevanz des Themas anerkannt wird. All das sind wichtige Punkte, aber reicht das aus?

Ehrenamtlichkeit, vereinsrechtliche Organisationsformen, Mitwirkungsprozesse mit vielen Akteuren und gleichzeitig konkrete Interessenlagen von dritten Akteuren – die Gemengelage verdeutlicht, dass das Leitlinienwesen in puncto Interessenfreiheit und Transparenz verwundbar ist. Oftmals reicht bereits Fehlverhalten von Einzelnen, um eine Gemeinschaft und ihre Organisation in Misskredit zu bringen. In der politischen Arena ist das Problem bestens bekannt! Ob bei Institutionen des Leitlinienwesens bereits alle umsetzbaren und zielführenden Maßnahmen getroffen wurden, wo noch Verbesserungspotenziale liegen, diese Fragen müssen zunächst einmal von den verantwortli-

chen Akteuren beantwortet werden. Dass diesen Fragen für Entscheidungen in der politischen Arena eine hohe Relevanz beigemessen wird, besonders mit Blick auf zukünftige Entscheidungen zur Finanzierungs- und Aufgabenfrage, dieser Hinweis mag als selbstverständlich gelten.

Erfahrungen aus der Corona-Pandemie

Krisen legen offen, was funktioniert und was nicht. Auch in der Corona-Pandemie war das der Fall. Kompetenz-Streitigkeiten, zu kleinteilige Regelungen, Kommunikationsfehler, Lücken in der Digitalisierung und Informationsverarbeitung – mehr Defizite wären zu nennen. Auf der anderen Seite verzeichnet die Bilanz auch viel Positives. An erster Stelle sei hier das Gesundheitssystem zu nennen, das dort, wo es darauf ankam, immer funktionierte.

Unklarheit und schlicht noch nicht vorhandenes Wissen verstärkten zu Beginn der Pandemie die Bedrohung. Dieser im engeren Sinne medizinischen Debatte folgte bald eine zum gesellschaftlichen Umgang mit der Pandemie. Letztere hat sich bis heute zur größten Herausforderung bei der Überwindung der Pandemie entwickelt. Erwartbare Übersetzungshürden von wissenschaftlichen Erkenntnissen in gesellschaftliches Handeln, aber auch grobe Verzerrungen, Unwahrheiten und Verschwörungsideologien bestehen auch zwei Jahre nach Ausbruch. In all diesen Fragen – von der Akut-Behandlung über besonders gefährdete Patientengruppen bis hin zur Frage der Verwendung von Masken oder den Betrieb von Schulen – haben Leitlinien in unterschiedlicher Evidenz Klarheit und Orientierung geschaffen.¹⁰

Als wissenschaftlicher und vor allem neutraler Absender haben Leitlinien damit einen medizinischen und einen gesellschaftspolitischen Beitrag geleistet, um die Pandemie und Falschnachrichten einzudämmen. Den Menschen, die sie erarbeitet haben, gebührt unser Dank. Sie haben uns

geholfen, besser in dieser Gesundheitskrise zu bestehen. Die Unabhängigkeit und Leistungsfähigkeit des „Systems Leitlinie“ sollten bei der Aufarbeitung der Pandemie auf der Habenseite im Blick bleiben.

Fazit

Eine solidarische Versorgung auf höchstem Niveau, der Grundsatz der Wirtschaftlichkeit und zugleich Offenheit für Innovationen, die schnell in der Versorgung ankommen sollen – an unser Gesundheitssystem stellen wir zurecht höchste Ansprüche. Mit dem Prinzip der Selbstverwaltung haben wir ein im internationalen Vergleich ungewöhnliches, aber sehr erfolgreiches Organisationsprinzip. Es lebt aus einem gewachsenen Netz an Institutionen und Regeln, in dem der Staat die Leitplanken vorgibt, aber nicht allein handlungsweisend ist.

Wenn wir weiterhin auf diese Grundsätze in unserem Gesundheitssystem setzen möchten, und bei allen Baustellen spricht sehr viel dafür, dann sollte man sich auch bewusst machen: Politik ist auf Voraussetzungen angewiesen, die sie selbst weder verordnen noch herstellen kann.

Leitlinien verdeutlichen dies besonders gut, dies möchte der vorliegende Text unterstreichen. Mehr Leitlinien zu mehr Themen, mit wachsender evidenzbasierter Qualität, die digitalisiert noch schneller zustande kommen, schneller aktualisiert werden – wer diese Forderungsformel unterschreibt, der sollte über Mittel und Wege nachdenken, das Leitlinienwesen zu unterstützen, ohne dessen Unabhängigkeit zu nehmen. Gesundheitspolitik in diesem Sinne steht vor der Herausforderung, zu unterstützen, verbindlich zu regulieren und sich dabei gleichzeitig der Grenzen der eigenen Gestaltungsspielräume bewusst zu sein.

Literatur

- ¹ BGH, Urt. v. 15.04.2014 – VI ZR 382/12 - Leitsatz, und RN 17f. = GesR 2014, 404-408.
- ² Abgesehen von § 137f SGB V, Strukturierte Behandlungsprogramme bei chronischen Krankheiten, in dem Leitlinien als zu berücksichtigende Referenzpunkte angeführt werden, finden sie im SGB keine weitere Erwähnung oder Normierung.
- ³ Auszug §35a Absatz 7 SGB V: „Zu Fragen der Vergleichstherapie sollen unter Beachtung der Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse des pharmazeutischen Unternehmers die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft schriftlich beteiligt werden.“
- ⁴ Kaiser, Thomas, Studienergebnisse zu neuen Arzneimitteln – Wie unterscheiden sich Leitlinien von der Nutzenbewertung?, PowerPoint-Präsentation, 29.03.2019.
- ⁵ Frick, Markus, Eignet sich die Zusatznutzenbewertung für das Arztinformationssystem?, PowerPoint-Präsentation, 19.04.2018.
- ⁶ Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.), Die Spreu vom Weizen trennen; Das Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG), Berlin 2010.
- ⁷ Gesetzliche Grundlage ist das Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz, das am 13.05.2017 in Kraft getreten ist und die Elektronische Arzneimittel-informations-Verordnung – EAMIV aus dem August 2019. Die Umsetzung erfolgt in Etappen.
- ⁸ Derzeit sind 13 ATMP in der EU zugelassen und verfügbar, weitere fünf wurden aus wirtschaftlichen Gründen vom Markt genommen. Weltweit laufen über 1000 entsprechende Studien in verschiedenen Stadien. Erforscht werden seltene Leiden, aber auch Volkskrankheiten. Wenn nur ein kleiner Teil erfolgreich sein wird, gehen mit Heilungschancen auch große Finanzierungs-herausforderungen einher.
- ⁹ Pressemitteilung: Innovationsausschuss finanziert in der Versorgungsforschung 52 neue Projekte – erstmals auch Konzepte zu medizinischen Leitlinien, abgerufen auf: <https://go.sn.pub/QNbiVI>, am 15.12.21.
- ¹⁰ Gegenwärtig liegen 18 Leitlinien in unterschiedlichen Evidenzstufen zur Prävention und Behandlung von Corona vor, weitere sieben befinden sich in Bearbeitung. Siehe hierzu auch der Beitrag von Prof. Dr. Karagiannidis in diesem Heft.

Leitlinien fördern und fordern – die Sichtweise des Gemeinsamen Bundesausschusses

Dr. Antje Behring | Leiterin der Abteilung Arzneimittel für den Bereich Frühe Nutzenbewertung im Gemeinsamen Bundesausschuss

Medizinische Leitlinien dienen zunehmend als Informationsgrundlage für Entscheidungen im öffentlichen Gesundheitswesen. Daraus erwächst ein außerordentlicher Anspruch an die Qualität der Aussagen und die methodische Güte der Leitlinien. Um bei der Vielzahl der Fragestellungen, die in einer Leitlinie bearbeitet werden müssen, diese hohen Anforderungen sicherzustellen, bedarf es einer unabhängigen übergeordneten Unterstützung, die durch das Digitale-Versorgung-Gesetz ermöglicht worden ist. Insbesondere ist zu begrüßen, dass an die gesetzlich verankerte Unterstützung bei der Leitlinienerstellung bestimmte Qualitätsanforderungen gestellt werden. Aus Sicht des G-BA gehört auch dazu, dass öffentliche Informationsquellen, wie beispielsweise auf den Internetseiten des G-BA zur Verfügung gestellte klinische Daten zu neuen Arzneimitteln, mit in die Evidenzbewertung einfließen. Es wird sich erst nach einigen Jahren zeigen, inwiefern die unabhängige Förderung dazu beigetragen hat, die Qualität der Evidenzbasierung als auch die Aktualität der Leitlinien zu verbessern sowie das Leitlinienportfolio zu erweitern. Letztendlich kommt es darauf an, dass Leitlinien aufgrund ihres medizinischen Wertes Anwendung und Verbreitung finden. So kann die Weiterentwicklung der medizinischen Kenntnisse des Fachpersonals gefördert und die Gesundheitsversorgung der Patientinnen und Patienten verbessert werden.

1

Leitlinien: Standortbestimmung

Medizinische Leitlinien dienen längst nicht mehr allein der Funktion eines klinischen Handlungsleitfadens für Ärztinnen und Ärzte. Laut Leitlinien – Definition auf den Internetseiten der

AWMF sind Leitlinien systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung von Ärztinnen und Ärzten sowie Angehörigen von weiteren Gesundheitsberufen und Patient:innen/Bürger:innen für eine angemessene Versorgung bei spezifischen Gesundheitsproblemen zu unterstützen.

Darüber hinaus dienen Leitlinien Entscheidungsträgern im Allgemeinen als Ausgangspunkt und wesentliche Grundlage, um anerkannte Handlungsempfehlungen und Versorgungswege in weitergehende Regelungen zu transformieren und diese zu begründen.

Um dieser wichtigen Funktion gerecht zu werden, müssen die Anwenderinnen und Anwender darauf vertrauen, dass die zusammengetragenen Informationen dem gegenwärtigen Erkenntnisstand entsprechen, systematisch recherchiert sind und die Ergebnisse nach Sichtung der Evidenz inklusive aller Unsicherheiten transparent nach anerkannten methodischen Standards bewertet worden sind. All diese Informationen zur Methodik und zu Interessenkonflikten müssen deshalb den Lesenden ebenso zugänglich sein wie die zugrunde gelegte Literatur, um die Güte der Leitlinie beurteilen zu können.

Medizinische Leitlinien enthalten zudem nicht nur Informationen zu Prävention, Diagnostik und Therapie einer Erkrankung, sondern geben auch Hinweise zu Qualitätsstandards, Versorgungswegen, praktischen Gegebenheiten sowie zum Teil Eckpunkte zu rechtlichen, ethischen, sozialen und ökonomischen Rahmenbedingungen.

Somit stellt eine medizinische Leitlinie nicht nur ein sys-

tematisches Review zu einem bestimmten Thema dar, sondern es können je nach Fragestellung an die hundert systematische Reviews sein, die erstellt werden müssen, um dem Anspruch einer systematischen Abwägung von Nutzen und Schaden für die letztendliche Handlungsempfehlung einer Leitlinie gerecht zu werden.

Der personelle und finanzielle Aufwand ist entsprechend hoch und kann nicht allein engagierten Expertinnen und Experten überlassen werden, sondern bedarf einer eigenständigen übergeordneten Finanzierung und Unterstützung durch unabhängige Institutionen mit entsprechender Kompetenz und Expertise.

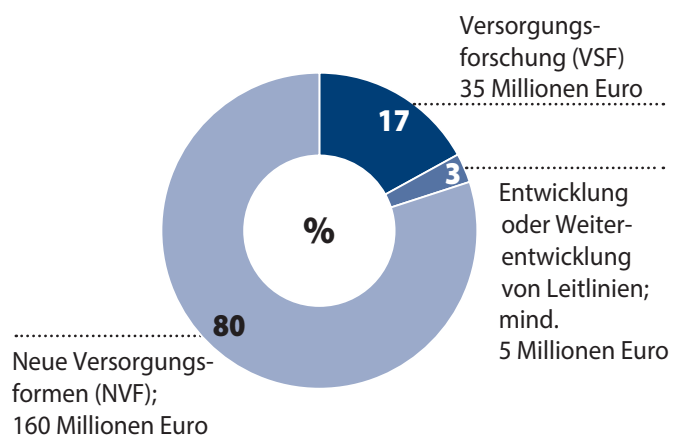
2. Unabhängige Förderung von Leitlinien

Durch das Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) wurden seit 2019 Möglichkeiten geschaffen, die Leitlinienarbeit unabhängig zu finanzieren. Zum einen kann die Aktualisierung und Neuerstellung von Leitlinien über Mittel des Innovati-



Dr. Antje Behring ist seit 2011 Referentin der Geschäftsstelle des G-BA und seit Juni 2020 Leiterin der Abteilung Arzneimittel für den Bereich Frühe Nutzenbewertung. Von 2009 bis 2011 war sie als beratende Apothekerin bei der BARMER in Bayern tätig. Vor Pharmaziestudium und Promotion arbeitete sie als Physiotherapeutin im ambulanten und stationären Bereich.

Jährliche Fördersummen nach dem DVG für 2020-2024



Quelle: J. Hecken, Vortrag auf der 30. Leitlinienkonferenz der AWMF, 13.12.2019

Abbildung 1: Mit dem Digitale-Versorgung-Gesetz kann die Leitlinien-Erstellung oder -Neufassung durch den G-BA finanziell gefördert werden.

onsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert werden und zum anderen besteht die Möglichkeit über das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit in der Medizin (IQWiG) mit systematischen Recherchen der Evidenz zu bestimmten Fragestellungen aus Leitlinien zu beauftragen.

Förderung durch den Innovationsfonds

Die jährliche Fördersumme aus dem Innovationsfonds (aus dem Bereich der Versorgungsforschung) soll für die Förderung medizinischer Leitlinien mindestens fünf Millionen Euro betragen, was etwa drei Prozent der Gesamtsumme entspricht (siehe Abbildung 1).

Je nach Art des Projekts soll in der Regel folgender Förderzeitraum nicht überschritten werden:

- Maximal 30 Monate bei: Neuentwicklung einer Leitlinie mit der Stufenklassifikation S3 oder Weiterentwicklung einer vorhandenen Leitlinie zu einer Leitlinie mit der Stufenklassifikation S3,
- Maximal 36 Monate bei: Aktualisierung einer Leitlinie mit Stufenklassifikation S3 zu einer „Living Guideline“ mit jährlicher Prüfung und Fortschreibung,
- Maximal 18 Monate bei: Aktualisierung einer Leitlinie mit der Stufenklassifikation S3.

So wurden im Rahmen der Förderperiode 2020

- 11 Projekte zum Thema „Versorgung bei seltenen Krankheiten“
- 8 Projekte zum Thema „Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen und komplexem Behandlungsbedarf“
- Und 4 Projekte zum Thema „Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten, insbesondere zur Stärkung der sachgerechten Antibiotikatherapie und zur Eindämmung antimikrobieller Resistenzen“ gefördert.

Darunter war beispielsweise die Erstellung einer Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Glomerulonephritiden; eine Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Rehabilitation von Menschen mit schwerer Beeinträchtigung der Persönlichkeitsfunktion oder die Aktualisierung der Leitlinie zum Management bakterieller, ambulant und stationär erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen.

Gemäß der Förderbekanntmachung vom 7. Juni 2021 sollen in der nächsten Förderperiode folgende Themen gefördert werden:

- Versorgung bei seltenen Erkrankungen
- Versorgung bei häufigeren Erkrankungen, Behandlung von Risikofaktoren für nicht-übertragbare Krankheiten, Multimorbidität und Verbesserung der Arzneimittelsicherheit (AMTS) in der Versorgung
- Versorgung von Zielgruppen mit besonderen Bedürf-

nissen (z. B. Kinder, Jugendliche, ältere und / oder pflegebedürftige Menschen)

- Operative Eingriffe am Skelettsystem/Bewegungsapparat.

Unterstützung bei der Evidenzrecherche durch das IQWiG

Im SGB V (Paragraf 139a Abs. 3) sind die Aufgabenbereiche des IQWiG verankert. Das Institut soll zu Fragen von grundsätzlicher Bedeutung tätig werden, unter anderem gehört dazu die Recherche des aktuellen medizinischen Wissensstandes als Grundlage für die Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien. Ergänzt wurde das Auftragsportfolio durch das DVG im Paragraphen 139 b, mit der Möglichkeit, dass die AWMF dem BMG für Beauftragungen des Instituts mit Recherchen Themen zur Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien vorschlagen kann. Der Förderbedarf für diese Leitlinienthemen kann bis zu zwei Millionen Euro pro Jahr aus Mitteln zur Finanzierung des Instituts betragen.

Einer der ersten Aufträge des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) aus diesem Bereich war die Evidenzrecherche zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“, für die als Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) verantwortlich sind. Dieses Projekt veranschaulicht die Bedeutung und den Umfang der den Leitlinien zu Grunde liegenden Hintergrundarbeiten.

Die Evidenzrecherche zur S3-Leitlinie Demenzen umfasst sechs Evidenzberichte :

- Kognitives Training / kognitive Stimulation,
- Technische Unterstützungssysteme,
- Dementia Care Management,

- Strukturelle Bildgebung,
- Nicht medikamentöse Interventionen bei milder kognitiver Einschränkung und Biomarker-Nachweis,
- Strukturelle Aufklärung über die Erstdiagnose.

Die neutrale Aufbereitung der vorhandenen Evidenz legt unter Umständen in einer Klarheit Evidenzlücken dar, die aus der klinischen Praxis heraus sich nicht ermitteln lassen. Beispielsweise ist das Ergebnis der Informationsbeschaffung zur Fragestellung der strukturellen Bildgebung, dass bei der Evidenzrecherche zur S3-Leitlinie Demenzen keine methodisch geeignete Studie nach Identifizierung von über 1500 Publikationen zu dem Thema insgesamt, zur Beantwortung herangezogen werden kann. Das bedeutet, dass trotz einer Vielzahl an Berichten für die erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung keine adäquate Untersuchung publiziert wurde, die diese zuvor genannte Methode mit einer Diagnostik ohne erweiterte Differenzialdiagnostik bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz vergleicht.

Eine unabhängige Finanzierung und professionelle Unterstützung bei der Leitlinienarbeit, die auch wesentliche vorbereitende Arbeiten umfasst, wird seit Jahrzehnten von Wissenschaftlern gefordert, um interessengeleitetes Verfassen der Leitlinien und Einflussnahme auf die Handlungsempfehlungen, insbesondere über Finanzierungen durch die pharmazeutische Industrie, zu minimieren.

3. Rolle von Leitlinien im G-BA

Die Verfahrensordnung des G-BA verweist an unterschiedlichen Stellen auf methodisch hochwertige Leitlinien. Hervorzuheben sind da insbesondere die Verfahren zur Bewertung medizinischer Methoden, Richtlinien zur ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung sowie Disease-Management-Programme (DMP).

So ist z.B. in Kapitel 2 (Bewertung medizinischer Metho-

den sowie Erprobung) in Paragraph 31 beschrieben, wie ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept (im Sinne von Paragraph 137h Absatz 1 Satz 2 SGB V) von einer bekannten, bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweise, unter zu Hilfenahme methodisch hochwertiger Leitlinien, abzugrenzen ist. Als weiteres Beispiel seien Richtlinienbeschlüsse zur ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung (ASV, Paragraph 116 b SGB V) angeführt, in denen die einheitliche Versorgung von Patientinnen und Patienten, die hoch spezialisierter Leistungen bedürfen, weil sie z. B. an seltenen Erkrankungen leiden, durch ambulante Vertragsärztinnen und Ärzte und Krankenhausambulanzen geregelt wird (siehe Kapitel 3 (ASV) Paragraph 2 Verfo G-BA).

Besonders offensichtlich wird die Bedeutung von Leitlinien bei der Erarbeitung von Richtlinien für die Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach Paragraph 137f SGB V in Kapitel 6 Paragraph 4 Verfo G-BA. Die Leitlinienrecherche, die Auswahl der Leitlinien, deren Beurteilung und die Extraktion der Informationen aus diesen Leitlinien, stellen wesentliche Verfahrensschritte dar. Da die in diesen Richtlinien beschriebenen Anforderungen sich insbesondere auf diejenigen Aspekte der Versorgung beziehen sollen, für die begründete Hinweise auf relevante Versorgungsdefizite bestehen, ist es umso wichtiger, dass für die Beseitigung dieser Defizite die Maßnahmen auf evidenzbasierte Grundlagen zurückzuführen sind. Berücksichtigt werden primär Leitlinien, die im Rahmen eines systematischen Entwicklungsprozesses nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin erstellt wurden.

Darüber hinaus werden in anderen Verfahren, wie z. B. zur Festlegung von Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP), Leitlinien unterstützend herangezogen, um

qualitätsgesicherte Anwendungsvoraussetzungen für die Arzneimittel zu definieren oder um Maßnahmen festlegen zu können, die die sichere und wirksame Anwendung der Therapien sicherstellt.

Wünschenswert wäre aus Sicht des G-BA auch eine Positionierung zu erforderlichen strukturellen Anforderungen, wie beispielsweise Qualifikationen des Fachpersonals, Verfügbarkeit von Instrumenten und Gerätschaften oder Hinweise zur interdisziplinären Zusammenarbeit, um eine qualitätsgesicherte Behandlung der Erkrankung zu gewährleisten und die Versorgungsqualität zu fördern.

Zum Teil ist es schwierig, aus den Leitlinien bestimmte Qualitätsindikatoren zu extrahieren, um die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen messbar machen zu können.

Damit Leitlinien als Entscheidungsgrundlage herangezogen werden können, ist es wichtig, dass die Evidenzgrundlage systematisch aufbereitet und bekannt gemacht wird. Bei heterogenen Studienlagen, mangelnder oder fehlender Evidenz müssen die Folgerungen und die Gründe für die getroffenen Empfehlungen ableitbar sein. Problematisch sind hingegen Handlungsempfehlungen, denen keine Evidenzquelle und auch keine Herleitung der Entscheidung zugeordnet werden kann.

Hier sei als ein Beispiel unter vielen die starke Empfehlung zur Durchführung eines Ruhe-EKG mit zwölf Ableitungen bei Patient:innen, bei denen aufgrund von Anamnese und Befund die Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit (KHK) besteht, genannt. In der NVL KHK wird zwar deutlich adressiert, dass die Evidenz dazu schwach ist, aber die Rationale für den dennoch starken Empfehlungsgrad bleibt vage.

Problematisch ist auch, wenn öffentlich zugängliche, für den Anwender der Leitlinie ebenso relevante Dokumente, scheinbar offensichtlich zu anderen Rückschlüssen auf der gleichen Evidenzgrundlage kommen. Eine Auseinander-

setzung mit abweichenden Positionierungen ist folglich relevant für den Leser und für weitere Abwägungen in der Entscheidungsfindung.

4. Leitlinien in der frühen Nutzenbewertung von neuen Wirkstoffen

Seit Inkrafttreten des Arzneimittelmarkt Neuordnungsgesetzes (AMNOG) 2011 muss jedes neue Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff eine Zusatznutzenbewertung im Vergleich zu einer zweckmäßigen Vergleichstherapie durchlaufen. Somit ist die Befassung mit aktuellen Therapieoptionen in unterschiedlichsten Anwendungsgebieten systemimmanent für die frühe Nutzenbewertung. Insbesondere für die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, die den allgemein anerkannten Therapiestandard im jeweiligen Indikationsgebiet darstellen muss, dienen Leitlinien als maßgebliche Quelle für einen Überblick über nicht-medikamentöse und medikamentöse evidenzbasierte Therapiemöglichkeiten und geben Hinweise zu möglichen Einschränkungen und Ausnahmen für die Anwendung bestimmter Therapien.

Darüber hinaus wird für die Formulierung der relevanten Fragestellung für die Nutzenbewertung auch nach Kriterien und Patientencharakteristika gesucht, um relevante Populationen hinsichtlich unterschiedlicher Behandlungsalgorithmen und Krankheitsprognosen innerhalb des Anwendungsgebietes klar voneinander abzugrenzen.

Unbestritten ist, dass manche Fachbereiche durch eine besondere Dynamik in der Entwicklung der medizinischen Erkenntnisse in den letzten Jahren gekennzeichnet sind. Das bezieht sich nicht nur auf Weiterentwicklungen in Therapien, sondern auch auf Kategorisierungen von Krankheitsstadien oder Charakterisierungen durch neue Biomarker.

Umso bedauerlicher ist es, dass das IQWiG in einer syste-

matischen Analyse festgestellt hat, dass in manchen Leitlinien der Zeitraum zwischen der Evidenzrecherche und der Veröffentlichung der entsprechenden Leitlinien zwischen einem halben Jahr und drei Jahren betrug (6 bis 44 Monate). In anderen Fällen erfolgte die Aufnahme von neuen Wirkstoffen, die beim G-BA der Zusatznutzenbewertung unterzogen worden sind, teilweise erst etwa sechs Jahre später (8 bis 78 Monate): Für diese Analyse wurden Indikationen überprüft, die vom 1. Januar 2017 bis 31. August 2018 bei G-BA-Nutzenbewertungsbeschlüssen adressiert worden sind und für die zum Zeitpunkt des Beschlusses eigene Leitlinien über die AWMF-Seiten verfügbar waren (ausgenommen Orphan-Drug-Indikationen und Befristungen).

Zudem ist zu bemängeln, dass nur für etwa 35 Prozent der beschlossenen Indikationen Leitlinien in angemessener Güte (Status S2k/3) vorhanden waren. Die betrachteten Anwendungsgebiete können nicht repräsentativ für das Spektrum der Leitlinienindikationen sein, da die Auswahl nur für Indikationsgebiete gilt, für die in der letzten Zeit Arzneimittel entwickelt worden sind. Für eine Reihe von Anwendungsgebieten sind bislang keine medikamentösen Therapien verfügbar bzw. es wurde bislang kein neues Arzneimittel entwickelt, welches einer Bewertung in diesem Zeitraum unterzogen wurde (z.B. Morbus Alzheimer: hier liegt kein Beschluss über eine Nutzenbewertung vor, aber es gibt eine S3-Leitlinie). Deswegen kann der oben genannte Anteil von 35 Prozent durchaus unter- oder überschätzt sein.

Dennoch: Bis heute liegt beispielsweise für die Indikation Migräne nur eine S1-Leitlinie von 2018 mit einem Addendum von 2019 zu monoklonalen Antikörpern vor. Dabei ist diese Indikation von großer Bedeutung für die öffentliche Gesundheit, denn ein relevanter Anteil der Bevölkerung nämlich ca. 15 Prozent der Frauen und 6 Prozent

der Männer, ist in Deutschland von Migräne betroffen. Mittlerweile liegen zu den drei monoklonalen Antikörpern (Erenumab, Fremanezumab, Galcanezumab), die zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden, Beschlüsse über die frühe Nutzenbewertung vor; zum Teil sogar eine erneute Bewertung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse. Bei den Beratungen in diesem Indikationsgebiet, insbesondere zum Stellenwert der bisherigen Therapien und deren Positionierung und Sequenz in der Therapiekaskade der Migräneprophylaxe, wäre eine S3-Leitlinie, die sich systematisch mit der vorhandenen Evidenz zu den vorhandenen Therapieoptionen auseinandersetzt, hilfreich gewesen.

Medizinische Leitlinien geben dem G-BA neben Hinweisen zu angemessenen Vergleichstherapien insbesondere auch Hinweise zu relevanten, voneinander zu unterscheidenden Patientenpopulationen. Als Beispiel sei die aktuelle S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms aufgeführt. Hier werden die „Systemtherapieoptionen gemäß Risikoprofil in der Erstlinientherapie“ unterschieden. Der G-BA folgt dieser Einteilung der Patientenpopulationen für die Nutzenbewertung (siehe Beschluss zu Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab) und auch weitestgehend den Therapieempfehlungen bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (siehe Abbildung 2).

In Leitlinien adressierte unterschiedliche Therapieregime oder Krankheitsverlaufsprognosen sind meist leitend für den G-BA. Der pharmazeutische Unternehmer ist dann angehalten, für die Nutzenbewertung nach entsprechenden vergleichenden Daten für diese Patientengruppen zu recherchieren, sofern diese vom Anwendungsgebiet des zu bewertenden Arzneimittels umfasst ist. Dabei ist es unerheblich, ob diese Patienten in der Studie untersucht wurden. Folglich erwartet der G-BA in der Nutzenbewertung

Vergleich der Therapieempfehlungen der Leitlinie „Nierenzellkarzinom“ und Patientengruppen-einteilung / zVT aus dem Beschluss des G-BA zu Cabozantinib + Nivolumab

zVT des G-BA (Veröffentlicht: Cabozantinib + Nivolumab)	Empfehlung der Leitlinie		
	Risiko-profil	Standardempfehlung = starke Empfehlung	Option
<p>Zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>1. Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0) Zweckmäßige Vergleichstherapie für Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib <p>2. Erwachsene Patienten mit nicht vorbehandeltem, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom mit intermediärem (IMDC-Score 1–2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3) Zweckmäßige Vergleichstherapie für Cabozantinib in Kombination mit Nivolumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Avelumab in Kombination mit Axitinib (nur für Patienten mit ungünstigem Risikoprofil) oder ■ Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab oder ■ Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib <p>Stand der Information: Dezember 2020</p>	Niedrig	Pembrolizumab + Axitinib *Avelumab + Axitinib	Bevazizumab + IFN Pazopanib Sunitinib Tivozanib
	Intermediär	Pembrolizumab + Axitinib Ipilimumab + Nivolumab *Avelumab + Axitinib	Cabozantinib (B)** Sunitinib (B)** Pazopanib (B)** Tivozanib (B)** Bevazizumab + IFN (0)**
	Ungünstig	Pembrolizumab + Axitinib Ipilimumab + Nivolumab *Avelumab + Axitinib	Cabozantinib (B)** Sunitinib (B)** Temsolimus (0)** Pazopanib (0)**

Quelle: eigene Darstellung^{14, 15}

Abbildung 2: Medizinische Leitlinien geben dem G-BA neben Hinweisen zu angemessenen Vergleichstherapien auch Hinweise zu relevanten, zu unterscheidenden Patientenpopulationen – hier das Beispiel Nierenzellkarzinom.

des IQWiG Informationen zu dieser Fragestellung. Dies kann auch bedeuten, dass transparent gemacht wird, dass für bestimmte Patientengruppen keine Evidenz vorhanden ist.

Betrachtet man einzelne ausgewählte Leitlinien, wie zum Beispiel die zuvor genannte Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, so stellt man aus Sicht des G-BA erfreut fest, die Beschlussfassungen zu den neuen Arzneimitteln zunehmend aufgeführt werden. Allerdings werden die Daten, die in den auf den Internetseiten des G-BA veröffentlichten Dokumenten enthalten sind, nicht für die Diskussion der Studienergebnisse herangezogen. So ist beispielsweise in der Tabelle mit den

Studienergebnissen zu der Studie 1051 bei den unerwünschten Ereignissen angegeben, dass diese nicht berichtet worden sind. Im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, der Dossierbewertung und im Beschluss zu Axitinib sind die Ergebnisse der Studie zu diesem Endpunkt jedoch abgebildet (siehe Abbildung 3).

Des Weiteren ist eine Auseinandersetzung mit den Feststellungen des G-BA zum Zusatznutzen überaus wünschenswert. Nur so kann dem Anwender der Leitlinie vermittelt werden, dass die Fragestellung der Leitlinie und des G-BA-Beschlusses zu differenzieren sind und dass die scheinbar unterschiedlich formulierten Schlussfolgerungen genau darin begründet liegen. Ein G-BA-Beschluss

Vergleich der Ergebnisse der Studie 1051 aus der Leitlinie „Nierenzellkarzinom“, S. 101 und aus dem Beschluss des G-BA zu Axitinib

Ergebnisse der AGILE 1051 Studie				Interventionsgruppe Axitinib		Kontrollgruppe Sorafenib		Intervention vs. Kontrolle
Nutzen/Schadensaspekte	Axitinib	Sorafenib	p-Wert	N	Mediane Überlebenszeit (Wochen) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Überlebenszeit (Wochen) [95 %-KI] Patienten mit Ereignis n (%)	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Ansprechraten (ORR=CR + PR)	32 %	15 %						
Abbruchraten*	3 %	2 %						
Dosisreduktion	25 %	43 %						
Nebenwirkungen Grad 3 + 4	NR	NR						
Schwere UE (CTCAE-Grad 3 oder 4)								
				126	4,6 [3,0; 7,5] 86 (68,3)	123	2,8 [1,1; 6,0] 87 (70,7)	0,84 [0,62; 1,13] 0,250
				68	6,5 [4,1; 9,3] 40 (58,8)	35	6,5 [0,9; 13,8] 22 (62,9)	0,87 [0,52; 1,46] 0,600

*AE=asoziiert, AE=adverse events; ORR=objective response rate; CR=complete regression; PR=partial regression; SD=stable disease; NR=not reported; NA=not applicable

Quelle: Quelle: eigene Darstellung^{14, 16}

Abbildung 3: Aus Sicht des G-BA ist es positiv, wenn in Leitlinien die Beschlussfassung des Bundesausschusses zu neuen Arzneimitteln aufgeführt werden.

zum Zusatznutzen ist keine medizinische Leitlinie, sondern eine populationsbezogene Bewertung der vorliegenden Evidenz zur Feststellung eines Zusatznutzens gegenüber einer vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie nach konsistenten methodischen Vorgaben. Die festgelegte Vergleichstherapie entspricht nicht immer dem Komparator der Studie und die betrachtete Patientengruppe nicht immer exakt der gesamten Studienpopulation. Darüber hinaus wird für die Bewertung des Zusatznutzens zentral die Patientenrelevanz der Endpunkte herangezogen, was unter Umständen von den Endpunkten abweicht, die aus Behandler Sicht für die Therapieentscheidung als relevant angesehen werden.

So erläutert der G-BA in jedem Beschluss, dass die in den

Beschlüssen getroffenen Feststellungen zum Zusatznutzen den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht einschränken. Dass ein Zusatznutzen nicht belegt werden konnte, bedeutet nicht, dass der Nutzen des Arzneimittels nicht gegeben ist. Dennoch lohnt eine genauere Betrachtung der Schlussfolgerungen des G-BA, denn unter Umständen liegen dem Beschluss noch weitere Erkenntnisse zu Grunde als der Leitlinie.

5. Fazit

Die unabhängige Förderung von Leitlinien, die im DVG festgeschrieben wurde, ist uneingeschränkt zu unterstützen. Leitlinienersteller müssen zu sehr vielen verschiede-

nen Fragestellungen einer Indikation die Evidenz systematisch aufbereiten, bewerten und daraus Handlungsempfehlungen ableiten. Ohne angemessene Unterstützung können die Anforderungen der unterschiedlichen Anwender nicht verlässlich in der erforderlichen Qualität bedient werden.

Durch die Förderung der Leitlinienerstellung sollte aus Sicht des G-BA insbesondere Folgendes erreicht werden können:

- Beteiligung von Personen mit Interessenkonflikten minimieren,
- Systematik und Vollständigkeit in der Evidenzrecherche und -aufbereitung verbessern,
- Aktualität der Leitlinien zu gewährleisten und
- Abwägungen für Handlungsempfehlungen bei Fragestellungen mit unvollständigem oder unsicherem Kenntnisstand besser offenzulegen.

Die Schwierigkeit besteht darin, neben eindeutig quantifizierbaren, messbaren Ergebnissen auch Unsicherheiten und heterogene Ergebnisse explizit zum Ausdruck zu bringen. Dabei sind die Grenzen der Leitlinien anzuerkennen, denn die heterogene Gemengelage von zum Teil entgegenstehenden Wertevorstellungen, wie sie von den unterschiedlichen Interessengruppen oder der Gesellschaft als Ganzes vertreten werden, lässt sich nicht durch Leitlinien richten. Dem ist nur durch eine qualitativ hochwertige, dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechende, evidenzbasierte Synthese des Wissens abzuhelpen.

Literatur

¹ Webseiten AWMF [online, zuletzt abgerufen am 18. Dezember 2021]
<https://go.sn.pub/mlT8GT>

² Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation, (Digitale-Versorgung-Gesetz –DVG), BGBl , 2019 Teil I Nr. 49, 18.12.2019.

³ Förderbekanntmachung zu medizinischen Leitlinien vom 7.06.2021
<https://go.sn.pub/DqO3M4>

⁴ Liste der geförderten Projekte des Innovationsausschusses zu den Förderbekanntmachungen Versorgungsforschung und medizinische Leitlinien vom 12. Oktober 2020.

⁵ [V20-03] Evidenzrecherche S3-Leitlinie Demenzen;
<https://go.sn.pub/pnJYmD>
[online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021]

⁶ Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis; Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum; Oktober 2001
<https://go.sn.pub/qX9b5L> [online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021].
Englischsprachige Ausgabe: Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices (Recommendation (2001)13 and explanatory memorandum) ISBN 92-871-4788-4.

⁷ Der Einfluss pharmazeutischer Unternehmen auf ärztliche Leitlinien; Arzneimittel-kommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ); Fachausschuss der Bundesärztekammer; Vorsitzender: Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig; 23.01.2012;
<https://go.sn.pub/cKMzZQ> [online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021].

⁸ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [online, letzter Zugriff: 2021-12-18]. DOI: 10.6101/AZQ/000419. <https://go.sn.pub/CpWYhC>

⁹ Dr. Thomas Kaiser, IQWiG , Vortrag: Quality of Cancer Care; 29.03.2019, Berlin.

¹⁰ Leitlinien-Detailansicht, Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne <https://go.sn.pub/krq45m> [online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021].

¹¹ Porst M et al. (2020) Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. Journal of Health Monitoring 5(S6): 2–26. DOI 10.25646/6988.2.

¹² Siehe Übersicht über Beschlüsse zur Nutzenbewertung im Indikationsgebiet Neurologie, G-BA; <https://go.sn.pub/dEhdZH> [online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021].

¹³ Übersicht über das Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Erenumab (Neue wissenschaftliche Erkenntnisse (§ 14): Migräne-Prophylaxe)
<https://go.sn.pub/GRjVdT> [online, zuletzt abgerufen am 18.11. 2021].

¹⁴ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 3.0, 2021, AWMF-Registernummer: 043/0170L, <https://go.sn.pub/mc9sNR> [online, letzter Zugriff am: 18.12.2021].

¹⁵ Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Cabozantinib (neues Anwendungsgebiet:

Nierenzellkarzinom, Erstlinienbehandlung, Kombination mit Nivolumab;
G-BA; <https://go.sn.pub/6utXt2> (online, letzter Zugriff am: 18.12.2021).

¹⁶ Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen
Wirkstoffen nach § 35a SGB V: Axitinib; <https://go.sn.pub/5wlUPK>
(online, letzter Zugriff am: 18.12.2021).

Leitlinien – Erkennen, worauf es ankommt

Prof. Dr. Ina B. Kopp | AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement

Spätestens die COVID-19-Pandemie verdeutlicht, dass sich Gesundheitspolitik und individuelle Gesundheitsversorgung auf Erkenntnisse der Wissenschaftlichen Medizin stützen müssen. Die Fachgesellschaften stellen dazu Leitlinien mit konkreten Handlungsempfehlungen bereit. Um die Vertrauenswürdigkeit von Leitlinien transparent zu machen, hat die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) ein qualitätsgesichertes Leitlinienregister etabliert. Leitlinien müssen jedoch schneller als bisher dem aktuellen Wissensstand angepasst und dem individuellen Informationsbedarf maßgerechter zur Verfügung gestellt werden. Dazu verfolgt die AWMF ein umfassendes Konzept zur Digitalisierung von Leitlinien. Dieses benötigt eine strukturelle, unabhängige Finanzierung.

Medizinischen Leitlinien wird weltweit eine hohe Bedeutung für die Qualitätsentwicklung und Steuerung der Gesundheitsversorgung beigemessen. Leitlinien sind definiert als „systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben und Ärzt*innen, Angehörigen anderer Gesundheitsberufe und Patient*innen die Entscheidungsfindung für eine angemessene Versorgung in spezifischen klinischen Situationen erleichtern.“¹ Sie „enthalten Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungsqualität“ und „basieren auf einer systematischen Sichtung der Evidenz und der Abwägung von Nutzen und Schaden alternativer Vorgehensweisen“.² Leitlinien sind demnach ein wesentliches Instrument für die Qualitätsentwicklung im Gesundheitswesen – müssen aber explizite Qualitätsanforderungen erfüllen und nachvollziehbar vertrauenswürdig sein.

In Deutschland hat unter der Prämisse von „Eigenverantwortung, Subsidiarität und Solidarität“ im Jahr 1994 der damalige Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) gebeten, mit einer Sammlung von Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu beginnen, die nach erfolgter Konsensbildung mit weiteren Organisationen der Ärzte der Qualitätssicherung zugrunde gelegt werden könnten.³

Im Gegensatz zu Entwicklungen in anderen Ländern, in denen nationale Leitlinienprogramme entweder zentral ausgerichtet oder gar nicht gesteuert wurden, bekräftigte der Sachverständigenrat in seinem Sondergutachten 1995 noch einmal die Eigenverantwortung der medizinischen Wissenschaft.⁴

Vertrauenswürdigkeit von Leitlinien: Transparenz über das Ausmaß der Systematik der Entwicklung einer Leitlinie im Register der AWMF („S-Klassen“)

S 3	Evidenz-und konsensusbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung	S Y S T E M A T I K
S 2e	Evidenzbasierte Leitlinie	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur	
S 2k	Konsensusbasierte Leitlinie	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung	
S 1	Handlungsempfehlungen von Expertengruppen	Konsensfindung in einem informellen Verfahren	
Anforderung für alle Klassen: Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten			

Quelle: AWMF

Abbildung 1: Zentral für das qualitätsgesicherte Leitlinienregister der AWMF ist die Transparenz in Bezug auf das Ausmaß der Systematik des Entwicklungsprozesses. Diese wird durch die AWMF geprüft und ist und auf einen Blick erkennbar.

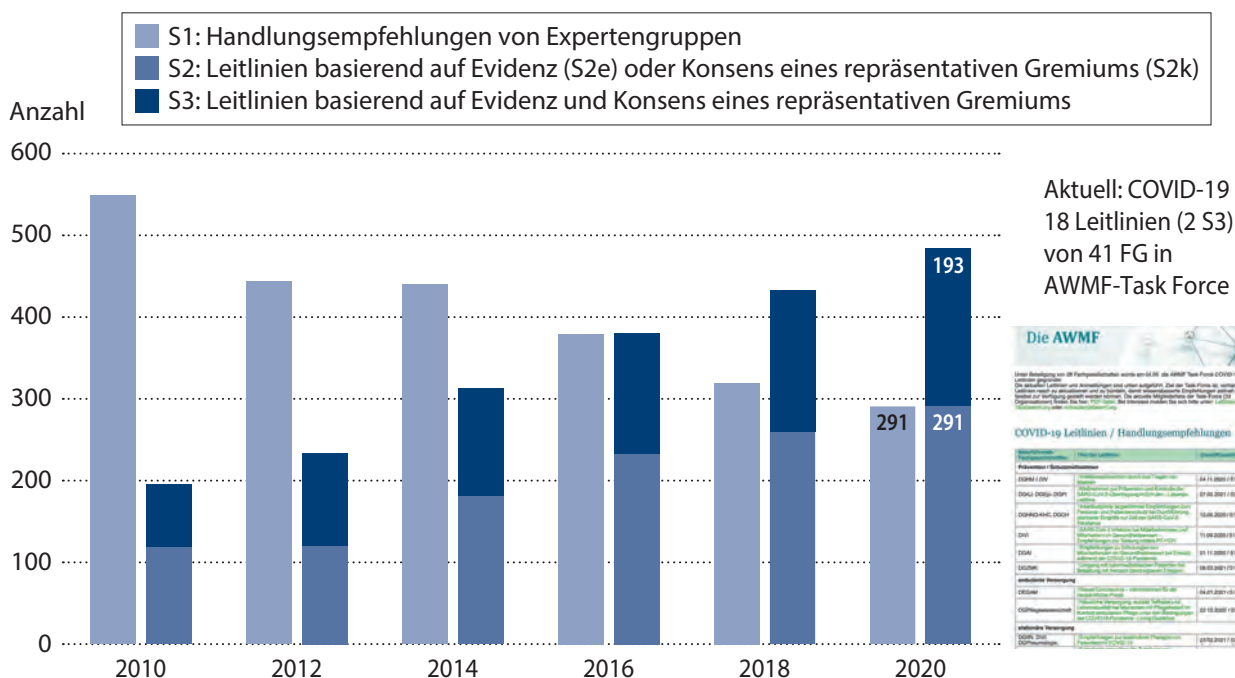


Prof. Dr. Ina Kopp leitet das Institut für Medizinisches Wissensmanagement der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF-IMWi) seit dessen Gründung 2009. Seit 2004 ist sie Stellvertretende Vorsitzende der Ständigen Kommission Leitlinien der AWMF. Von 2012 bis 2021 war sie Mitglied

des Vorstands des Guidelines International Network (GIN), dabei auch als Vize-Präsidentin und Präsidentin. Sie war und ist in zahlreichen unabhängigen Gremien als Beraterin/Mitglied aktiv (Wissenschaftlicher Beirat des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQ-TIG), Wissenschaftlicher Beirat des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ), SCIANA – the Health Leaders Network). Die Schwerpunkte ihrer wissenschaftlichen Arbeiten und Publikationen liegen im Bereich der Entwicklung, Implementierung und Evaluierung klinischer Leitlinien und der Versorgungsforschung. Ihr klinischer Hintergrund liegt in der Chirurgie und Rettungsmedizin.

Qualitätsentwicklung im Leitlinienregister der AWMF: Engagement der Fachgesellschaften

Querschnittsanalyse zum 01.11. eines Jahres



Quelle: Monika Nothacker, Cathleen Muche-Borowski, Ina B. Kopp
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi), Marburg, Deutschland

Abbildung 2: Die Entwicklung des Leitlinienregisters der AWMF belegt ein zunehmendes Engagement der Fachgesellschaften, hochwertige Leitlinien der Klasse S3 zu relevanten Gesundheitsproblemen zur Verfügung zu stellen.

Diese Aufforderung führte zu einem enormen Engagement der Wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, Leitlinien für die Qualitätssicherung im Gesundheitssystem bereitzustellen und zur Etablierung des qualitätsgesicherten Leitlinienregisters der AWMF.^{5, 6} Wesentlich ist dabei die Transparenz in Bezug auf das Ausmaß der Systematik des Entwicklungsprozesses, welche durch die AWMF geprüft wird und auf einen Blick erkennbar ist (siehe Abbildung 1).

Die Entwicklung des Leitlinienregisters der AWMF belegt ein zunehmendes Engagement der Fachgesellschaften, hochwertige Leitlinien der Klasse S3 zu relevanten Gesundheitsproblemen zur Verfügung zu stellen. Auf die COVID-19-Pandemie haben die Fachgesellschaften umgehend reagiert und – auf Nachfrage des Gesundheitsministeriums in 2020 – 18 Leitlinien innerhalb weniger Monate entwickelt, die entsprechend dem sich entwickelnden Erkenntnisstand sehr schnell aktualisiert werden (siehe Ab-

Stellenwert von Leitlinien im deutschen Gesundheitssystem



Quelle: AWMF

Abbildung 3: Leitlinien aus dem qualitätsgesicherten Register der AWMF werden vielfältig im deutschen Gesundheitssystem als vertrauenswürdige Wissensquelle wahrgenommen und genutzt.

bildung 2). Das Engagement der Fachgesellschaften in Bezug auf die Entwicklung von Leitlinien und die nachvollziehbare Qualitätssicherung durch die AWMF haben dazu beigetragen, dass Leitlinien aus dem qualitätsgesicherten Register der AWMF vielfältig im deutschen Gesundheits-

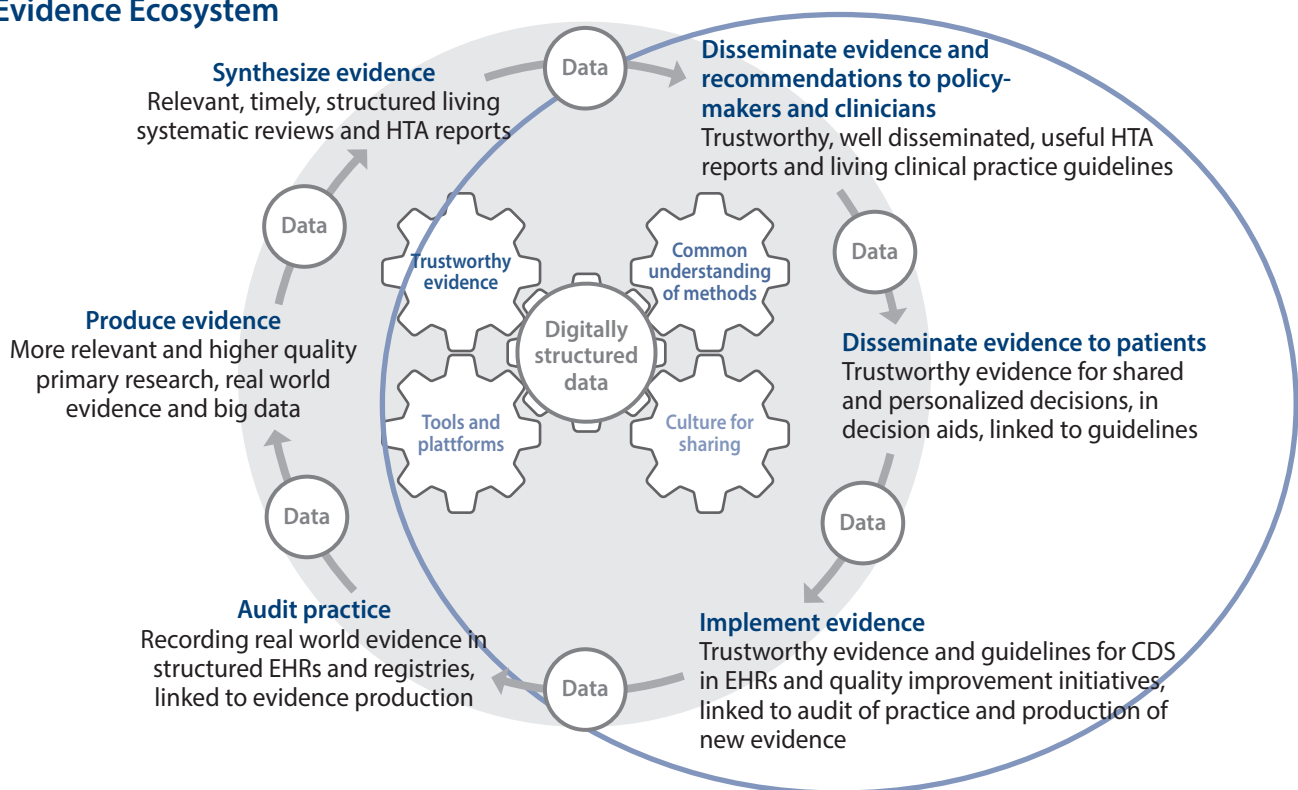
system als vertrauenswürdige Wissensquelle wahrgenommen und genutzt werden^{7, 8} (siehe Abbildung 3).

Leitlinien im Register der AWMF dienen als vertrauenswürdige Wissensgrundlage für die:

- Partizipative Entscheidungsfindung im Rahmen der in-

Internationale Perspektive: Digitalisierung von Leitlinienwissen als Teil des Evidenz-Ökosystems

Trustworthy Efficient Integrated Evidence Ecosystem



Quelle: AWMF; Reproduced with permission from MAGIC Evidence Ecosystem Foundation [www.magicevidence.org].

Abbildung 4: Weil Leitlinienwissen derzeit oft nicht dort ankommt, wo es benötigt wird, muss es für eine bessere Durchdringung digitalisiert werden. Dazu verfolgt die AWMF eine umfassende Strategie.

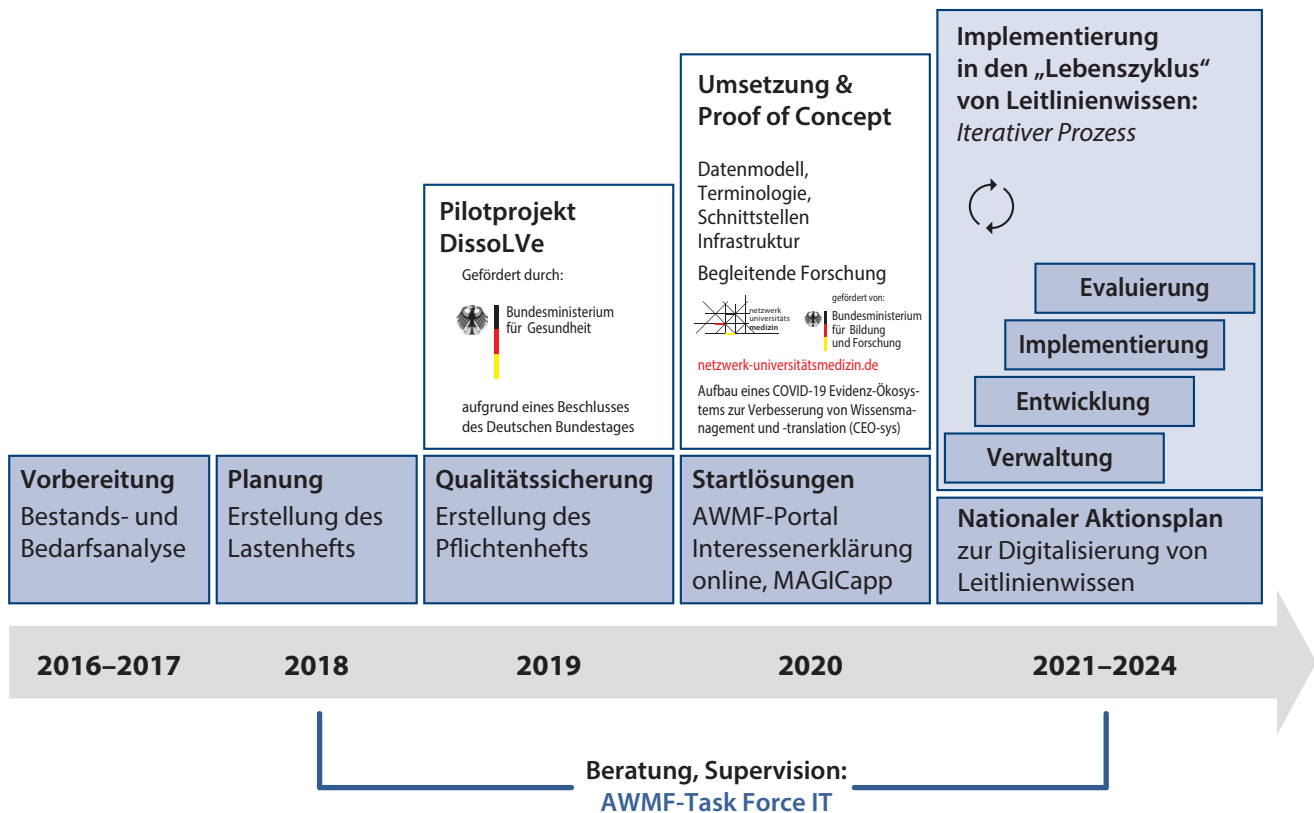
dividuellen gesundheitlichen Versorgung am „Point of Care“

- Bereitstellung von Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger
- Ärztliche Aus- Fort- und Weiterbildung (unter anderem Verankerung im Nationalen, kompetenzbasierten Lern-

zielkatalog (NKLM), und im Katalog der Prüfungsfragen des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP)

- Sozial- und strafrechtliche Begutachtungsverfahren
- Qualitätsinitiativen – vor allem für die Zertifizierung von Zentren und für die externe vergleichende Qualitätssi-

Digitalisierung von Leitlinienwissen: Gesamtkonzept der AWMF



Quelle: AWMF

Abbildung 5: Die Überführung von Leitlinienwissen und des Leitlinienregisters der AWMF in ein digitales Format bedürfen einer unabhängigen, strukturellen Finanzierung.

- Identifizierung von „Wissenslücken“ und Aufzeigen von Forschungsbedarfen – vor allem für die Nutzenbewertung medizinischer Technologien und für die Versorgungsforschung
- Evidenzbasierte Politikberatung – zum Beispiel im Rahmen der Covid-19-Pandemie.

Allerdings kommt Leitlinienwissen derzeit nicht dort an, wo es benötigt wird. Für eine bessere Durchdringung muss Leitlinienwissen digitalisiert werden. Dazu verfolgt die AWMF eine umfassende Strategie, welche dem internationalen Konsens der Etablierung eines digitalen, vertrauenswürdigen Evidenz-Ökosystems folgt⁸ (siehe Abbildung 4). Die AWMF hat vor diesem Hintergrund die Bedarfe für die

Digitalisierung von Leitlinienwissen durch Forschungsprojekte aufgezeigt.^{9,10}

Fazit:

Die Überführung von Leitlinienwissen und des Leitlinienregisters der AWMF in ein digitales Format sind unabdingbar.

Ziele sind :

1. Die Beschleunigung der Entwicklung und Aktualisierung von Leitlinien durch Nutzung digitaler Werkzeuge und Anwendungen, einschließlich KI-Lösungen
2. Verbesserung der Verfügbarkeit qualitätsgesicherten Wissens aus Leitlinien für eine bessere Gesundheitsversorgung (z.B. über das Gesundheitsportal des BMG, die elektronische Patientenakte, Entscheidungsunterstützungssysteme in Klinik und Praxis)
3. Verbesserung des Transfers von aktuellem Leitlinienwissen in der medizinischen Aus- und Weiterbildung
4. Stärkung von Patient*innen und Bürger*innen in Bezug auf die Teilhabe an medizinischen Entscheidungen
5. Identifizierung und Konkretisierung von Forschungsbedarf.

Die Umsetzung bedarf einer unabhängigen, strukturellen Finanzierung.

Literatur

¹ Institute of Medicine (1990). Clinical Practice Guidelines - Directions For a New Program. Field MJ, Lohr KN, editors. Washington (DC): National Academy Press.

² Institute of Medicine (2011). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E, editors. Washington (DC): National Academies Press.

³ Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (1994). Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000 – Eigenverantwortung, Subsidiarität, und Solidarität bei sich verändernden Rahmenbedingungen Nomos, Baden-Baden, ISBN 10-3789033766.

⁴ Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (1995).

Sondergutachten Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit. Nomos, Baden-Baden 1995 - ISBN 3-7890-3945-4. Verfügbar: <https://go.sn.pub/VBp8Go> (Zugriff am 16.01.2022).

⁵ Lorenz W (1999). 1. Rundbrief: Was sind Leitlinien? AWMF-Publikationen zu Leitlinien. Verfügbar: <https://go.sn.pub/t48CG9> (Zugriff am 16.01.2022).

⁶ Kopp I.B. (2011). Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. Bundesgesundheitsblatt 54:160-165.

⁷ Nothacker M, Mueche-Borowski C, Kopp IB (2014) 20 Jahre ärztliche Leitlinien - was haben sie bewirkt? Z Evid Fortbild Qual. Gesundheitswes 108(10):550-9

⁸ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2021). Digitalisierung von Leitlinienwissen für eine evidenzbasierte Gesundheitspolitik: Konzept der AWMF. Verfügbar: <https://go.sn.pub/rl67MK> (Zugriff am 16.01.2022)

⁹ Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kopp I, Nothacker M et al (2021). Digitalisierung von Leitlinienwissen zur Überwindung von Grenzen des Medizinischen Wissensmanagements: Modellprojekt für die Entwicklung hochwertiger Leitlinien und deren Verbreitung über Apps(DissoLVe). Verfügbar: <https://go.sn.pub/nrtyk8>

¹⁰ Kopp, Ina B. (2021): Is the Transformation of Evidence through Digitalization possible? in: Spies C, Lachmann G, Heinrich M (eds.): Mission - Innovation. Telemedicine, eHealth and High-Definition Medicine in Patient-Centered Acute Medicine. Nova Acta Leopoldina. DOI: 10.26164/leopoldina_10_00377. Verfügbar: <https://go.sn.pub/xtxviF> (Zugriff am 06.01.2022).

Leitlinien – welche Gütekriterien gibt es?

Corinna Schaefer M. A. | Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin

Zu Gütekriterien von Leitlinien gibt es zahlreiche Standards. Es besteht international Konsens, dass strikte Methodik, ausgewogene Gruppenzusammensetzung und Col-Management (Conflict of Interest) zu den Qualitätsmerkmalen von Leitlinien gehören. Das zentrale Leitlinienregister in Deutschland und das damit verbundene Qualitätsmanagement sichern ein hohes Qualitätsniveau. Die Einhaltung der Gütekriterien beeinflusst das Vertrauen in und die Implementierbarkeit von Leitlinien, deshalb sind diese nicht nur methodischer Selbstzweck, sondern können die Versorgung verbessern. Insbesondere bei der eigentlich wünschenswerten kontinuierlichen Aktualisierung besteht jedoch das Risiko eines Missverhältnisses zwischen dem Ressourceneinsatz einerseits und der Versorgungsrelevanz und dem Erkenntnisgewinn andererseits.

Hintergrund
Leitlinie ist nicht gleich Leitlinie. Wer Leitlinien in der Praxis anwendet weiß: Es gibt große Unterschiede darin, wie sicher und zuverlässig Leitlinien und ihre Empfehlungen sind. Insbesondere, wenn mehrere, möglicherweise sogar widersprüchliche Leitlinien zu einer Indikation vorliegen, ist wichtig zu erkennen, auf welche man sich verlassen kann und wo Vorsicht geboten ist. Dass genau dies – mehrere widersprüchliche Leitlinien zu einer Indikation – eine Barriere für die Implementierung darstellt¹, sei nur am Rande bemerkt.

Der Begriff „Leitlinie“ ist nicht geschützt. Gleichwohl hat die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die in Deutschland ein zentrales Register für medizinische Leitlinien aufgebaut hat, schon lange ein Klassifikationssystem etabliert, das Leitlinien nach wesentlichen Merkmalen des Erstellungsprozesses einteilt², siehe Abbildung 1.

Durch unabhängige und kritische Prüfung jeder Leitlinie vor Aufnahme in dieses Register stellt die AWMF sicher, dass die für die jeweilige Qualitätsstufe formulierten Kriterien eingehalten wurden. Dies erlaubt Nutzenden eine erste Orientierung bezüglich der Zuverlässigkeit und Belastbarkeit der ausgesprochenen Empfehlungen. Die für das AWMF-Register formulierten Kriterien entsprechen dabei dem internationalen Konsens (siehe nächsten Abschnitt). Mit der systematischen Bewertung aller in das deutsche Leitlinienregister aufgenommenen Leitlinien hat die AWMF eine Form der deutschlandweiten Qualitätssicherung implementiert, die in dieser Systematik international führend ist. Leitliniennutzung ist in Deutschland daher auf einem hohen Niveau von Qualitätstransparenz möglich.

Gütekriterien für Leitlinien – internationale Entwicklung

Was eine gute Leitlinie ausmacht, darüber herrscht international weitestgehend Einigkeit, die Qualitätsdiskussion wird seit Jahrzehnten geführt. In Deutschland bereits seit den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts diskutiert (z.B. ³), hat sich eine breite internationale Debatte entwickelt. Im Folgenden seien einige wichtige Papiere und Publikationen herausgehoben, die einen international sich entwickelnden Konsens zu Qualitätskriterien von Leitlinien widerspiegeln. Dabei ist unterschieden zwischen Papieren, die methodische Anforderungen formulieren, Bewertungsinstrumenten für Leitlinien und Checklisten für die Berichtsqualität von Leitlinien.

Insbesondere die methodischen Aspekte der Evidenzba-



Corinna Schaefer ist stellvertretende Leiterin des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ), einer gemeinsamen Einrichtung der Bundesärztekammer und der KBV. Als Geisteswissenschaftlerin verantwortet sie dort seit 2010 die Abteilung „Patienteninformation“ und seit 2015 auch die Abteilung „Evidenzbasierte Medizin/Leitlinien“. Ihr obliegt die Koordination des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien. Sie ist Mitglied der AWMF-Leitlinienkommission und Vorsitzende des Deutschen Netzwerks Gesundheitskompetenz (DNGK).

sierung und das kritische Abwägen der Optionen hat das US-Amerikanische Institute of Medicine 2011 in seinem Standardwerk „Clinical Practice Guidelines we can trust“ hervorgehoben:

„Clinical practice guidelines are statements that include recommendations intended to optimize patient care that are informed by a systematic review of evidence and an assessment of the benefits and harms of alternative care options.“⁴

Erste Standards für die internationale Leitliniencommunity formuliert das Guidelines International Network (G-I-N) in einem Methodenpapier⁵ und legt gemeinsam mit der McMaster University eine Qualitäts-Checkliste für Leitlinienentwickler vor.⁶ Kurze Zeit später legt G-I-N zudem explizit Kriterien für einen transparenten Umgang mit und Management von Interessenkonflikten fest.⁷

Kriterien für die systematische Bewertung von Leitlinien formuliert unter anderem das AGREE-Consortium, in seiner zweiten Auflage ist das AGREE-Instrument (AGREE II) inzwischen internationaler Standard, wenn es um die systematische Bewertung von Leitlinien geht.⁸ Auch das eingangs zitierte, für Deutschland verbindliche Regelwerk der AWMF beruht darauf. Anforderungen an die Berichtsqualität von Leitlinien formuliert unter anderem das RIGHT-Statement.⁹

Weitgehender internationaler Konsens

Auch wenn die vielen Publikationen wegen ihrer unterschiedlichen Zielsetzungen nicht hundertprozentig deckungsgleich sind, und auch wenn im zeitlichen Verlauf eine Entwicklung insbesondere hin zu strengeren methodischen Anforderungen feststellbar ist, so lässt sich doch ein Satz an Gütekriterien ableiten, die sich überall finden und die eine Art internationalen Konsens darstellen, was eine verlässliche Leitlinie auszeichnet. Dabei spielt sowohl eine Rolle, wer Empfehlungen ausspricht, als auch, nach wel-

Klassifikation von Leitlinien in Deutschland

Typ	Charakteristika der Entwicklung	Aufwand	Methodische Legitimation	Politische Legitimation
Handlungsempfehlungen von Experten (S1)	Gremium selektiert keine systematische Entwicklung	gering	niedrig	normativ gering
Konsens-basierte LL (S2k)	Gremium repräsentativ formalisiertes Konsensverfahren	mittel	niedrig	normativ hoch
Evidenz-basierte LL (S2e)	Gremium selektiert Evidenzbasierung	hoch	hoch	normativ gering
Evidenz- und konsensbasierte LL (S3)	Gremium repräsentativ Evidenzbasierung formalisiertes Konsensverfahren	sehr hoch	hoch	normativ hoch



Quelle: eigene Abbildung

Abbildung 1: Die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat ein Klassifikationssystem etabliert, das Leitlinien nach wesentlichen Merkmalen des Erstellungsprozesses einteilt.

chem Prozess diese Empfehlungen entwickelt wurden, siehe Abbildung 2.

Für Deutschland lässt sich feststellen, dass diese Gütekriterien im AWMF-Regelwerk abgebildet sind. Leitlinien, die hier mit der Klassifikation S3 ins Register aufgenommen werden, erfüllen die oben skizzierten Anforderungen im Großen und Ganzen. Dass diese Kriterienerfüllung keine reine Vermutung ist, das belegen die Arbeiten des Instituts für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG): Für die kontinuierliche Fortschreibung der DMP-Anforderungen-Richtlinie¹⁰ wird das IQWiG regelmäßig beauftragt, nationale und internationale Leitlinien zu den DMP-Indikationen systematisch zu recherchieren und zu bewerten. Dabei zeigt sich, dass deutsche S3-Leitlinien,

Gütekriterien von Leitlinien – internationale Zusammenschau

- Ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- Management von Interessenkonflikten
- Evidenzbasierung und Outcome-Orientierung
- Formales Konsensverfahren
- Transparente Empfehlungsbegründung
- Aktualität / Aktualisierungsverfahren

Quelle: eigene Abbildung

Abbildung 2: Aus vielen Publikationen lassen sich Gütekriterien ableiten, die eine Art internationalen Konsens darstellen, was eine verlässliche Leitlinie auszeichnet.

insbesondere die Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) im internationalen Vergleich mit am besten abschneiden (siehe Abbildung 3).

Gerade vor dem Hintergrund der zunehmenden methodischen Anforderungen an Leitlinien und dem damit einhergehenden Bedarf an Ressourcen stellt sich die Frage, ob

Vergleichende Qualitätsbewertung von Leitlinien

Vorbericht (vorläufige Bewertung) V20-05
DMP Herzinsuffizienz

Version 1.0
19.07.2021

A3.3 Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien

Die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien nach AGREE II ist in der folgenden Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Ergebnis der methodischen Bewertung

Leitlinie	AGREE II-Domäne					
	Standardisierte Domänenwerte ^a (Rangfolge) ^b					
	Domäne 2: Interessen- gruppen	Domäne 3: methodologische Exaktheit	Domäne 6: redaktionelle Unabhängigkeit	Anzahl der Domänen mit Domänenscore >30%		
AAFP 2017	17% (11)	26% (12)	4% (12)	0		
ACC 2017	31% (5,5)	70% (4)	71% (2,5)	3		
AND 2017	22% (8,5)	63% (5)	13% (11)	1		
CCS 2017	31% (5,5)	40% (7)	21% (9)	2		
CCS 2020 heart	31% (5,5)	39% (8)	21% (9)	2		
CCS 2020 position	31% (5,5)	56% (6)	21% (9)	2		
DGPR 2020	97% (1)	74% (2)	71% (2,5)	3		
ESC 2018	17% (11)	35% (9)	50% (5,5)	2		
ESC 2020	17% (11)	33% (10)	50% (5,5)	2		
NHF 2018	22% (8,5)	32% (11)	33% (7)	2		
NICE 2018	53% (3)	72% (3)	58% (4)	3		
NVL 2019	89% (2)	84% (1)	92% (1)	3		
MW (SD)	38% (28)	52% (20)	42% (27)			

➔ Grundlage für die Ausgestaltung von DMP

Fett hervorgehoben: niedrigste und höchste Werte einer Domäne
a) standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl – minimale Punktzahl). Der Wert liegt zwischen 0 % und 100 %.
b) Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben
AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Quelle: IQWiG, 2021: https://www.iqwig.de/download/v20-05_dmp-herzinsuffizienz_vorbericht_v1-0.pdf

Abbildung 3: In Bewertungen der methodischen Qualität von Leitlinien hat sich wiederholt gezeigt, dass deutsche S3-Leitlinien, vor allem die Nationalen Versorgungsleitlinien, im internationalen Vergleich mit am besten abschneiden.

diese Gütekriterien methodischer Selbstzweck sind oder ob sie tatsächlich einen Unterschied für die Versorgung machen. Exemplarisch sollen daher im Folgenden einige Kriterien herausgegriffen werden, an denen gezeigt werden soll, welche Bedeutung sie für die Belastbarkeit und Anwendbarkeit einer Leitlinie haben.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Vertreter in Leitliniengruppen tendieren dazu, die Interventionen, die sie selbst anbieten, als wichtiger und besser im Nutzen belegt zu bewerten, als Vertreter, die diese Intervention nicht selbst durchführen. Was relativ naheliegender klingt, konnte auch empirisch belegt werden.¹¹ Wer also eine möglichst unverzerrte Bewertung einzelner Interventionen in einer Leitlinie erreichen möchte, braucht ein Gremium, das möglichst unterschiedliche Perspektiven reflektiert.

Deshalb fordert das AWMF-Regelwerk für alle S2k- und S3-Leitlinien, dass alle Anwendergruppen der Leitlinie sowie Patienten vom Beginn an der Erstellung beteiligt sind.² Die Einhaltung dieser Regel beeinflusst nachweislich die Qualität einer Leitlinie: Ein multidisziplinär besetztes Gremium beurteilt den Nutzen von Interventionen teils kritischer und eher in Einklang mit der Evidenz, das zeigt beispielsweise der Vergleich der Nationalen Versorgungsleitlinie Herzinsuffizienz¹² mit der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie¹³: Die Indikationen sowohl für Medikamente (z.B. Ivabradin, Sacubitril/Valsartan) wie auch interventionelle Verfahren (CRT bei Vorhofflimmern, ICD in der Primärprävention) sind in der NVL zurückhaltender gestellt als in der ESC-Leitlinie, begründet insbesondere mit der vorliegenden Evidenz und deren eingeschränkter methodischer Aussagesicherheit.¹⁴

Ein RCT zeigt: Auch Patienten, die als gleichberechtigte Mitglieder einen Leitlinienprozess mitgestalten, tragen da-

zu bei, dass Wirksamkeit stärker anhand patientenrelevanter Endpunkte beurteilt wird.¹⁵ Und Patienten beurteilen teils andere Schadensaspekte als relevant, wie eine Untersuchung innerhalb einer deutschen Leitliniengruppe ergab.¹⁶

Zusammenfassend lässt sich feststellen: Eine Leitliniengruppe mit möglichst allen wichtigen Fachrichtungen und Berufsgruppen sowie Betroffenenvertretern hilft, professionsbedingten Bias zu minimieren und erhöht die Relevanz einer Leitlinie für die Zielpopulation. Das ist keine theoretisch plausible Annahme, sondern in Studien belegt.

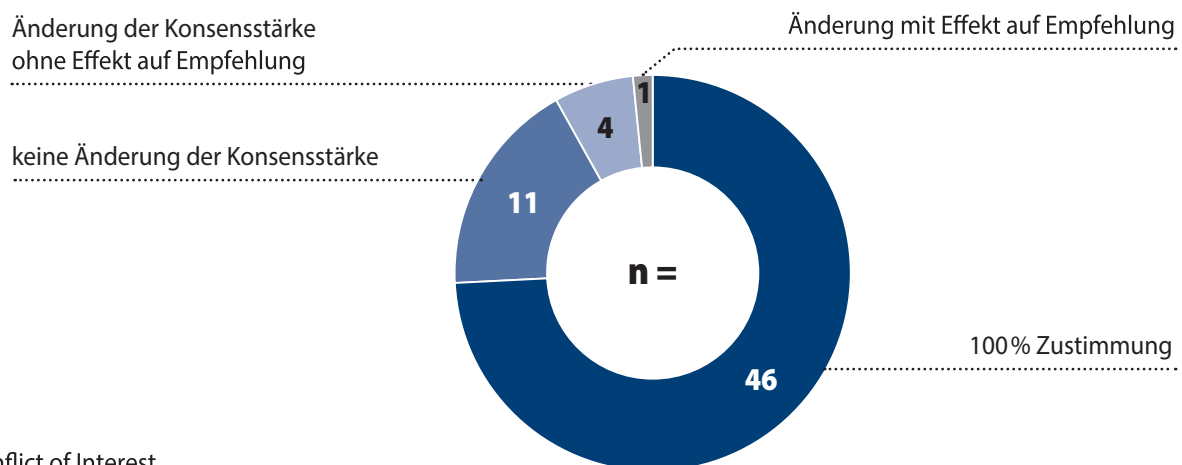
Management von Interessenkonflikten

Direkte finanzielle Interessen, aber auch indirekte, akademische oder andere Interessen bergen ein Risiko für eine verzerrte Interpretation der Evidenz.¹⁷ Das AWMF-Regelwerk beinhaltet einen Algorithmus für die strukturierte Bewertung von und den Umgang mit Interessenkonflikten. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe erklären ihre Interessen schriftlich und diese werden durch dritte nach ihrer Schwere bewertet. Bei geringen Interessenkonflikten sollen Mandatsträger in Leitliniengruppen keine Leitungsaufgaben übernehmen, bei moderaten sollen sie sich bei Abstimmungen enthalten, bei hohen werden sie von den Beratungen ausgeschlossen.²

Innerhalb des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien wurde seit 2018 systematisch erhoben, ob Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten Abstimmungsergebnisse verändern¹⁸: Waren bei Abstimmungen Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten festgelegt worden, so wurden verblindete Doppelabstimmungen durchgeführt: Zunächst stimmten alle Mandatsträger ab, unabhängig davon, ob ein Interessenkonflikt vorlag. Das Ergebnis wurde erfasst, blieb aber geheim, sofern nicht 100-prozentige Zustimmung erreicht wurde (ein Ergebnis, das sich

Auswertungen von Doppelabstimmungen wegen Col-Enthaltungen

62 verblindete Doppelabstimmungen bei Enthaltung wegen moderater Col



Col: Conflict of Interest

Quelle: Schüler S, Schaefer C. Conflict of interest management – does it make a difference? (2021). G-I-N conference Abstract book. Guidelines International Network, 2021: 63.

Abbildung 4: Innerhalb des NVL-Programms wurde seit 2018 systematisch erhoben, ob Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten Abstimmungsergebnisse verändern, und zwar durch verblindete Doppelabstimmungen.

auch durch Enthaltung nicht ändern kann). In einer zweiten Abstimmung enthielten sich diejenigen mit Interessenkonflikt, erst danach wurden die Ergebnisse bekannt gegeben. Bei insgesamt fünf Leitlinien gab es 62 Abstimmungen, bei denen Interessenkonflikte relevant waren (siehe Abbildung 4).

Bei dreiviertel dieser Abstimmungen wurde ein Konsens von 100 Prozent erzielt, eine Doppelabstimmung war also nicht nötig. Bei 15 Empfehlungen (24 Prozent) hatten die Enthaltungen keinen Einfluss auf die Empfehlung. Nur bei einer Empfehlung (1,6 Prozent) ergaben sich durch die Enthaltungen relevante Konsequenzen für die Empfehlung. Möglicherweise haben andere schützende Faktoren wie

ein starkes, multidisziplinäres Gremium und eine strenge, belastbare Methodik dazu beigetragen, dass Interessenkonflikte keinen Einfluss auf die Leitlinien hatten. Ob dieses Ergebnis auf Leitlinien mit weniger strikter Methodik übertragbar ist, bleibt fraglich.

Jenseits aller konkreten Einflüsse auf Leitlinieninhalte bleibt aber festzuhalten: Das transparente Management von Interessenkonflikten trägt wesentlich zur öffentlichen Wahrnehmung und Glaubwürdigkeit von Leitlinien bei. Das Portal „leitlinienwatch.de“, betrieben von Transparency Deutschland, MEZIS und Neurology First, bewertet deutsche Leitlinien danach, wie strikt sie mit Interessenkonflikten umgehen. Von bislang 154 bewerteten Leitlinien wa-

ren nur 21 Prozent gut bewertet, 46 Prozent wiesen moderate Mängel auf, bei 32 Prozent waren Mängel gravierend (nachzulesen auf der Startseite www.leitlinienwatch.de).

Evidenzbasierung und transparente Empfehlungsbegründung

Das AWMF-Regelwerk fordert für S2e- und S3-Leitlinien, die Evidenz systematisch zu identifizieren, den Nutzen anhand a priori priorisierter Outcomes zu bewerten und die daraus abgeleiteten Empfehlungen eindeutig mit der zugrundeliegenden Evidenz zu verknüpfen.² Insbesondere die weiteren Gründe, die neben dem Nutzen-Schaden-Verhältnis und der Aussagesicherheit der Evidenz eine Rolle bei der Formulierung von Empfehlungen spielen (z.B. klinische Erfahrung, ethische Überlegungen, Handlungsalternativen und -dringlichkeit), sollten ebenfalls transparent dargestellt werden.

So kann jeder Leser möglichst gut nachvollziehen, warum die Leitliniengruppe die Empfehlung in dieser Form ausgesprochen hat. Diese Form der transparenten Begründung fördert die Glaubwürdigkeit und das Vertrauen der Anwender in eine Leitlinie, wie die Evaluation des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien gezeigt hat¹: Im qualitativen Teil der Untersuchung gaben die 45 befragten Ärztinnen und Ärzte an, dass sie NVL insbesondere wegen der Transparenz und der Methodik für glaubwürdig und verlässlich hielten:

„Und es ist ja schon wissenschaftlich fundiert. Also das macht es ja auch so umfangreich. Also deswegen: glaubwürdig und transparent ist es auf jeden Fall. Sie begründen ja auch immer sehr schön, warum sie jetzt dazu kommen. Das macht es halt zum Lesen manchmal so ein bisschen – das ist so eine wissenschaftliche Lektüre, nicht so ein lustiges Pseudosachbuch.“ (Zitat aus dem Interview mit einem Hausarzt).

Dieses Zitat macht zugleich auch das Dilemma der Transparenz deutlich: Die Leitlinientexte werden länger – und zu großer Umfang wiederum kann die Nutzung von Leitlinien erschweren, auch das ergab die Evaluation der NVL. Daher ist es wichtig, neue Darstellungsformate zu entwickeln und die Leitlinien in mehreren „Ebenen“ mit unterschiedlicher Informationstiefe aufzubereiten.

In der zugehörigen quantitativen Online-Befragung von 667 Personen gaben 90 Prozent derjenigen, die das NVL kannten, an, die Nationalen Versorgungsleitlinien weiterzuempfehlen.

Wer einer Leitlinie vertraut, setzt plausibler Weise die Empfehlungen auch eher um. Transparenz bei der Evidenzbasierung und Empfehlungsbegründung kann also zur besseren Implementierung von Leitlinien beitragen, wie die Evaluation des NVL-Programms zeigt.

Ausblick: Aktualität

Leitlinien, die nicht als aktuell wahrgenommen werden, haben eine geringere Akzeptanz.¹ Das AWMF-Regelwerk fordert, eine Leitlinie mindestens alle fünf Jahre zu aktualisieren.² Grundlage für diese Regel ist eine Untersuchung, der zufolge mehr als die Hälfte der untersuchten Leitlinienempfehlungen nach fünf Jahren nicht mehr aktuell waren.¹⁹ An Bedeutung gewinnt das Konzept der kontinuierlichen Aktualisierung, sogenannter „Living Guidelines“. Diese müssen laut AWMF-Regelwerk jährlich überprüft werden.

Zunehmend gehen Leitlinien dazu über, den Aktualisierungsbedarf in engen Abständen zu überprüfen. Dies in derselben Qualität zu tun, die in Deutschland für S3-Leitlinien erforderlich ist, bedeutet einen erheblichen Ressourcenaufwand. Denn alle Schritte der Entwicklung sind in kurzen Zeitabständen, aber teils nur für eine kleine Anzahl an Empfehlungen, nötig, beispielsweise alle Abstim-

mungsprozesse zwischen den beteiligten Organisationen oder eine öffentliche Konsultation. Gleichzeitig zeigt ein Blick auf bisher im „Living“-Format aktualisierte deutsche Leitlinien, welche Art von Empfehlungen besonders häufig Aktualisierungen triggern: In der Mehrzahl der Fälle setzt Evidenz zu neuen Medikamenten die Aktualisierung in Gang.

Bei NVL wird zu Beginn jeder neuen Aktualisierungsrunde systematisch erhoben, wie die Leitliniengruppe die Versorgung einschätzt und welche Ziele mit der Leitlinie erreicht werden sollen. Regelmäßig und über alle NVL-Indikationen hinweg nennen die Gruppen folgende Ziele als prioritär:

- Stärkung des Stellenwerts nicht-medikamentöser und lebensstil-bezogener Maßnahmen
- Stärkung von Kommunikation, individualisierter Therapiezielvereinbarung und Entscheidungsfindung nach dem Bio-Psycho-Sozialen Modell
- Förderung von Adhärenz und Selbstmanagement.

Andererseits stellen die Leitliniengruppen insbesondere bei neuer Evidenz zu medikamentösen Maßnahmen häufig fest, dass diese zwar oft die prinzipielle Wirksamkeit eines Wirkstoffs belegt. Aber die Studien sind meist nicht geeignet, die Therapie zu leiten, weil unklar bleibt, wie sich Medikamente in den aktuellen Versorgungskontext mit den bereits verfügbaren Handlungsoptionen einordnen lassen. So bemerken beispielsweise die Autoren der NVL Asthma bezüglich der Einordnung von Dupilumab in die Biologika-Therapie in Stufe 5:

„Wegen der positiven Effekte auf die Rate schwerer Exazerbationen und der Möglichkeit der Reduktion von OCS sieht die Leitliniengruppe eine Option für einen Therapieversuch mit Dupilumab in Stufe 5 für die in Empfehlung 4-36 eng umschriebene Patientengruppe, die nach Ausschöpfen der inhalativen Therapie keine Asthmakontrolle

erreichte. Gleichzeitig stellt sie fest, dass in den Studien keine Vergleiche zu den anderen – schon länger zugelassenen – monoklonalen Antikörpern erfolgten, wodurch eine vergleichende Beurteilung erschwert ist.“²⁰

Dies legt die Vermutung nahe, dass „Living“-Formate viele Ressourcen aufwenden, um eine Aktualität herzustellen, die sich einerseits nicht unbedingt auf die dringlichsten Versorgungsprobleme bezieht und damit nur geringes Verbesserungspotenzial aufweist und die andererseits nicht unmittelbar handlungsleitend für die Versorgenden sein kann, weil relevante Fragen nicht beantwortet wurden. Ob dieser Ressourcenaufwand wirklich gerechtfertigt im Sinne einer Verbesserung der Versorgung ist, lässt sich schwer beurteilen.

Denn auch wenn der Impact auf die Versorgung möglicherweise klein erscheint, so kann die Gewährleistung einer engmaschigen Aktualisierung dazu beitragen, das Vertrauen der Anwendenden in eine Leitlinie zu stärken. Wie oben erwähnt, stellt fehlende Aktualität eine der Barrieren bei der Leitliniennutzung dar.¹ Ob sich „Living Guidelines“ aber tatsächlich besser implementieren lassen, ist derzeit noch nicht untersucht.

Literatur

- ¹ Schwarz S, Schaefer C, Härter M (2021). Evaluation der Nationalen VersorgungsLeitlinien: Abschlussbericht. 2021 (äzq Schriftenreihe; 44). DOI: 10.6101/AZQ/000473.
- ² Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) -Ständige Kommission Leitlinien (2020). AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage. 2020.
- ³ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (1997). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung – Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
- ⁴ Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, et al., editors (2011). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
- ⁵ Qaseem A., Forland F., Macbeth F. et al. (2012). Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med,156:525-531.
- ⁶ Guidelines International Network / McMaster University (2014). G-I-N McMaster Guideline Development Checklist. Available from: <https://go.sn.pub/mOfN0m>. (Zugriff: 15.12.2021 16:34)
- ⁷ Holger J. Schünemann, Lubna A. Al-Ansary, Frode Forland, et al. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines. Ann Intern Med.2015;163:548-553.
- ⁸ Brouwers M, Kho ME, Browman GP et al. for the AGREE Next Steps Consortium (2010). AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. 2010.
- ⁹ Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. (2017). A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. Annals of Internal Medicine, 2017, 166(2):128-132.
- ¹⁰ Gemeinsamer Bundesausschuss (2014/2021). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL).
- ¹¹ Hutchings A, Raine R. (2006). 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.
- ¹² Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2017). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2017.
- ¹³ Ponikowski P, Anker SD, Voors AA, et al. (2016). ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2016.
- ¹⁴ Knosalla C, Gummert J, Edelmann F et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz. Z Herz-Thorax-Gefäßschir 2018;32(5):381-390.
- ¹⁵ Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, et al. (2018). Impact of patient involvement on clinical practice guideline development: a parallel group study. Implement Sci. 2018 Apr 16;13(1):55-61.
- ¹⁶ Werner RN, Gaskins M, Dressler C, et al (2021). Measuring importance of outcomes to patients: a cross-sectional survey for the German anal cancer guideline. J Clin Epidemiol. 2021 Jan;129:40-50.
- ¹⁷ Thompson DF. (1993). Understanding financial conflicts of interest. NEJM 1993; 329: 573-576.
- ¹⁸ Schüler S, Schaefer C. Conflict of interest management – does it make a difference? (2021). G-I-N conference Abstract book. Guidelines International Network, 2021: 63.
- ¹⁹ Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, et al (2001). Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA. 2001 Sep 26;286(12):1461-7.
- ²⁰ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2020). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2020

Klinische Leitlinien – ein Kommentar aus Sicht der Industrie

Dr. Julia Wagle | Medizinische Direktorin der Roche Pharma AG

Wir begrüßen wissenschaftlich fundierte, praxisorientierte Handlungsempfehlungen, die den aktuellen fachlichen Stand der Wissenschaft darstellen. Sie stellen Ärzten relevante Daten zur bestmöglichen Versorgung der Patienten zur Verfügung. Die Therapieentscheidung eines Arztes für oder gegen die Verordnung eines Arzneimittels sollte sich vorrangig an den Leitlinien der Fachgesellschaften orientieren, nicht an der Bewertung des Zusatznutzens von Seiten des G-BA. Das AMNOG ist ein Instrument zur Preisbildung und wurde nicht zur Versorgungssteuerung konzipiert. Therapiefreiheit und bestmögliche Information des Behandlers, unter anderem durch aktuelle Leitlinien und eine adäquate Einordnung der G-BA-Beschlüsse von Seiten der Fachgesellschaften, stellen die Basis für eine optimale Patientenversorgung dar.

Leitlinien sind essenziell für eine optimale Patientenversorgung

Diese geben Ärzten und Patienten Orientierung im Sinne von Entscheidungs- und Handlungsoptionen. Sie stellen Ärzten in komprimierter Form relevante Daten zur bestmöglichen Versorgung der Patienten im Rahmen der individuellen Therapiefreiheit zur Verfügung. Für uns als pharmazeutisches Unternehmen sind die nationalen Leitlinien relevant, da diese den Versorgungsstandard in Deutschland abbilden. Hierdurch können wir bei der Planung von Studien klinisch relevante Komparatoren identifizieren und neue Therapien entsprechend dem klinischen Bedarf entwickeln. Durch Leitlinien erfolgt eine externe unabhängige Einordnung unserer und weiterer Therapien in den Behandlungsablauf.

Es ist daher wünschenswert, dass in allen (großen) Therapiegebieten qualitativ hochwertige Leitlinien, wenn möglich S3-Leitlinien, zur Verfügung stehen. Aufgrund der rasant fortschreitenden medizinischen Entwicklungen kommt es jedoch vor, dass diese durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse an Aktualität und somit in Teilen an klinischer Relevanz verlieren. Auch wir stehen bei Konzeption unseren Studien vor dieser Herausforderung.

Die Digitalisierung wird hier zunehmend deutlich unterstützen. Aus unserer Sicht kann das Konzept von „Living Guidelines“, wie es erstmals aufgrund der COVID-Pandemie gelebt wird, ein tragfähiges Zukunftsmodell werden.

Die Bestimmung einer adäquaten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) im Rahmen der Nutzenbewertung erfordert aktuelle Leitlinien

Wir haben im Rahmen einer eigenen orientierenden Recherche die aktuelle Anwendung von Leitlinien im Rahmen der frühen Nutzenbewertung aufgearbeitet. In den für uns relevanten Indikationen, vorwiegend Onkologie

und Neurologie, wurden im Zeitraum März bis Dezember 2020 insgesamt 40 Nutzenbewertungsverfahren gestartet. Bei 30 der 40 Verfahren konnten im Rahmen der vom Gemeinsamen Bundesausschuss vorliegenden Literaturrecherche deutsche S3-Leitlinien als Grundlage für die Bestimmung der zVT identifiziert werden (siehe Abb. 1).

Die letzte Aktualisierung war in 14 der 30 vorliegenden Leitlinien nicht länger als zwei Jahre zurückliegend. In 13 der Leitlinien lag die letzte Aktualisierung über zwei Jahre bis maximal fünf Jahre zurück, in drei Leitlinien sogar über fünf Jahre. Die Notwendigkeit einer Aktualisierung steht natürlich in deutlicher Abhängigkeit vom Indikationsgebiet und den jeweiligen aktuellen Entwicklungen. Insgesamt liegt jedoch im Rahmen unserer Recherche mindes-

tens in 50 Prozent der Fälle als Basis eine verhältnismäßig aktuelle deutsche S3-Leitlinie vor. Das mag in anderen Indikationsgebieten natürlich anders sein.

Aus unserer Sicht sind folgende Fragen bei der Recherche im Rahmen der Nutzenbewertung wichtig und klug gegeneinander abzuwägen:

- Wie aktuell ist die Leitlinie?
- Wie nah ist die Leitlinie dem deutschen Versorgungskontext?
- Wie wertig ist die Leitlinie?

Die verstärkte Einbindung der Fachgesellschaften (u.a. zur Bestimmung der zVT) in Nutzenbewertungsverfahren und den frühen Beratungen war aus unserer Sicht ein sehr wichtiger Schritt, um die Entscheidungsfindung zu verbessern. Im Rahmen unserer Recherche waren bisher nur in 12 der 40 Verfahren die Fachgesellschaft(en) an der Frage

Anwendung vorliegender Leitlinien bei Nutzenbewertungsverfahren

Minirecherche:

- Auswertung der Verfahren in den für Roche relevanten Indikationen, vorrangig Onkologie und Neurologie
- 40 Nutzenbewertungsverfahren
- Zeitraum März 2020 bis Dezember 2020
- Beteiligung der Fachgesellschaften an der Frage nach der geeigneten zweckmäßigen Vergleichstherapie: 12/40
- Deutsche S3-Leitlinie vorhanden (G-BA Literaturrecherche): 30/40
letzte Aktualisierung:
 - Vor < 2 Jahren: 14
 - Vor 3 bis 5 Jahren: 13
 - Vor über 5 Jahren: 3

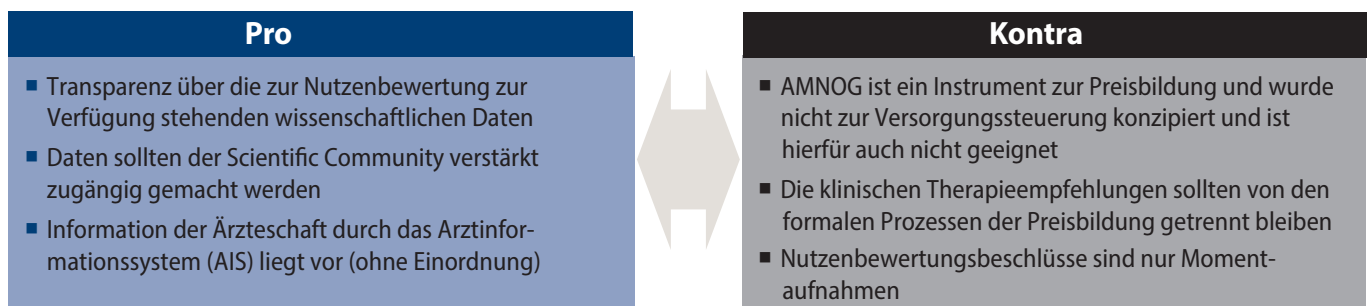
Quelle: Roche Pharma AG, interne Auswertung

Abbildung 1: In rund der Hälfte der untersuchten Nutzenbewertungsverfahren lag eine verhältnismäßig aktuelle deutsche S3-Leitlinie vor.



Dr. med. Julia Wagle ist seit 2021 medizinische Direktorin der Roche Pharma AG. Nach Studium der Humanmedizin und Promotion an der Universität Ulm absolvierte sie die Facharztausbildung zur Neurochirurgin. Nach zehn Jahren klinischer und wissenschaftlicher Tätigkeit an den Universitätsklinikum Ulm und Bonn wechselte sie in die Pharmaindustrie und war dort nach verschiedenen Funktionen in der Medizin von 2018 bis 2021 für die Nutzenbewertungsverfahren zuständig. Wichtig ist ihr die gemeinsame Weiterentwicklung des Gesundheitssystems, insbesondere die datengestützte Gesundheitsversorgung.

Soll eine Aufnahme der Nutzenbewertungsbeschlüsse in Leitlinien erfolgen?



Quelle: eigene Darstellung, Präsentation anlässlich der Herbsttagung 2021 der Interdisziplinären Plattform

Abbildung 2: Zur Frage der Aufnahme von Nutzenbewertungsbeschlüsse in Leitlinien gibt es divergierende Sichtweisen. Aus Sicht der Industrie ist das AMNOG zuvörderst ein Instrument zur Preisbildung, nicht zur Versorgungssteuerung.

nach der geeigneten Vergleichstherapie beteiligt.

Die G-BA-Beschlüsse zu Nutzenbewertungsverfahren sollten adäquat in den Leitlinien eingeordnet werden

Grundsätzlich befürworten wir eine Aufnahme und Abbildung der G-BA-Beschlüsse zu Nutzenbewertungsverfahren in den Leitlinien. Die Therapieentscheidung eines Arztes für oder gegen die Verordnung eines Arzneimittels sollte sich jedoch vorrangig an den Leitlinien der Fachgesellschaften orientieren, nicht an der Bewertung des Zusatznutzens von Seiten des G-BA (siehe Abbildung 2).

Das AMNOG ist ein Instrument zur Preisbildung und wurde nicht zur Versorgungssteuerung konzipiert und ist hierfür auch nicht geeignet. Die klinischen Therapieempfehlungen sollten von den formalen Prozessen der Preisverhandlung getrennt bleiben.

Therapien können an den methodischen Anforderungen im AMNOG scheitern und dennoch Therapie der Wahl in den Leitlinien sein. Die Bewertungen von zwei Arzneimitteln, die auf der gleichwertigen Evidenz beruhen, können

abhängig vom Zeitpunkt der Bewertung unterschiedlich ausfallen. Es handelt sich hier generell um Momentaufnahmen, Vorgaben für ZVT können sich aufgrund neuer therapeutischer Optionen im zeitlichen Verlauf ändern.

Auf der anderen Seite stehen durch Einführung des AMNOG-Systems erstmalig detaillierte wissenschaftliche Daten in großer Menge transparent zur Verfügung. Diese sollten aus unserer Sicht verstärkt Ärztinnen und Ärzten und der Wissenschaft zur Verfügung gestellt werden und dazu adäquat aufgearbeitet werden. Kritisch sehen wir die aktuelle Abbildung der G-BA-Beschlüsse im Arztinformationssystem ohne adäquate Einordnung und ohne Verknüpfung zu aktuellen Leitlinien und begrüßen die dazu laufenden Initiativen.

Therapiefreiheit und bestmögliche Information der Ärztinnen und Ärzte, unter anderem durch aktuelle Leitlinien und eine adäquate Einordnung der G-BA-Beschlüsse von Seiten der Fachgesellschaften, stellen die Basis für eine optimale Patientenversorgung dar. Nur so können optimale Therapieentscheidungen getroffen werden.

Klinische Leitlinien: Ihre Rolle von der Nutzenbewertung bis zur Versorgung

Dr. Klaus Schlüter | Medizinischer Direktor, MSD Sharp & Dohme GmbH

Der Stellenwert von Leitlinien in der ärztlichen Versorgung variiert zwischen einzelnen Fachgruppen erheblich. In den vergangenen Jahren hat die zunehmende Evidenzbasierung von Leitlinien zu einer erhöhten Akzeptanz und Relevanz in der klinischen Versorgung geführt. Insbesondere in der onkologischen Versorgung von Patienten spielen Leitlinien eine entscheidende Rolle. Aus Sicht eines pharmazeutischen Unternehmens spielen Leitlinien abgesehen von ihrer Relevanz für die klinische Versorgung eine maßgebliche Rolle bei der Planung von klinischen Studienprogrammen. Zudem sind sie auch hinsichtlich der Berücksichtigung von zweckmäßigen Vergleichstherapien im Nutzenbewertungsprozess des Gemeinsamen Bundesausschusses von maßgeblicher Bedeutung.

Leitlinien in der Versorgung

Der Stellenwert von Leitlinien in der ärztlichen Versorgung variiert zwischen einzelnen Fachgruppen erheblich. In einer Publikation zu Informationsbedürfnissen und Verhalten von Hausärzten konnten Lang und Zok zeigen, dass das Qualitätsurteil über relevante Informationsquellen meist höher ausfällt als der tatsächliche Nutzungswert. Englischsprachige Publikationen und Evidenzdatenbanken werden insgesamt wenig genutzt, aber auch Leitlinien von medizinischen Fachgesellschaften und die nationalen Versorgungsleitlinien wurden zwar mehrheitlich gut bewertet, jedoch nur zu knapp 30 Prozent von den Befragten genutzt¹ (siehe Abbildung 1).

In einer Befragung zur Leitlinienorientierung von Allgemeinmedizinern äußerten 71 Prozent der Befragten, dass sie sich lieber auf ihr eigenes Vorgehen als auf Leitlinien verlassen. Gleichzeitig waren 80 Prozent der Befragten jedoch auch davon überzeugt, dass Leitlinien ein strukturiertes Vorgehen bei Diagnose und Therapie ermöglichen. Als kritische Erfolgsfaktoren für die Akzeptanz von Leitlinien wurden leichte Anwendbarkeit, rechtliche Sicherheit, anschauliche Gestaltung und die Berücksichtigung in der Gebührenordnung genannt.² In den vergangenen Jahren hat die zunehmende Evidenzbasierung von Leitlinien zu einer erhöhten Akzeptanz und Relevanz in der klinischen Versorgung geführt.³ Insbesondere in der onkologischen Versorgung von Patienten spielen Leitlinien eine entscheidende Rolle. Seufferlein et alii konnten zeigen, dass mittlerweile über 90 Prozent aller Tumorentitäten durch Leitlinien abgedeckt sind⁴ (siehe Abbildung 2).

Leitlinien und Studienplanung

Aus Sicht eines pharmazeutischen Unternehmens spielen Leitlinien abgesehen von ihrer Relevanz für die klinische

Stellenwert von Leitlinien in der (haus-) ärztlichen Versorgung

Nutzung und Bewertung verschiedener Informationsquellen

Anteile „sehr häufig“ und „häufig“ bzw. „sehr gut“ und „gut“ in Prozent; n = 1.003

	Nutzung (sehr) häufig	Bewertung (sehr) gut
unpersönliche, klassische Quellen		
... deutschsprachige Fachpublikationen	63,8	78,0
... andere Leitlinien von medizinischen Fachgesellschaften	34,8	65,2
... Nationale Versorgungsleitlinie (NVL)	28,4	61,9
... spezielle medizinische Beiträge in Publikationsmedien	26,4	16,5
... Informationen aus der Gesundheitsindustrie	17,7	17,7
... Informationen von gesetzlichen Krankenkassen	16,3	14,9
... englischsprachige, internationale Publikationen	14,6	49,1
... Informationen von Apotheken	8,6	19,4
personenbezogene Quellen		
... ärztliche Fortbildung	77,2	80,2
... ärztliche Qualitätszirkel	47,9	73,2
... Informationen von ärztlichen Kollegen	44,7	56,6
... Informationen von Pharmareferenten	36,2	18,9
... nationale/internationale Kongresse	18,6	67,0
interaktive Medien		
... Ärzte-Plattformen mit interaktiven Anteilen	28,2	36,3
... Evidenz-Datenbanken	12,1	54,1

Das Qualitätsurteil über relevante Informationsquellen fällt meist höher aus als der tatsächliche Nutzungswert. Englischsprachige Publikationen und Evidenz-Datenbanken werden insgesamt wenig genutzt.

Quelle: Britta Lang, Klaus Zok: Informationsbedürfnisse und –verhalten von Hausärzten; WIdOmonitor 1/2017

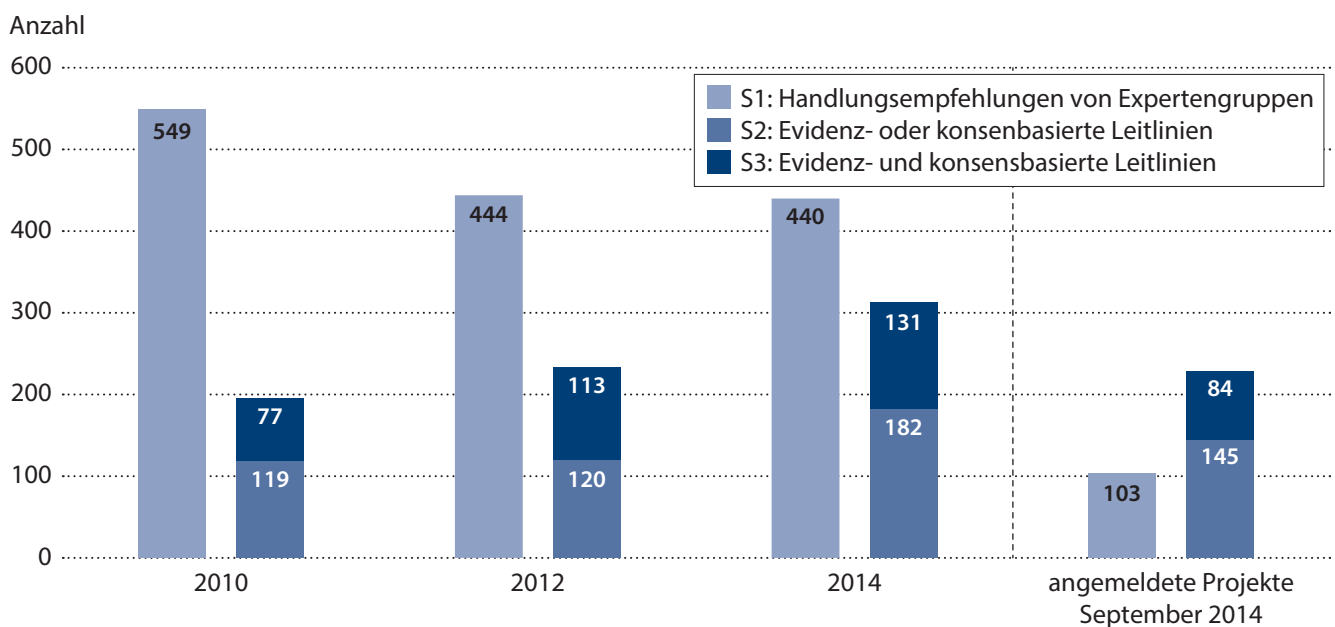
Abbildung 1: Der Stellenwert von Leitlinien in der ärztlichen Versorgung variiert je nach Art der Quelle: Nationale Versorgungsleitlinien werden gut bewertet, aber wenig genutzt. Gleiches gilt für englischsprachige Publikationen.

Versorgung eine maßgebliche Rolle bei der Planung von klinischen Studienprogrammen. Studiendesigns – insbesondere für Phase 3-Studien – richten sich nach nationalen und internationalen Leitlinien. Diese sind insbesondere auch hinsichtlich der Berücksichtigung von zweckmäßigen

Vergleichstherapien im Nutzenbewertungsprozess des Gemeinsamen Bundesausschusses von maßgeblicher Bedeutung.

Entwicklungen der letzten Jahre haben in diesem Zusammenhang für die pharmazeutische Industrie wichtige

Zunehmende Evidenzbasierung von Leitlinien erhöht Akzeptanz und Relevanz



Quelle: Monika Nothacker, Cathleen Muche-Borowski, Ina B. Kopp
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWi), Marburg, Deutschland

Abbildung 2: In den vergangenen Jahren hat die zunehmende Evidenzbasierung von Leitlinien zu einer erhöhten Akzeptanz und Relevanz in der klinischen Versorgung geführt – insbesondere in der Onkologie.



Dr. Klaus Schlüter studierte Medizin an der Ruhr-Universität Bochum und erhielt die Approbation als Arzt im November 1984. Nach Assistenzarztstätigkeiten in der Inneren Medizin und der Anästhesiologie erfolgte die Anerkennung als

Arzt für Anästhesiologie im Jahr 1989. Von 1990 bis 2001 arbeitete er als leitender Oberarzt für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Evangelischen Krankenhaus Herne. Im Jahr 2000 erwarb er die fakultative Zusatzanerkennung als Intensivmediziner und schloss zudem das Studium der Gesundheitsökonomie an der European Business School (ebs) erfolgreich ab.

Nach mehreren Stationen bei den Unternehmen Pfizer und Sanofi Pasteur MSD ist er seit April 2019 Medical Director von MSD Deutschland.

Fragestellungen ergeben:

- Impliziert eine Änderung von Leitlinien gleichzeitig den Wechsel einer zweckmäßigen Vergleichstherapie innerhalb des Nutzenbewertungsprozesses durch den Gemeinsamen Bundesausschuss?
- Bilden Leitlinien die tatsächliche Versorgungsrealität und somit die tatsächlichen Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung ab?
- Wie werden neue Indikationen und neue Krankheitsbilder abgebildet?
- Und schließlich: Welchen Stellenwert haben zukünftige europäische Leitlinien für den AMNOG-Prozess, insbesondere vor dem Hintergrund eines europäischen HTA-Prozesses.

Diese offenen Fragen sollten zwischen allen Beteiligten diskutiert und beantwortet werden, um auch weiterhin einerseits eine Steigerung der Akzeptanz von Leitlinien zu erreichen und andererseits einen verlässlichen und nachvollziehbaren Prozess der Nutzenbewertung sicherzustellen.

Literatur

¹ Britta Lang, Klaus Zok: Informationsbedürfnisse und -verhalten von Hausärzten; *WidOmonitor* 1/2017.

² Julian Wangler, Michael Jansky: Leitlinienorientierung von Allgemeinmedizinerinnen; *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* | 2020; 96 (7).

³ Monika Nothacker, Cathleen Mücke-Borowski, Ina B. Kopp: 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland – was haben sie bewirkt? Reflections on 20 years of clinical practice guideline programmes in Germany: what is their impact? *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 108, Nr. 10 (2014): 550-59. <https://go.sn.pub/0clp5b>

⁴ Thomas Seufferlein et alii.: Onkologische Leitlinien – Herausforderungen und zukünftige Entwicklungen; *Forum* 2019 · 34:277-283.

Leitlinien: evidenzbasiert, aktuell, relevant – Herausforderungen am Beispiel der Onkologie

Prof. Dr. Bernhard Wörmann | Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumormimmunologie

*Leitlinien sind evidenzbasierte Handlungsempfehlungen. Sie schaffen eine Brücke zwischen der aktuell in vielen Bereichen rasch zunehmenden, externen Evidenz und der individuellen Situation der Patient*innen. In der Medizin und speziell in der Onkologie decken Leitlinien den gesamten Bereich von Vorsorge, Früherkennung, Diagnostik und Therapie ab. Im Unterschied zu Vorschriften oder Richtlinien dienen Leitlinien als Entscheidungshilfen. Sie bewerten die vorliegende Evidenz in Bezug auf unterschiedliche, patientenrelevante Endpunkte und leiten darauf Empfehlungen ab. In der klinischen Situation bieten Leitlinien einen Korridor für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzt*innen und Patient*innen. Besondere Herausforderungen für Leitlinien in der Onkologie sind Qualität und Transparenz der Erstellung, Aktualität und der leichte Zugang. Leitlinien sind in den letzten Jahren ein wesentliches Element der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen geworden.*

Geschichte medizinischer Leitlinien in Deutschland

Ansätze für Behandlungsempfehlungen unter Beachtung der Wirtschaftlichkeit gibt es in Deutschland schon seit Langem.¹ Leitlinien in ihrer jetzigen Struktur existieren erst seit etwa 30 Jahren.^{2, 3} Der Bedarf stieg mit der Anzahl klinischer Studien. Unterschiede in Design und Qualität der Standardisierenden Studien, auch divergierende Ergebnisse bei ähnlichen Indikationen, machten unabhängige Analysen erforderlich. Aus der standardisierten Bewertung der Ergebnisse sollten aktuelle Handlungsanweisungen für Diagnostik und Therapie resultieren. In Deutschland hatte 1995 der Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen die Entwicklung von Richtlinien, Leitlinien und Empfehlungen thematisiert. Die Bundesärztekammer hat diese unterschiedlichen Formen der Handlungsanweisungen 1996 folgendermaßen definiert:⁴

Richtlinien: meist von Institutionen veröffentlichte Regeln des Handelns und Unterlassens, die dem einzelnen Arzt einen geringen Spielraum einräumen.

Leitlinien: systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über angemessene Vorgehensweisen; sie lassen dem Arzt einen Entscheidungsspielraum und „Handlungskorridore“, von denen in begründeten Einzelfällen auch abgewichen werden kann.

Empfehlungen: wollen die Aufmerksamkeit der Ärzteschaft und der Öffentlichkeit auf änderungsbedürftige und beachtenswerte Sachverhalte lenken.

Memorandum: dient der umfassenden Information und Aufklärung; sie sollen für die Urteilsbildung des Arztes über den aktuellen Stand des Wissens ggf. auch über veraltetes Wissen von Nutzen sein.

Bundesärztekammer und kassenärztliche Bundesvereinigung gründeten im Jahre 1995 die „Zentralstelle der deut-

schen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin“, seit 2003 „Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)“. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF) hat die Koordination und Veröffentlichung von Leitlinien seit 1995 zu einer ihrer zentralen Aufgaben gemacht. Die AWMF definierte für die deutschsprachigen Leitlinien eine eigene Qualitätshierarchie, ansteigend von S1, S2k, S2e bis zu S3.⁵ Diese Einteilung wird in Deutschland umgesetzt, hat sich allerdings weltweit bisher nicht durchgesetzt.

Rechtlicher Rahmen

Über die Empfehlung bzw. Nicht-Empfehlung eines bestimmten Arzneimittels in der Nationalen Versorgungsleitlinie zur Schmerztherapie kam es 2011 auch zu einer ge-

richtlichen Klarstellung des rechtlichen Rahmens von Leitlinien.⁶ Kläger war ein pharmazeutischer Unternehmer. Beklagt wurden die Träger der Leitlinie, hier die AWMF, die Bundesärztekammer und die Kassenärztliche Bundesvereinigung. Das Landgericht Köln wies die Klage mit Urteil vom 30. November 2011 zurück und führte u. a. aus: „Erfolgt der Eingriff – wie hier – durch eine Äußerung, kommt maßgebliche Bedeutung der Abgrenzung zu, ob es sich um eine Tatsachenbehauptung oder um eine Meinungsäußerung handelt. (...) In diesem Zusammenhang ist in der Rechtsprechung anerkannt, dass die mit der Veröffentlichung solcher Tests verbundene Meinungsäußerung keinen rechtswidrigen Eingriff darstellt, wenn die Untersuchung und Bewertung neutral, objektiv, sachkundig und sorgfältig unter Anwendung einer vertretbaren Bewertungsmethode erfolgt.“

In zweiter Instanz bestätigte das Oberlandesgericht Köln das Urteil mit Datum vom 6. November 2012 und ergänzte sinngemäß: „Zwar sind AWMF, BÄK und KBV als Träger und Herausgeber grundsätzlich auch für den Inhalt verantwortlich. Gleiches gilt für medizinische Fachgesellschaften, die in eigener Verantwortung Leitlinien erarbeiten und veröffentlichen. (...) Bei den hier angegriffenen Äußerungen handelt es sich durchgehend um Bewertungen und Meinungsäußerungen.“ Eine Revision wurde nicht zugelassen.



Prof. Dr. Bernhard Wörmann ist Arzt für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie, und hat die Zusatzbezeichnung Palliativmedizin. Seit 2010 ist er Medizinischer Leiter der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, seit 2015 Vorsitzender der Kommission „Nutzenbewertung von Arzneimitteln“ der AWMF. Ärztlich ist er im Ambulanten Gesundheitszentrum der Charité und in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie am Campus Virchow in Berlin tätig.

Aufgaben

Ziel von Leitlinien ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung durch Vermittlung von Wissen auf dem aktuellen Stand der Erkenntnisse. Gesundheitsversorgung findet nicht in einer binären Welt statt, in der es nur die Gegensatzpaare „wirksam – unwirksam“ oder „angemessen – unangemessen“ gibt. In einer zunehmend komplexen Datenlage zeichnen Leitlinie den o. b. Korridor auf, innerhalb dessen evidenzbasierte Betreuung der Patient*innen er-

Leitlinienprogramm Onkologie, Stand 12/2021

Analkarzinom	Adulte Weichgewebesarkome	Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut
Chronische Lymphatische Leukämie (CLL)	Endometriumkarzinom	Follikuläres Lymphom
Harnblasenkarzinom	Hautkrebs-Prävention	HCC und biliäre Karzinome
Hodentumoren	Hodgkin-Lymphom	Kolorektales Karzinom
Komplementärmedizin	Larynxkarzinom	Lungenkarzinom
Magenkarzinom	Mammakarzinom	Melanom
Multiples Myelom	Mundhöhlenkarzinom	Nierenzellkarzinom
Ovarialkarzinom	Ösophaguskarzinom	Palliativmedizin
Pankreaskarzinom	Peniskarzinom	Prostatakarzinom
Psychoonkologie	Supportive Therapie	Zervixkarzinom
Zervixkarzinom-Prävention		

Quelle: Leitlinienprogramm Onkologie von AWMF, DKG und DKH: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinienprogramme/ol-programm.html>

Abbildung 2: Im Rahmen des seit 2008 geförderten Leitlinienprogramms Onkologie (OL) sind bisher 31 Leitlinien publiziert worden.

Aktualität

Leitlinien werden wegen des großen organisatorischen und finanziellen Aufwandes nur in relativ langen Abständen aktualisiert. Übliche Zeiträume sind fünf Jahre. In Fachgebieten und bei Indikationen mit relativ wenig Innovati-

on ist ein solcher Zeitraum akzeptabel. In forschungsintensiven und aktuell innovationsfreudigen Bereichen wie der Onkologie sind fünf Jahre viel zu lang. Manche Leitlinie ist schon bei der Veröffentlichung nicht mehr in allen Empfehlungen aktuell.

Leitlinie der Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)

Endokrine Therapie der prämenopausalen Patienten mit HER2-negativem, metastasierendem Mammakarzinom

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ GnRH α + Fulvestrant + CDK4/61	2b	B	++
■ GnRH α + AI + Ribociclib	1b	B	++
■ GnRH α + AI + Palbociclib/Abemaciclib	3b ^a /5	C	+
■ GnRH α + Tamoxifen + Palbociclib/Abemaciclib	2b	B	+/-
■ GnRH α + Tamoxifen	1a	A	+
■ Tamoxifen	2b	B	+/-
■ GnRH α + AI (first + second line)	2b	B	+
■ GnRH α + Fulvestrant	1b	B	+
■ Aromataseinhibitoren ohne OFS	3	D	--

GnRH α plus fulvestrant plus palbociclib

1. Turner N et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2015; 373:209-219
2. Loibl S, et al. Palbociclib Combined with Fulvestrant in Premenopausal Women with Advanced Breast Cancer and Prior Progression on Endocrine Therapy: PALOMA-3 Results. Oncologist. 2017;22(9):1028-1038.
3. Finn RS et al: Treatment effect of palbociclib plus endocrine therapy by prognostic and intrinsic subtype and biomarker analysis in patients with bone-only disease: a joint analysis of PALOMA-2 and PALOMA-3 clinical trials Breast Cancer Res Treat 2020 Nov;184(1):23-35. doi: 10.1007/s10549-020-05782-4. Epub 2020 Aug 11.

GnRH α plus AI plus palbociclib

1. Layman RM et al. Comparative effectiveness of palbociclib plus letrozole vs. letrozole for metastatic breast cancer in US-real world clinical practises, ESMO 2019, #329P

GnRH α plus AI/Tamoxifen plus ribociclib

1. Tripathy D et al. First-line ribociclib vs placebo with goserelin and tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: Results from the randomized phase III MONALEESA- 7 trial. SABCS 2017, GS-2

Quelle: <https://www.ago-online.de/leitlinien-empfehlungen/leitlinien-empfehlungen/kommission-mamma>

Abbildung 3: Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie – hier ein aktuelles Beispiel für Empfehlungen beim Mammakarzinom mit schematischer Darstellung von Level of Evidence und Stärke der Empfehlung.

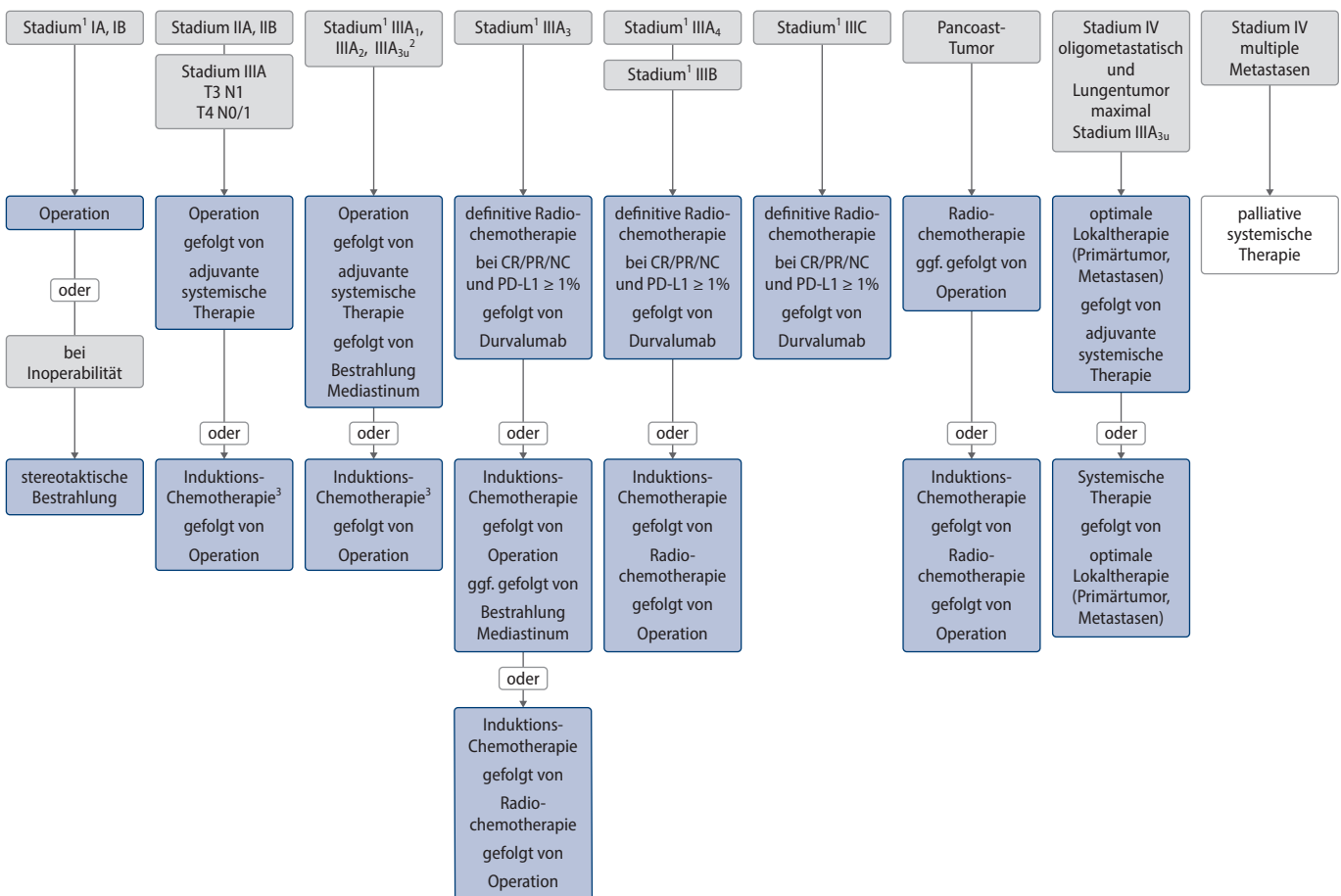
Onkologische Leitlinien in Deutschland

Leitlinienprogramm Onkologie

Seit dem Jahr 2008 wird das Leitlinienprogramm Onkologie in Deutschland gefördert. Die AWMF, die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe hatten sich

mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktischer Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen.^{12, 13} Derzeit sind 31 Leitlinien publiziert, siehe Ab-

Algorithmus aus ONKOPEDIA zur Therapie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms, Stand 7/2021



Quelle: Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status April 2021. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>

Abbildung 4: Die DGHO hat mit ONKOPEDIA ein eigenes Portal für die Hämatologie und Onkologie geschaffen. Die Informationen stehen allen zur Verfügung – hier das Beispiel des Therapiealgorithmus bei kleinzelligem Lungenkarzinom.

bildung 2. Die Gültigkeit der Leitlinien beträgt in der Regel fünf Jahre. Eine Weiterentwicklung mit dem Ziel der Sicherung der Aktualität von Empfehlungen ist das Konzept der „Living Guideline“ (wobei der dialektische Gegensatz nicht

vorgesehen ist). Hier sind situativ bedingte, auch frühere und modulare Aktualisierungen möglich.

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

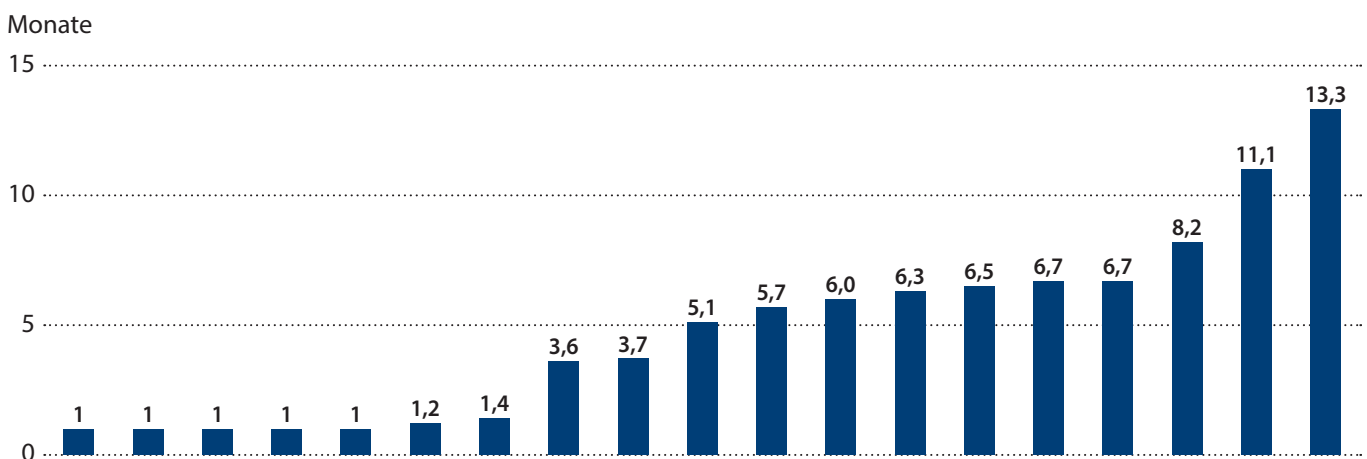
Ein herausragendes Beispiel für Organ-bezogene Leitlinien mit hoher Qualität und rascher Aktualisierung ist das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO).¹⁴ Die AGO ist eine selbstständige Gemeinschaft der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Krebsgesellschaft. Leitlinien für das Fachgebiet werden seit dem Ende der 90er Jahre erstellt. Organ-bezogene Kommissionen veröffentlichen regelmäßige Aktualisierungen der Evidenzbasierten Leitlinien, konsentiert auf einer eigenen Leitlinienkonferenz, beim Mammakarzinom im jährlichen Turnus. Ein aktuelles Beispiel für Empfehlungen beim Mam-

makarzinom mit schematischer Darstellung von Level of Evidence, Einteilung nach GRADE und Stärke der Empfehlung nach der AGO-Methodik findet sich in Abbildung 3.

Onkopedia

Die DGHO hat seit 2010 mit ONKOPEDIA ein eigenes Portal für die Hämatologie und Onkologie geschaffen. Träger sind die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften der deutschsprachigen Länder.¹⁵ ONKOPEDIA ist ‚Open Access‘. Die Informationen stehen allen zur Verfügung, auch Patient*innen und Angehörigen. Besonderheiten sind der einheitliche Aufbau aller Leitlinien, die Begrenzung des Umfangs auf 15 bis 40 Seiten und die Integration von Al-

Zeitspanne vom Aufruf bis zur Fertigstellung von Leitlinien zu hämatologischen Neoplasien in ONKOPEDIA



Quelle: Lengfelder E: ONKOPEDIA – Guidelines and other functions. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie (Hybrid-Kongress), 1.–4. Oktober 2021, Abstract 517, 2021. *Oncol Res Treat* 44:1-335, 2021. DOI: 10.1159/000518417

Abbildung 5: Der einheitliche und komprimierte Aufbau der Leitlinien – bislang mehr als 70 – ermöglicht deren rasche Erarbeitung. Bei den Leitlinien zu hämatologischen Neoplasien sind es im Durchschnitt 5,8 Monate.

gorithmen (siehe Abbildung 4). Bisher wurden in ONKOPE-DIA über 70 Leitlinien erstellt. Der komprimierte Aufbau ermöglicht eine raschere Erarbeitung. Frau Prof. Dr. Eva Lengfelder hat den zeitlichen Ablauf bei Leitlinien zu hämatologischen Neoplasien ausgewertet¹⁷, siehe Abbildung 5.

Die Zeitspanne liegt im Durchschnitt bei 5,8, im Median bei 6 Monaten.

Arzt-/Krankenhaus-Informationssysteme (AIS/KIS)

Der nächste Schritt für Leitlinien wird die Integration in Arzt-/Krankenhaus-Informationssysteme (AIS/KIS) sein. Vermutlich wird dies in mehreren Schritten erfolgen. Erster Schritt kann die Integration in Dokumentenlenkungssysteme sein. Hierbei können zunächst unkommentierte Leitlinien in einer pdf-Version übernommen werden. Kritisch für die Akzeptanz und Umsetzung ist aber die Interaktion mit den lokalen Strukturen. Diese kann durch Kommentierung übernommener Leitlinien erfolgen, sozusagen in Form einer Konversion zu Haus-eigenen Leitlinien (Prof. Dr. Ansgar Weltermann, Linz, persönliche Mitteilung).

Ob der von vielen erwartete, zukünftige Schritt der Integration von Leitlinien in Experten-Entscheidungssystemen in absehbarer Zeit gelingen wird, ist offen. Eine solche Umsetzung steigert die Anforderungen an die Einheitlichkeit des Aufbaus, an die Präzision der Beschreibung von Handlungsempfehlungen und die Prozesse der Aktualisierung. Die Funktionalität solcher Systeme wird wesentlich davon abhängen, ob es gelingt, den oben beschriebenen „Korridor“ abzubilden oder ein elektronisches Korsett angeboten wird.

Literatur

¹Kraus F: Wie ließe sich die ärztliche Behandlung der Kranken angesichts der jetzigen wirtschaftlichen Notlage der Bevölkerung sparsam und doch sachgemäß gestalten? *DMW* 50: 391-393, 1924.

²Field MJ, Lohr KN (eds): *Clinical practice guidelines: directions of a new program*. National Academy Press, Washington DC, 1990.

³Grimshaw J, Russell IT: Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 342: 1317-1322, 1993. PMID: 7901634

⁴Bundesärztekammer: Verbindlichkeit von Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen und Stellungnahmen. <https://go.sn.pub/HMvwer>

⁵Kopp I: Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien. *Radiologe* 48: 1015 - 1021, 2008. DOI: 10.1007/s00117-008-1780-0

⁶Oberlandesgericht Köln, 15 U 221/11, 2011. <https://go.sn.pub/Ryi6Qr>

⁷Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O: Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: Systematic review. *Brit Med J* 326: 1167-1170, 2003. PMID: 12775614

⁸Pentheroudakis G, Stahel R, Hansen H, Pavlidis N: Heterogeneity in cancer guidelines: should we eradicate or tolerate? *Ann Oncol* 19: 2067-2078, 2008. DOI: 10.1093/annonc/mdn418

⁹Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP: Effects of evidence - based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 18: 385-392, 2009. DOI: 10.1136/qshc.2008.028043

¹⁰Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ et al.: GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 64:401-406, 2013. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015

¹¹<https://go.sn.pub/gJQ0EB>

¹²Leitlinienprogramm Onkologie von AWMF, DKG und DKH: <https://go.sn.pub/pN2Tm1>

¹³Langer T, Follmann M: Das Leitlinienprogramm Onkologie (OL): Nukleus einer evidenzbasierten, patientenorientierten, interdisziplinären Onkologie? The German Guideline Program in Oncology (GGPO): A central core of an evidence-based, patient-centered interdisciplinary oncology? *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ)* 109, 437-444, 2015. DOI: 10.1016/j.zefq.2015.09.007

¹⁴<https://go.sn.pub/flVvwA>

¹⁵Onkopedia Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH: <https://go.sn.pub/gIVjRV>

¹⁶Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status April 2021. <https://go.sn.pub/Occ9qm>

¹⁷Lengfelder E: ONKOPEDIA – Guidelines and other functions. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie (Hybrid-Kongress), 1.-4. Oktober 2021, Abstract 517, 2021. *Oncol Res Treat* 44:1-335, 2021. DOI: 10.1159/000518417

Leitlinien in der Kardiologie – europäische Kooperation

Prof. Dr. Paulus Kirchhof | Klinik für Kardiologie, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham

Leitlinien sind ein zentrales Instrumentarium zur Sicherstellung einer flächendeckenden, evidenzbasierten, aktuellen und qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung. In der Kardiologie ist die Verflechtung nationaler und europäischer Leitlinienarbeit sehr weit fortgeschritten. Pro Jahr publiziert die ESC, basierend auf einem klar definierten und strukturierten Prozessablauf, ca. vier bis fünf Leitlinien. Differenzen zwischen verschiedenen internationalen Leitlinien ergeben sich u.a. bei Vorliegen von Evidenzlücken oder unterschiedlichen nationalen Zulassungssituation bzw. differierenden nationalen Versorgungssituationen. Bei der Leitlinie zum Vorhofflimmern, die im Jahr 2016 publiziert wurde, hat die ESC erstmals die Cochrane Collaboration zur Durchführung von systematischen Reviews herangezogen. Inzwischen ist in jeder Leitliniengruppe ein Experte für Meta-Analysen als Autor beteiligt. Eine gute, intensive Zusammenarbeit über verschiedene Stakeholder-Gruppen und Fach- und Ländergrenzen hinweg trägt wesentlich zu der erfolgreichen ESC-Leitlinienarbeit bei. Dies erscheint gerade auch vor dem Hintergrund der zunehmenden Europäisierung der Nutzenbewertung von hoher Relevanz. Aufgrund dieser anhaltenden Qualitätsfortentwicklung übernimmt die deutsche Gesellschaft für Kardiologie die ESC-Leitlinien und versieht sie mit einem auf Deutsch verfassten Kommentar.

Hohe Relevanz der europäischen Leitlinien auch im nationalen Kontext

Leitlinien sind ein zentrales Instrumentarium zur Umsetzung einer flächendeckenden, evidenzbasierten, aktuellen und qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung im klinischen Alltag. Sie ändern und prägen die jeweilige klinische Praxis. Über wissenschaftliche Publikation und die Verwendung in vielfältigen Foren zur Ausbildung, Weiterbildung bis hin zu praktischen Checklisten im Kitteltaschenformat sind Leitlinien für Ärztinnen und Ärzte, Pflegepersonal, Patientinnen und Patienten wichtige Hilfestellungen. Darüber hinaus spielen qualitativ hochwertige Leitlinien für Klinik- und Praxisleitungen, regulatorische Experten, Health Policy-Experten und auch für ein zeitgemäßes Health Technology Assessment eine herausragende Rolle.

Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie hat sich vor einigen Jahren nach sorgfältiger Prüfung der Prozesse und Inhalte dafür entschieden, die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) als Gesellschaft primär zu übernehmen. Diese Entscheidung basiert auf der hohen Qualität der Empfehlungen und der Transparenz und Qualität der Prozesse bei der Leitlinienerstellung. Diese werden in unterschiedlichen Formaten auf Deutsch zur Verfügung gestellt. Gleichzeitig wird über einen Kommentar, den die DGK zeitnah zu ESC-Leitlinien verfasst und auf Deutsch veröffentlicht, eine Einordnung für das deutsche Gesundheitswesen vorgenommen. Auf der Leitlinien-Website der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie¹ findet sich eine Übersicht über die kardiologischen Leitlinien (siehe Abbildung 1).

Dementsprechend sind die Leitlinien der ESC in der Darstellung prominent, ‚fett gedruckt‘ hervorgehoben. Zudem verweisen die ‚Kommentare‘ im Wesentlichen auf die deutsche Kommentierung und Übersetzung weiterer ESC-Leitli-

nien. In der Kardiologie ist so sehr offensichtlich die Verflechtung nationaler und internationaler, europäischer Leitlinienarbeit sehr weit fortgeschritten. Die europäischen Leitlinien geben hier die Richtung vor, nationale Leitlinien orientieren sich an diesen Vorgaben (siehe Abbildung 1).

Erstellung der ESC-Leitlinien: ein etablierter und strukturierter Prozess

Detaillierte Angaben zu den Governing Policies and Procedures für die europäischen ESC Clinical Practice Guidelines finden sich auf der Homepage der ESC.² Pro Jahr publiziert



Prof. Dr. Paulus Kirchhof ist Direktor der Klinik für Kardiologie am Universitären Herz- und Gefäßzentrum im am Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg und Professor für kardiovaskuläre Medizin an der Universität in Birmingham. Von 1997 bis 2011 war er in der Kardiologie und Elektrophysiologie der Universität Münster tätig. Von 2011 bis 2020 folgte die Tätigkeit an der Universität in Birmingham. U.a. war er dort Mitbegründer des Institutes of Cardiovascular Sciences und übernahm bis zu dem 2020 erfolgten Ruf nach Hamburg Eppendorf die Leitung des Instituts. Seine Forschungsschwerpunkte umfassen translationale Mechanismen und das Management von kardiovaskulären Erkrankungen mit einem besonderen Fokus auf Vorhofflimmern und Kardiomyopathie.

die ESC ca. vier bis fünf Leitlinien. Eine zentrale Rolle bei der Erstellung kommt dabei dem aus ca. 25 Experten bestehenden Committee for Practice Guidelines (CPG) zu.³ Die jeweiligen Themenstellungen für Leitlinien werden seitens CPG vorgeschlagen und anschließend von der ESC-Leadership bestätigt. Zudem wird vom CPG sichergestellt, dass sich zwischen den verschiedenen Leitlinien keine ungerechtfertigten Diskrepanzen ergeben. Eine Aktualisierung der Leitlinien erfolgt bei Verfügbarkeit neuer Evidenz.

In einem nächsten Schritt nominiert das CPG eine qualifizierte Chair Person, die die Mitglieder der Task Force zu Erstellung der Leitlinie in Abstimmung mit den beteiligten Untergruppierungen der ESC auswählt und – in Übereinstimmung mit etablierten Prozessen und Timelines – leitet. Das CPG nominiert zudem einen Review Coordinator, welcher das Team aus Reviewern in Abstimmung mit den ESC-Constituent Bodies auswählt und welcher den mehrmaligen ‚Peer Review‘ über die verschiedenen Stadien der Entwicklung der Leitlinie hinweg koordiniert.

In zwei Runden werden von ca. 25 Expertinnen und Experten sowie von Repräsentanten aller nationalen kardiologischen Gesellschaften der ESC-Mitgliedsländer Kommentare in den Review-Prozess eingebracht. Der gesamte Prozess von der Benennung des Task Force-Chairs bis hin zur Erstpublikation der Leitlinie benötigt etwa zwei Jahre.² Zudem erfolgt bei der nationalen Implementierung der ESC-Leitlinie in Deutschland eine Kommentierung durch Experten der DGK.

Nach Erstellung der Leitlinie ist im weiteren Verlauf dann eine Implementierung über verschiedene Kanäle und Formate vorgesehen. Auch dieser Ablauf ist in hohem Maße professionalisiert und CPG und die jeweilige Guideline-Task Force werden hierbei operativ unterstützt. Hierbei steht die wissenschaftliche Publikation im Rahmen des ESC-Kongresses sowie in den ESC-Journals am Anfang der

Darstellung der Leitlinien auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

DGK.
Leitlinien
der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Tel.: + 49 211 600692-0
Fax: + 49 211 600692-10
info@dgk.org

- Startseite
- Leitlinien
 - Begutachtungsprozess
 - Definitionen
- Pocket-Leitlinien
 - Als Printversion
 - Als App
- CardioCards
 - Als Printversion
 - Als App
 - Als Webversion
- Kommission
- Impressum
- Datenschutzerklärung
- dgk.org

Herzlich willkommen auf unserer Leitlinien-Website

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. und anderer Fachgesellschaften [als Download](#).

Pocket-Leitlinien in kompakter, praxisorientierter Form im Format DIN A6 [als Download](#) oder [App](#).
Pocket-Leitlinien [als Printversion bestellen](#).

CardioCards auf vier DIN A5 für den ambulanten Bereich in Allgemein- und Hausarztpraxen [als Webversion](#) oder [App](#).
CardioCards [als Printversion bestellen](#).

Suche

Stichworte

- Herzinsuffizienz
- Therapie
- Antikoagulation
- Akutes Koronarsyndrom
- Echokardiographie
- Herzkatheterlabor
- Diagnostik
- Risikostratifizierung
- Zertifizierung
- Leitlinien
- Koronare Herzerkrankung
- Vorhofflimmern
- Antithrombotische Therapie
- Sterblichkeit
- ICD
- Myokardinfarkt
- Kardiopulmonale Reanimation
- Perkutane Koronarintervention

Kategorien

- Archiv (174)
- Leitlinien (334)
 - Leitlinie (71)
 - Kommentar (48)
 - ESC-Guidelines (39)
 - Positionspapier (33)
 - Empfehlung (28)
 - Curriculum (18)
 - Konsensuspapier (17)
 - Stellungnahme (16)
 - SOP (8)
 - Manual (8)
 - Sachkunde (7)
 - Addendum (7)
 - Nationale VL (4)
 - Gesundheitspolitik (2)
 - Übersicht (1)
 - Deutscher Herzbericht (1)
- Pocket-Leitlinie (48)
 - Als Print verfügbar (41)
 - Als App verfügbar (39)
 - Arbeitsgruppen (2)
- CardioCards (8)
 - Als App verfügbar (8)
 - Als Print verfügbar (8)
 - Als Webversion (8)
- Allgemein (1)

Jahrgang

- 2021 (51)
- 2020 (45)
- 2019 (37)
- 2018 (38)

Leitlinien

- Curriculum „Kardiovaskuläre Präventions-Assistenz“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)
- Positionspapier zur Zertifizierung von Telemedizinzentren
- Qualitätskriterien und strukturelle Voraussetzungen für Cardiac Arrest Zentren – Update 2021
- Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen

Pocket-Leitlinien

- Pocket-Leitlinie: Kardiopulmonale Reanimation (Version 2021)
- Pocket-Leitlinie: Sportkardiologie und körperliches Training für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (Version 2020)
- Pocket-Leitlinie: Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern (Version 2020)
- Pocket-Leitlinie: Deutsch-Österreichische S3-Leitlinie Infarkt-bedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie (Version 2020)

CardioCards

- CardioCards 2021: Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern
- CardioCards 2021: Supraventrikuläre Tachykardien
- CardioCards 2021: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS)
- CardioCards 2021: Management der akuten Lungenembolie

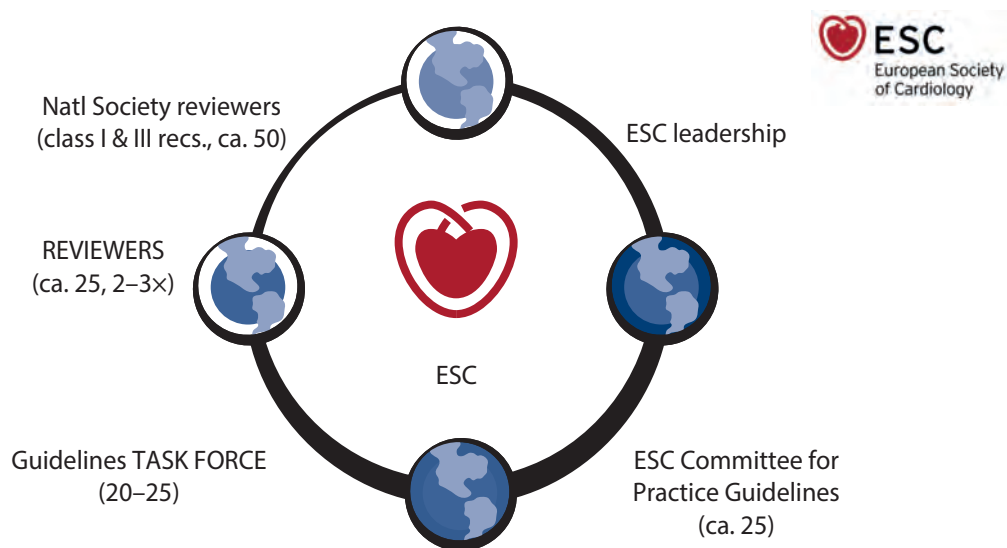
Herausgeber

- DGK (417)
- ESC (112)
- AWMF (58)
- Arbeitsgruppe (17)
- DGTHG (14)
- DGPK (11)
- DGP (10)
- DGN (9)
- DGIM (8)
- DGZMK (7)
- DGAI (6)
- DG PARO (5)
- DGIIN (5)
- GRC (5)
- EAS (5)
- DSG (5)
- DHL (4)
- NVL (4)
- DEGAM (4)
- DDG (4)
- BÄK (4)
- KBV (4)
- EACTS (4)

Quelle: <https://leitlinien.dgk.org> (Zugriff am 12.12.2021)

Abbildung 1: Überblick über die kardiologischen Leitlinien auf der Webseite der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.

Implementierung der ESC-Leitlinien



Quelle: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>
(Zugriff am 12.12.2021)

Abbildung 2: Die Erstellung von ESC-Leitlinien erfolgt in einem strukturierten Prozess. Dieser dauert von der Benennung des Task Force-Chairs bis hin zur Erstpublikation der Leitlinie etwa zwei Jahre.

Dissemination, gefolgt von einer Vielzahl an Aktivitäten im Bereich Fort- und Weiterbildung wie Websites, CME-Fragen, Webinars und Weiterbildungskurse des European Heart House (EHH) auf internationaler und nationaler Ebene. Basierend auf der Unterstützung der jeweiligen nationalen kardiologischen Gesellschaften erfolgt zudem die Übersetzung und Adaptation der europäischen Leitlinien in die jeweilige Landessprache und die Verwendung im Rahmen von nationalen Publikationen und Initiativen.

Gründe für Differenzen zwischen Leitlinien

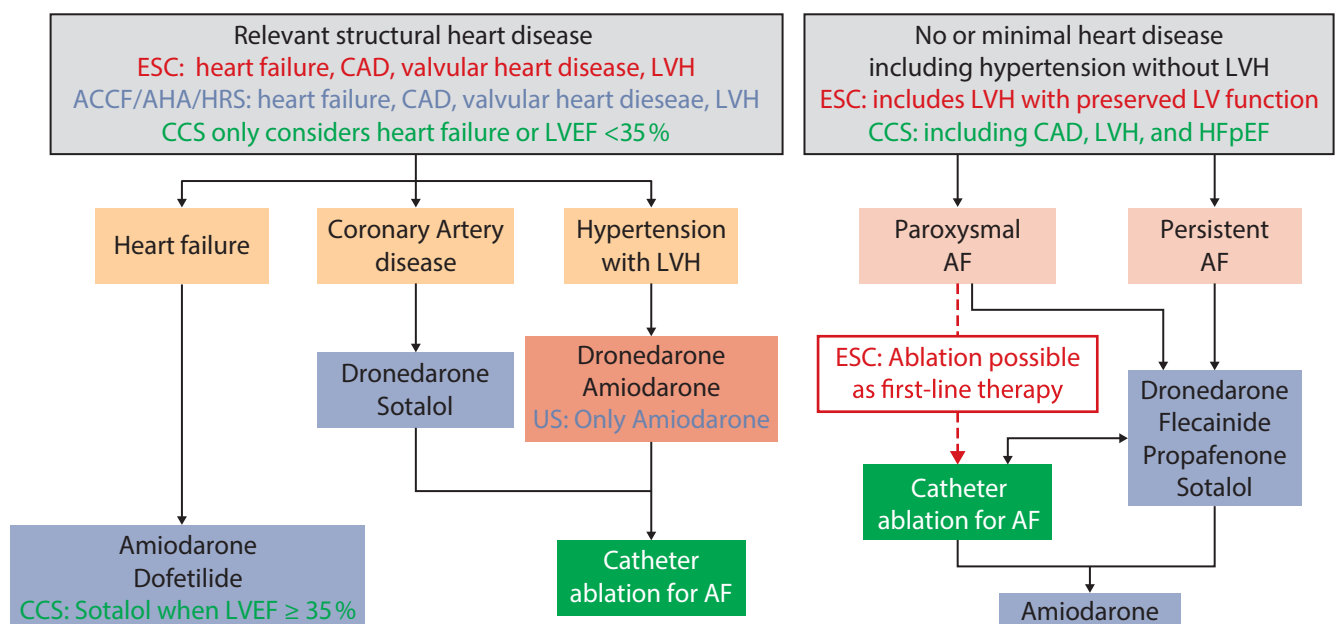
Vor dem Hintergrund erheblicher Fortschritte und neuer Evidenz bei den Therapieoptionen zum Vorhofflimmern

erfolgte 2012/2013 ein Vergleich der entsprechenden europäischen (ESC), US-amerikanischen (ACCF/AHA/HRS) und kanadischen Leitlinien (CCS). Dieser Vergleich ergab – bei Bereichen mit ausreichender Evidenzlage wie z.B. den Empfehlungen zur Antikoagulation bzw. zur rhythmuserhaltenden Therapie – überwiegend identische bzw. stark überlappende Empfehlungen dieser drei Leitlinien. Allerdings zeigten sich insbesondere im oberen Teil des Schaubildes (Abbildung 3; rote Boxen) Differenzen zwischen den US-amerikanischen und europäischen Empfehlungen bei „Kann“- (Klasse II)-Empfehlungen.

Während die US-amerikanischen Leitlinien als reines Update vorheriger Empfehlungen konzipiert waren, wurden

Vergleich der europäischen (ESC), US-amerikanischen (ACCF/AHA/HRS) und kanadischen (CCS) Leitlinien zum Vorhofflimmern

Choosing rhythm control therapy in atrial fibrillation
based on the ACCF/AHA/HRS 2011 update, the CCS 2012 update, and the ESC
2012 update of their atrial fibrillation guidelines.
The decision for rhythm control therapy based on AF-related symptoms.



Quelle: Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/ European Heart Rhythm Association/ European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/ Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. Eur Heart J 2013; 34: 1471–7.

Abb. 3: Vergleich der europäischen (ESC), US-amerikanischen (ACCF/AHA/HRS) und kanadischen (CCS) Leitlinien zum Vorhofflimmern. Blaue (Antiarrhythmische Medikamente) und grüne Boxen (Katheterablation) zeigen Übereinstimmung zwischen den US-amerikanischen und europäischen Leitlinien an. Rote Boxen weisen auf Differenzen hin (4).

seitens der ESC-Task Force neue Leitlinien entwickelt, die nach Patienten Kategorien bzw. Vorerkrankung differenzieren (Herzinsuffizienz; Koronare Herzkrankheit, Hypertension mit linksventrikulärer Hypertrophie, paroxysmales Vorhofflimmern, persistierendes Vorhofflimmern), um die neu ver-

fügbare Evidenz besser zu reflektieren (siehe Abbildung 3).

Aus Sicht der Autoren ergaben sich damit im Wesentlichen drei Gründe für Differenzen zwischen den untersuchten Leitlinien:⁴

- Handlungsempfehlungen basierend auf Expertenkon-

sens bei Evidenzlücken

- Unterschiedlicher regulatorischer Kontext bzw. Zulassungsstatus
- Unterschiedliche Versorgungsrealität (Culture of Medical Practice).

Praktische Aspekte zur Erstellung von ESC-Leitlinien am Beispiel der Leitlinie zum Vorhofflimmern

In einer Kollaboration zwischen der ESC und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS wurde 2014/15 eine neue Leitlinie zum Vorhofflimmern erstellt.⁵ Als Pilotvorhaben hat damals die ESC zugestimmt in einer Partnerschaft mit der Cochrane Collaboration systematische Reviews für mehrere spezifische Fragestellungen wie z.B. ‚Efficacy und Sicherheit der Ablation bei Patienten mit nicht-paroxysmale Vorhofflimmern‘ oder ‚Begleitende chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns bei Patienten mit einem herzchirurgischen Eingriff‘ in Auftrag zu geben.

Diese Fragestellungen wurden seitens der ESC-Leitlinien-Task Force definiert. Als Kriterium für die Definition der Fragestellungen wurden vor allem Themenbereiche mit hoher klinischer Unsicherheit, bei denen z.B. mehrere kleinere Studien verfügbar waren, jedoch keine ausreichende und sichere Evidenzgrundlage vorhanden war und neue bzw. Klasse 2-Empfehlungen avisiert waren, gewählt.

Die Cochrane Collaboration benötigte anschließend ca. sechs Monate von der Auftragsvergabe bis hin zur Verfügbarkeit der Reviews. Unabhängig von den Leitlinien erfolgte die Publikation der jeweiligen Reviews in der Cochrane Database of Systematic Reviews.

Die Integration dieses weiteren Arbeitsschrittes in den Arbeitsablauf der Task Force im gegebenen Zeitrahmen von ca. ein Jahr war mit enormen Herausforderungen verbunden. Abbildung 4 gibt einen Überblick zu den wesentlichen Aktivitäten und Timelines bei der Erstellung dieser

Leitlinie. Am Anfang stand die Definition der Struktur der Leitlinie, die Identifikation der Chapter Leads und die Definition der Fragestellungen für die Cochrane-Reviews.

Im Rahmen wöchentlicher virtueller Konferenzen wurden anschließend die einzelnen Kapitel präsentiert, diskutiert und über die Empfehlungen abgestimmt. Die Abstimmungen erfolgten mit Hilfe der IT-gestützten SurveyMonkey-Methodologie (<https://www.surveymonkey.com>). In einer abschließenden virtuellen Konferenz wurden die Resultate der systematischen Cochrane-Reviews mit eingearbeitet. Anschließend startete der Review-Prozess. Zeitlich ließen sich diese Herausforderungen nur dadurch innerhalb eines Jahres leisten, dass die Cochrane-Gruppe sehr zeitnah, zum Teil bereits im Oktober 2014 mit den Review-Arbeiten startete (siehe Abbildung 4).

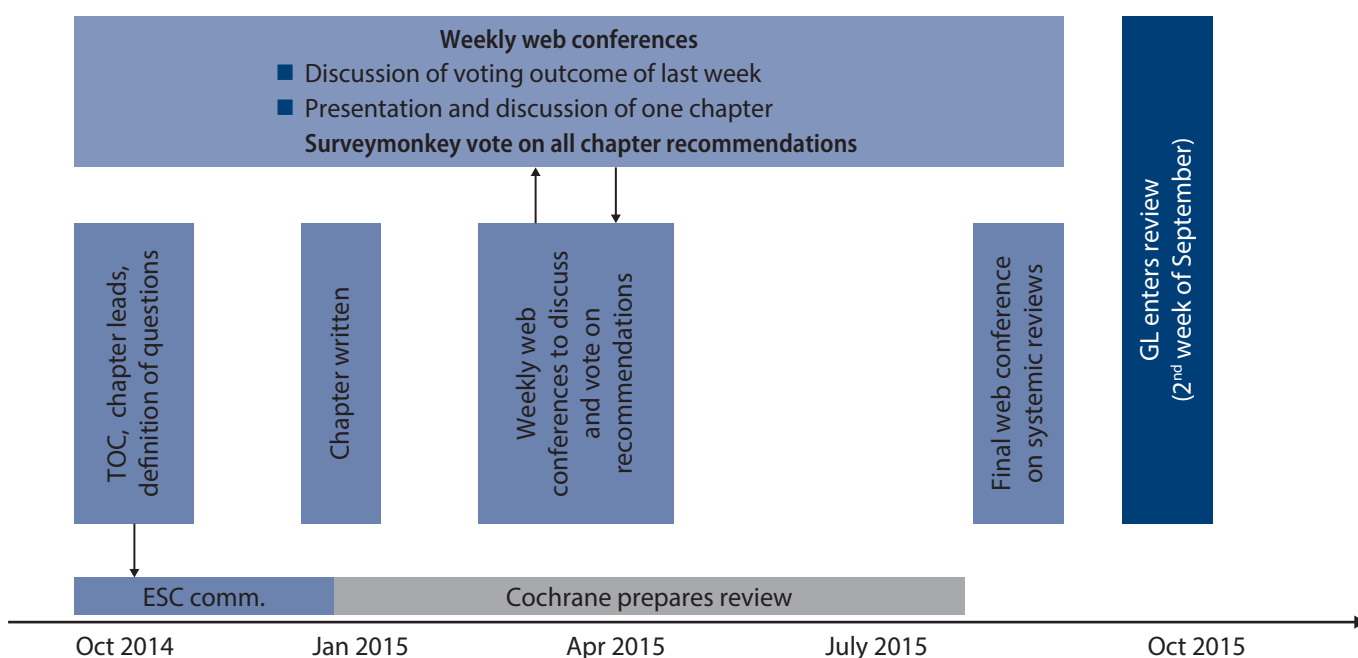
Inzwischen wird in jeder ESC-Task Force ein Mitglied beteiligt, der ein Experte für Meta-Analysen ist. Dies vereinfacht die Prozesse, da die erforderlichen Meta-Analysen intern erstellt werden können.

ESC-Leitlinien: A Case for Collaboration

Die gute, intensive und von einem hohen, häufig ehrenamtlichen, Engagement geprägten Zusammenarbeit über verschiedene Stakeholder-Gruppen und Fach- bzw. Ländergrenzen hinweg, sind eine wesentliche Voraussetzung für die erfolgreiche ESC-Leitlinienarbeit:

- Die Evidenz, die den Leitlinien zugrunde liegt, sollte aus großen, idealerweise weltweiten Studien generiert werden
- Der gründliche Review dieser Evidenz ist Zeit- und Ressourcen-intensiv. Eine Kollaboration z.B. mit der Cochrane Collaboration oder interne Expertise bei der zusammenfassenden Analyse von publizierten Daten kann hier wesentliche Unterstützung bieten
- Die englische Sprache als Lingua franca der Life Scien-

Prozessbeschreibung: Leitlinienentwicklung innerhalb eines Jahres



Quelle: eigene Abbildung

Abbildung 4: Überblick zu Aktivitäten und Timelines bei der Erstellung der Leitlinie. Am Anfang stand die Definition der Struktur, die Identifikation der Chapter Leads und die Definition der Fragestellungen für die Cochrane-Reviews.

ces sollte den Ausgangspunkt bilden – mit nachfolgenden nationalen Anpassungen und Übersetzungen im Kontext der jeweils nationalen Versorgungsspezifika

- Im internationalen Kontext überwiegen die Ähnlichkeiten die Differenzen in den Empfehlungen
- Die Vielfältigkeit der nationalen Versorgungssituationen bietet im Sinne von Best Practice-Beispielen die Möglichkeit, voneinander zu lernen.

Die enge europäische Zusammenarbeit erscheint bei den kardiologischen Leitlinien gerade auch vor dem Hintergrund der zunehmenden Europäisierung der Nutzenbe-

wertung von hoher und richtungsweisender Relevanz.

Literatur

¹ <https://leitlinien.dgk.org> (Zugriff am 12.12.2021)

² <https://go.sn.pub/dAwo9J> (Zugriff am 12.12.2021)

³ <https://go.sn.pub/gMXcdv> (Zugriff am 12.12.2021)

⁴ Kirchhof P, Curtis AB, Skanes AC et al. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/ European Heart Rhythm Association/ European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/ Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. *Eur Heart J* 2013; 34: 1471-7.

Schnelle Entwicklung guter Leitlinien – Learnings aus der AWMF-COVID-Task Force

Prof. Dr. Christian Karagiannidis | ARDS und ECMO-Zentrum Köln-Merheim, Professor für Extrakorporale Lungenersatzverfahren Universität Witten/Herdecke

Die Entstehungsgeschichte der COVID 19-Leitlinien ist von einer enormen Dynamik gekennzeichnet. Innerhalb eines Zeitraumes von knapp zwei Jahren wurden – nach aktuellem Stand – zwei S3-Leitlinien, eine S2k-Leitlinie und vierzehn S1-Handlungsempfehlungen erstellt. Ausgehend von dem entsprechenden Auftrag des BMG im April 2020 ergab sich als Schlüsselfaktor zum Erfolg ein enormes Engagement einer kleinen, sehr agilen und bestens vernetzten Arbeitsgruppe. Mit Unterstützung von CEOSys als Evidenzgruppe und der am Robert Koch-Institut angesiedelten COVRINI-Fachgruppe gelang es in kurzer Zeit, eine sehr leistungsfähige Infrastruktur zu etablieren, die die zeitnahe Erstellung qualitativ hochwertiger Empfehlungen und Leitlinien ermöglichte. Einige Therapieempfehlungen z. B. zum Einsatz von Steroiden oder zur Krankheitsstadien-adaptierten Antikoagulation kristallisierten sich erst im Laufe der Entwicklungsschritte hin zur aktuell gültigen S3-Leitlinie heraus. Insgesamt kritisch ist die hohe Arbeitsbelastung seitens der involvierten Arbeitsgruppen zu sehen. So wurde über inzwischen fast zwei Jahre hinweg fast regelhaft ehrenamtlich sieben Tage pro Woche gearbeitet. Eine Kernforderung, die sich aus den Erfahrungen mit den COVID-19-Leitlinien ergibt, ist damit die Verstetigung der Finanzierung der AWMF und der involvierten Fachgesellschaften.

Überblick zur Entstehungsgeschichte der COVID-Leitlinien

Die Entstehungsgeschichte der COVID-19-Leitlinien ist von einer enormen Dynamik gekennzeichnet. Im März 2020 wurde erstmals eine Empfehlung zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 publiziert.² Vor dem Hintergrund einer zu diesem Zeitpunkt noch sehr unvollständigen Datenlage basieren diese ersten Empfehlungen überwiegend auf Beobachtungen aus China und Italien.

Im April 2020 erfolgte dann die Anfrage des Bundesministers für Gesundheit bei der AWMF bzgl. COVID-19-Leitlinien, worauf sich eine Task Force etablierte, der aktuell 44 Fachgesellschaften und die AWMF angehören und die sich mit der Entwicklung von Leitlinien bzw. deren Aktualisierung im z. T. monatlichen Zyklus befassen. Dabei gelang es in kürzester Zeit, ein großes Spektrum an Leitlinien und Handlungsempfehlungen zu erstellen. Gemäß aktuellem Stand (Dezember 2021) sind derzeit zwei Leitlinien auf S3-Niveau (stationäre Therapie sowie Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen), eine S2k-Leitlinie (Rehabilitation) und 14 S1-Handlungsempfehlungen auf der Homepage der AWMF einsehbar (Abb. 1a). Weiterhin wurden acht Leitlinienprojekte angemeldet (Abb. 1b).

Die Leitlinienarbeit war dabei von Beginn an durch einen enormen Zeitdruck und auch emotionalen Druck charakterisiert. Einerseits bestand der dringende Bedarf an wirksamen Therapieverfahren und entsprechenden Empfehlungen, andererseits war die Evidenzbasis für bestimmte therapeutische Ansätze zu Beginn äußerst limitiert, was klare Empfehlungen für oder gegen z.B. die Gabe von Vitaminen oder Ivermectin, einem Medikament welches primär zum Einsatz gegen Parasiten zugelassen ist, erheblich beeinträchtigte. Eine Übersicht zur Historie der COVID-Leitlinie zur stationären und intensivmedizinischen Therapie

der Erkrankung ist in Abbildung 2 dargestellt. Hinsichtlich dieser Empfehlungen lassen sich drei Schritte differenzieren:

Schritt 1: Leitlinien auf S1-Niveau (Juni 2020)

Im Juni 2020 wurden erstmals Leitlinien zur intensivmedizinischen Betreuung von COVID-19-Patienten auf S1-Niveau publiziert.³ Dabei handelt es sich um eine Aktualisierung der wenige Monate zuvor publizierten Empfehlung zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19.² Dargestellt wurden hierbei insbesondere verfügbare Daten und entsprechende – zurückhaltende oder negative – Empfehlungen zur medikamentösen Therapie mit Chloroquin und Hydroxychloroquin, mit antiviralen

Substanzen (Lopinavir/Ritonavir) und zur Verwendung von immunmodulatorischen Therapien mit Steroiden basierend auf der RECOVERY-Studie aus Großbritannien bzw. mit Tocilizumab. Der Einsatz von Chloroquin/Hydroxychloroquin; Lopinavir/Ritonavir oder Tocilizumab wurde dabei jeweils außerhalb von klinischen Studien nicht empfohlen. Die Leitlinie beinhaltet zudem eine erste – optionale – Empfehlung inklusive ‚Flow-Schema‘ zur apparativen Therapieeskalation bei akuter respiratorischer Insuffizienz.

Schritt 2: Leitlinien auf S2k-Niveau (November 2020)

Wesentliche Neuerungen bei der Aktualisierung der Leitlinien auf S2k-Niveau im November 2020 war die Empfehlung zur standardmäßigen medikamentösen Thromboembolie-Prophylaxe. Weiterhin wurde – im Sinne einer ‚Kann‘-Empfehlung die Option einer Therapie mit Remdesivir möglichst in der Frühphase der Erkrankung in die Leitlinie aufgenommen.^{4, 5}

Schritt 3: Leitlinien auf S3-Niveau

Seit Februar 2021 wurde S3-Leitlinien-Niveau erreicht. Die aktuell verfügbare Version der Leitlinie reflektiert den Stand vom 5. Oktober 2021.⁶ Dabei konnte die Leitlinien-gruppe bereits auf eine Serie aus Cochrane Reviews auf Basis des CEOsyst Projektes (Covid-19-Evidenz-Ökosystem) zurückgreifen. CEOsyst ist ein von der Bundesregierung über das Netzwerk Universitätsmedizin gefördertes Projekt, welches die Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien zu den dringendsten Fragen zu Prävention, Behandlung und Folgen von COVID-19 sammelt, bewertet und zusammenfasst.

Wichtige Neuerungen bzw. Ergänzungen hierbei umfassen Zielgrößen zur adäquaten Oxygenierungen bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz sowie die Empfehlung zur Bauchlagerung bei Patienten unter High-Flow-Sauerstofftherapie. Zudem wurden die Empfehlun-



Professor Dr. Christian Karagiannidis ist Präsident der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin. Er studierte Medizin an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf. 2011 wurde er an der Universität Regensburg habilitiert und im selben Jahr an den ersten Lehrstuhl für extrakorporale Lungenersatztherapie an die Universität Witten/Herdecke berufen. In dem zur Universität gehörenden Klinikum Köln-Merheim leitet er seither das ARDS- und ECMO-Zentrum der Lungenklinik. Zudem leitet Prof. Karagiannidis das Register der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI).

COVID-19-Leitlinien und Handlungsempfehlungen

Federführende Fachgesellschaften:	Titel der Leitlinie:	Stand/Klassifikation:
Prävention/Schutzmaßnahmen		
DGHM/GfV	↑ Infektionsprävention durch das Tragen von Masken	04.11.2020/S1
DGKJ, DGEpi, DGPI	↑ Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2 Übertragung in Schulen – Lebende Leitlinie	26.11.2021/S3
DGHNO-KHC, DGCH	↑ Interdisziplinär abgestimmte Empfehlungen zum Personal- und Patientenschutz bei Durchführung planbarer Eingriffe zur Zeit der SARS-CoV-2-Pandemie	12.06.2020/S1
DIVI	↑ SARS-CoV-2 Infektion bei Mitarbeiter*innen im Gesundheitswesen – Empfehlungen zur Testung mittels RT-PCR	11.09.2020/S1
DGAI	↑ Empfehlungen zu Schulungen von Mitarbeitenden im Gesundheitswesen bei Einsatz während der COVID-19-Pandemie	01.11.2020/S1
DGZMK	↑ Umgang mit zahnmedizinischen Patienten bei Belastung mit Aerosol-übertragbaren Erregern	08.03.2021/S1
Ambulante Versorgung		
DEGAM	↑ SARS-CoV-2/COVID-19 Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärzt*innen	24.11.2021/S1
DGPflegewissenschaft	↑ häusliche Versorgung, soziale Teilhabe und Lebensqualität bei Menschen mit Pflegebedarf im Kontext ambulanter Pflege unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie – Living Guideline	22.12.2020/S1
Stationäre Versorgung		
DGIIN, DIVI, DGP, DGI	↑ Empfehlungen zur stationären Therapie von Patient*innen mit COVID-19	13.10.2021/S3
DIVI, AEM	↑ Entscheidung über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie – Klinisch-ethische Empfehlungen	30.04.2020/S1 (bestätigt am 16.07.2020)
Versorgung besonderer Patient*innengruppen		
DGPneumologie	↑ Post-Covid/Long-Covid	12.07.2021/S1
DGHO	↑ Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen	03.05.2021/S1
DGN	↑ Neurologische Manifestationen bei COVID-19 Patient*innen	22.02.2021/S1
DGNR	↑ SARS-CoV-2, COVID-19 und (Früh-) Rehabilitation	01.11.2021/S2k
DGRheumatologie	↑ Betreuung von Patient*innen mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV2/COVID-19-Pandemie	06.07.2021/S1
DGPflegewissenschaft	↑ Soziale Teilhabe und Lebensqualität in der stationären Altenhilfe unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie	17.08.2020/S1
DGVS	↑ Addendum zu den S3-Leitlinien Morbus Crohn und Colitis ulcerosa „Betreuung von Patient*innen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in der COVID-19-Pandemie“	26.04.2021
DGPalliativmedizin	↑ Handlungsempfehlung zur Therapie von Patient*innen mit COVID-19 aus palliativmedizinischer Praxis	29.06.2021/S1

Quelle: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>

Abbildung 1a: Derzeit sind auf der Homepage der AWMF zwei Leitlinien auf S3-Niveau, eine S2k-Leitlinie sowie 14 S1-Handlungsempfehlungen zu COVID-19 abrufbar.

COVID-19-Leitlinienanmeldungen

Federführende Fachgesellschaften:	Leitlinie:	Klassifikation:
DGN	↑ Neurologische Manifestationen bei Covid-19 Patient*innen	S2k
DEGAM	↑ SARS-CoV-2/COVID-19 Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärzt*innen – Living Guideline	S2e
DGGG	↑ SARS-CoV-2 in der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	S2k
Versorgung besonderer Patient*innengruppen		
DGPflegewissenschaft	↑ häusliche Versorgung, soziale Teilhabe und Lebensqualität bei Menschen mit Pflegebedarf im Kontext ambulanter Pflege unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie – Living Guideline	S2k
DGHO	↑ Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen	S1
DGVS	↑ Versorgung von Lebertransplantationspatienten während der COVID-19-Pandemie	S1
DGKJ, DGEpi, DGPI	↑ Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen – Lebende Leitlinie	S3
DIVI, AEM	↑ Entscheidung über die Zuteilung von Ressourcen in der Notfall- und Intensivmedizin im Kontext der COVID-19-Pandemie – Klinisch-ethische Empfehlungen	S1

Quelle: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>

Abbildung 1b: Überblick über die angemeldeten COVID-19-Leitlinien (Stand Dezember 2021).

gen apparativen Therapieeskalation bei akuter respiratorischer Insuffizienz infolge von COVID-19 und die Empfehlungen zur Antikoagulation für verschiedene Patientenkollektive ausdifferenziert. Die in der S2k-Leitlinie ausgesprochene optionale Empfehlung zur Therapie mit Remdesivir wurde nach Schweregrad der Erkrankung unterteilten Patientenkollektiven ausdifferenziert und zum Teil abgeschwächt. Bei hospitalisierten Patienten ohne Sauerstoffbedarf und bei invasiv beatmeten Patienten wurde mit einer starken Empfehlung von einer Remdesivir-Therapie abgeraten.

Als einziges medikamentöses Verfahren verfügt Dexamethason über eine Soll-Empfehlung. Die anderen Substanzgruppen (JAK-Inhibitoren, Tocilizumab oder spezifische Antikörper wie Casirivimab + Imdevimab) verfügen

über schwache Empfehlungen für einzelne Schweregrade der Erkrankung.

Die Fachberatung COVRIIN – als Beispiel eines ‚Living Documents‘

Die Fachgruppe Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin (COVRIIN) besteht aus führenden Vertretern und Vertreterinnen der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB). Die Fachgruppe COVRIIN hat zum Ziel, hochspezialisiertes Expertenwissen aus den jeweiligen Fachbereichen bereitzustellen und komplexe Zusammenhänge in der Versorgung von

Überblick zur Entwicklung der COVID-19-Leitlinie

12.03.2020	Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19
16.06.2020	S1-Leitlinie Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19
21.07.2020	Aktualisierung S1-Leitlinie – Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19
23.11.2020	S2k-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19
23.02.2021	S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19
17.05.2021	Aktualisierung S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19
05.10.2021	Erneute Aktualisierung S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19

Quelle: Prof. Dr. Karagiannidis

Abbildung 2: Übersicht zur Historie der COVID-Leitlinie zur stationären und intensivmedizinischen Therapie dieser Erkrankung.

COVID-19-Patienten interdisziplinär zu bewerten und zu kommentieren. Die drei Themenschwerpunkte der Fachgruppen sind i) die Erstellung praktischer Hinweise zur Therapie von COVID-19; ii) Beratung zur strategischen Patientenverlegung in Deutschland und iii) telemedizinischen Unterstützung von Intensivstationen in Deutschland und International (siehe Abbildung 3).

Die entsprechende COVRIIN-Homepage ist beim Robert Koch-Institut angesiedelt.⁷ Insbesondere der o.g. erste Themenschwerpunkt beinhaltet eine Fülle von praxisnahen aktuellen Hinweisen zur Therapie von COVID-19 (Therapieübersichten; Therapiealgorithmen; Infografik; Empfehlungen zur medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie etc.), Praxisberichten, Stellungnahmen und Therapieempfehlungen. Beispielhaft wird in Abbildung 4 die Darstellung zu Dexamethason aus Tabelle 1 der Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei COVID-19 mit den Bewertungen durch die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut dargestellt.⁸

Entsprechende tabellarische Übersichten finden sich

dort auch zu allen anderen aktuell diskutierten Therapieoptionen. Aktuelle Übersichten und Therapieempfehlungen der COVRIIN-Gruppe werden zudem durch regelmäßige Publikationen im „Deutschen Ärzteblatt“ einer weiteren Leserschaft zugänglich gemacht (vgl. z.B.⁹). Diese Handlungsempfehlungen werden wöchentlich aktualisiert und sind kongruent zur Leitlinie, durchlaufen aber einen anderen formalen Prozess. Wöchentlich aktualisierte Dokumente können Hand in Hand mit einer Leitlinie gehen und diese noch einmal ergänzen und stärken (siehe Abbildung 4).

„Living Guidelines“ – Zwischenfazit am Beispiel der COVID-19-Leitlinien

Im Kontext der COVID-19-Pandemie wurde unter hohem Zeitdruck und hoher Belastung aller Beteiligten in kurzer Zeit eine hohe Anzahl an aktuellen, interdisziplinären und qualitativ hochwertigen Leitlinien und Therapieempfehlungen erstellt. Die Schlüssel für diese erfolgreiche Arbeit lagen u.a. in der direkten Einbindung und der großen Unterstützung seitens der AWMF. Durch den entsprechenden

Interdisziplinäre Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut

Fachgruppe – COVRIIN

Fachberatung zu COVID-19 an der Schnittstelle, Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin

Die Fachgruppe Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin (kurz: Fachgruppe COVRIIN) unterstützt und berät das Robert Koch-Institut bei übergeordneten Fachfragen im Management von COVID-19 Fällen.



Ziel der Fachgruppe ist hochspezialisiertes Expertenwissen aus den Fachbereichen Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin bereitzustellen und komplexe Sachzusammenhänge in der Versorgung von COVID-19 Patienten interdisziplinär zu bewerten und zu kommentieren.

Themenschwerpunkte der Fachgruppe

1) Praktische Hinweise zur Therapie von COVID-19

Die Fachgruppe COVRIIN erstellt Übersichten über mögliche Therapeutika zur Behandlung von COVID-19 mit Erkenntnissen aus der Praxis für die Praxis.

Näheres siehe [Hinweise zu Therapie und Versorgung](#)

2) Beratung zur strategischen Patientenverlegung in Deutschland

Die Fachgruppe COVRIIN berät die Bundesländer und Krankenhäuser bei Fragen zur strategischen Verlegung von COVID-19 Fällen in Deutschland nach dem sogenannten Kleeblattkonzept.

Näheres siehe [Strategische Patientenverlegungen](#)

3) Telemedizinische Unterstützung

Die Fachgruppe COVRIIN berät und unterstützt Intensivstationen in Deutschland und international bei der Behandlung von komplexen COVID-19-Fällen durch telemedizinische Anbindung an die Charité Universitätsmedizin Berlin.

Näheres siehe [Telemedizinische Unterstützung](#)



Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/COVRIIN/FG_COVRIIN_node.html

Abbildung 3: Die Fachgruppe COVRIIN hat zum Ziel, Expertenwissen aus den jeweiligen Fachbereichen bereitzustellen und Zusammenhänge in der Versorgung von COVID-19-Patienten interdisziplinär zu bewerten und zu kommentieren.

Auszug aus der Therapieübersicht der Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut

Substanzen (alphabetisch)	Zulassungsstatus/ Verfügbarkeit	Datenlage	Bewertung
Antiinflammatorische Therapie			
Dexamethason Dos.: 6 mg/d i.v. oder p.o. einmal täglich* Dauer: max. 10 Tage ¹ NW: typische bekannte Steroid-NW, Infektionen (insb. Pilzinfektionen), mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Hyperglykämie, Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen *Dosierung in der Schwangerschaft zwischen 23+5 und 34+0 SSW: d1-d2: 2x 6 mg i.v. d3-d10 6 mg p.o./i.v. (s.o.) keine intramuskulären Gaben wg. Blutungsrisiko unter Antikoagulation	Zugelassen ab O ₂ -Pflichtigkeit bei ≥12 J und ≥40 kg²	Randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie: ✓ RECOVERY³ <ul style="list-style-type: none"> ○ Reduktion der 28-Tage-Mortalität ○ Stärkster Benefit bei invasiver Beatmung ○ Benefit bei Therapiebeginn ≥ 7 Tage nach Symptombeginn ○ Weniger ausgeprägte Senkung der Mortalität bei nicht-invasiver Beatmungstherapie oder low-flow Sauerstoff-Therapie ○ Eventuell negativer Effekt bei Patienten ohne O₂-Gabe Randomisierte, verblindete Studie: ✓ COVID STEROID 2 Trial⁴: COVID-19-Pat mit schwerer Hypoxämie (O ₂ 10l/min, NIV, IV* n=971) Dexamethason 12mg vs. Dexamthason 6mg , median 2 Tage nach Hospitalisierung <ul style="list-style-type: none"> ○ Primäre Endpunkt Tage ohne <i>life support</i> (IV, Katecholamine, extracorp. Nierenersatz-verfahren) an d28: 22vs 20,5; ohne signifikanten Unterschied ○ Sekundärer Endpunkt: Tage ohne <i>life support</i> an d90 84 vs 80; ohne signifikanten Unterschied ○ Sekundärer Endpunkt: Tage Überleben und stat. Entlassung an d90: 61,5 vs. 48 (CI95% -1,3-9,5; p 0.09): kein signifikanter Unterschied, aber eindeutiger Trend für Dexamethason 12mg 	> Indiziert bei jeder Form einer neu aufgetretenen oder sich verschlechternden O ₂ -Pflichtigkeit (auch Low-/High-Flow-Therapie, nichtinvasive und invasive Beatmung) > Ein früherer Einsatz bringt wahrscheinlich keinen Vorteil und könnte sogar nachteilig sein > Koadministration von Remdesivir möglich > Gabe von Tocilizumab nur unter Dexamethason-Komedikation (siehe dort) ^{5,6} > Als Komedikation zu JAK-Inhibitoren sobald O ₂ -Supplementation notwendig (siehe dort) ^{7,8} > Bei schwerer Hypoxämie (O ₂ mind. 10l/min, NIV, IV) und fehlender Verfügbarkeit von Tocilizumab oder Baricitinib kann eine frühzeitige Verdoppelung der Dosierung (Dexamethason 12mg q24h) im Einzelfall vorteilhaft sein ⁴ > Die Beeinflussung der viralen Clearance ist unbekannt > sorgfältige Beobachtung hinsichtlich Sekundärinfektionen > In der Schwangerschaft Zusatznutzen der antenatalen Steroidprophylaxe („Lungenreife“) zwischen 23+5 und 34+0 SSW

*IV: Invasive Beatmung

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Therapieuebersicht.pdf?__blob=publicationFile

Abbildung 4: Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei COVID-19 mit den Bewertungen durch die Fachgruppe COVRIIN – hier beispielhaft die Darstellung zu Dexamethason.

Auftrag seitens des BMG im April 2020, das enorme Engagement der kleinen und sehr agilen, bestens vernetzten Arbeitsgruppe und durch die Etablierung von CEO Sys als Evidenzgruppe unter Förderung des Netzwerkes Universitätsmedizin gelang es in kurzer Zeit, eine sehr leistungsfähige Infrastruktur zu etablieren, die die zeitnahe Erstellung qualitativ hochwertiger Empfehlungen und Leitlinien ermöglichte.

Dabei kristallisierten sich einige Therapieempfehlungen erst im Laufe der Entwicklungsschritte hin zur aktuell gültigen S3-Leitlinie heraus:

- So wurde zu Beginn der Pandemie von einer Steroidtherapie eher abgeraten – im Gegensatz zu der eindeutig positiven Empfehlung zur Dexamethason-Therapie in den aktuellen Leitlinien (siehe Abbildung 4).
- Die Empfehlungen zur Antikoagulation haben sich im Laufe der Entwicklung der Leitlinien immer weiter spezifiziert. Die relativ aggressive Antikoagulation auch in den Spätstadien der Erkrankung wird in der aktuellen Version nicht mehr empfohlen.
- Der Stellenwert der antiviralen Therapie mit Remdesivir ist umstritten.

Kritisch ist die extrem hohe Arbeitsbelastung seitens der involvierten Arbeitsgruppen zu sehen. So wurde über inzwischen fast zwei Jahre hinweg fast regelhaft ehrenamtlich sieben Tage pro Woche an den Themen gearbeitet. Die Leistungen der Arbeitsgruppen und der AWMF wurden seitens der Politik nur partiell unterstützt und auch finanziell honoriert. Eine Kernforderung, die sich aus den Erfahrungen mit den COVID-19-Leitlinien ergibt, ist damit die Verstärkung der Finanzierung der AWMF und der involvierten Fachgesellschaften.

Redaktionelle Unterstützung: Prof. Dr. Jörg Ruof

Literatur

¹<https://go.sn.pub/2Ty1iy> (Zugriff am 12.12.21)

² Kluge S, Janssens U, Welte T et al.. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19. Med Klin Intensivmed Notmed 2020; 115: 175-177.

³ Kluge S, Janssens U, Welte T et al.. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19.3. Version. S1-Leitlinie. Pneumologie 2020; 17: 406-425.

⁴ Kluge S, Janssens U, Welte T et al.. S2k-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Pneumologie 2021; 75: 88-112.

⁵ Kluge S, Janssens U, Spinner CD et al. Recommendations on Inpatient Treatment of Patients with COVID-19. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 1-7.

⁶ S3-Leitlinie - Empfehlung zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. AMWMF-Register-Nr. 113/001 <https://go.sn.pub/Byv56a> (Zugriff am 8.12.2021).

⁷ <https://go.sn.pub/E3uJOf> (Zugriff am 12.12.2021).

⁸ <https://go.sn.pub/fZOERj> (Zugriff am 12.12.21).

⁹ COVRIIN-Fachgruppe: Covid-19 von leicht bis schwer richtig behandeln. Deutsches Ärzteblatt 2021; 44: A 2061-2063.

Klinische Leitlinien – die europäische Perspektive

Dr. Dimitra Panteli | European Observatory on Health Systems and Policies

Der Reifegrad und Aufbau von Leitlinienprogrammen in europäischen Ländern sind sehr variabel. Dabei können Zusammenarbeit und Wissenstransfer in diesem Bereich eine wichtige Rolle spielen. Jenseits der Forschungsförderung, die bereits zu wichtigen Entwicklungen für die Erstellung bzw. Umsetzung von Leitlinien beigetragen hat, verfügt die Europäische Union über eine Reihe von Instrumenten, die für die Stärkung von Leitlinienprogrammen herangezogen werden können.

Bereits 2001 empfahl Europas führende Organisation für Menschenrechte, der Europarat, dass Mitgliedsstaaten ein kohärentes und umfassendes Regelwerk für die Erstellung und Umsetzung von klinischen Leitlinien entwickeln, welches der international anerkannten guten Praxis entsprechen sollte.¹ Gleichzeitig wurde die Wichtigkeit einer internationalen Vernetzung von Organisationen, Forschungseinrichtungen, Clearingstellen und anderen Stellen, die evidenzbasierte medizinische Informationen erstellen, unterstrichen.

Wie sieht die Umsetzung dieser Empfehlungen aus? Die letzte umfassende Erhebung von Praktiken bei der Entwicklung und Anwendung klinischer Leitlinien in europäischen Ländern liegt bereits mehr als zehn Jahre zurück. Auf Basis der Schlussfolgerungen des Rates der Europäischen Union zum Thema „Innovative Ansätze für chronische Erkrankungen in der öffentlichen Gesundheit und in Gesundheitssystemen“ (Dezember 2010) förderte die Europäische Kommission ein systematisches Mapping der damaligen aktuellen Praxis.

Diese wurde vom Europäischen Observatorium für Gesundheitssysteme und -politik im Jahr 2011 durchgeführt und umfasste 80 Befragte aus 29 europäischen Ländern.^{2, 3} Untersucht wurden unter anderem die rechtlichen Grundlagen für Leitlinien in den einzelnen Gesundheitssystemen, den Prozess der Leitlinienentwicklung, Mechanismen der Qualitätskontrolle, Umsetzungsmodalitäten und die Bewertung der erstellten Empfehlungen.

Zehn Jahre nach der Empfehlung des Europarates ließ sich kein einheitliches Bild abzeichnen. Insgesamt wurden in der Studie drei grobe Kategorien von Ländern erkannt: Länder mit „gut etablierten“ Aktivitäten und umfassender Erfahrung in der Entwicklung und Umsetzung von Leitlinien (darunter z. B. Belgien, England, Frankreich, Deutsch-

land und die Niederlande); Länder, die eine Form der Leitlinienerstellung eingeführt hatten und daher „Fortschritte“ auf dem Weg zu robusten Systemen zeigten (z. B. Luxemburg); und Länder, wo zum Zeitpunkt der Untersuchung Strukturen für die Leitlinienentwicklung „in der Planungsphase“ oder noch nicht vorgesehen waren.

Der Aufbau der vorhandenen Leitlinienprogramme fiel auch unterschiedlich aus: während in manchen Ländern eine zentrale Institution bzw. Behörde für die Erstellung von Leitlinien in Zusammenarbeit mit Verbänden der Gesundheitsberufe zuständig war (z. B. in Frankreich oder England), wurde in anderen die Erstellung zwar zentral koordiniert, aber auf unterschiedlichen Ebenen bzw. von mehreren Akteuren durchgeführt (z. B. Belgien oder Norwegen). Während die Umsetzung von Leitlinien in den meisten Ländern nicht verpflichtend war, gab es in gut etablierten Systemen doch die Erwartung, dass leitlinientreu behan-

delt wird (vgl. Abbildung 1). Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erwarten, dass sich die Lage in vielen der eingeschlossenen Länder in der Dekade seit der Publikation der Ergebnisse weiterentwickelt hat (wie z. B. in Griechenland und Slowenien).³

Nichtsdestotrotz lässt ein schneller Blick in die Leitlinien-Bibliothek des Guidelines International Network (GIN, <https://g-i-n.net/>) bestätigen, dass nicht mal ein Drittel aller EU-Länder Leitlinien darin registrieren (ein ähnliches Repositorium auf EU-Ebene ist nicht vorhanden). Deutschland führt mit 812 Einträgen von Leitlinien in unterschiedlichen Entwicklungsstadien, gefolgt von den Niederlanden mit 319, Spanien mit 206, Frankreich mit 170, Finnland mit 112, Dänemark mit 56, Belgien mit 54 und Italien mit 6; das Vereinigte Königreich, mit den international als Vorbilder geltenden National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ist mit 302 Einträgen vertreten⁴, Stand Januar 2022).

Könnte eine verstärkte Förderung von klinischen Leitlinien auf europäischer Ebene ihre Nutzung untermauern? Die Rolle der EU in der Entwicklung und Umsetzung von klinischen Leitlinien ist bisher nicht besonders ausgeprägt. Intuitiv geht dies mit den eingeschränkten Kompetenzen der EU in Bezug auf die Gesundheitsversorgung einher: Die Union ist zwar verpflichtet, ein hohes Gesundheitsschutzniveau für Ihre Bürger sicherzustellen, aber die Kompetenz europäischer Gesundheitssysteme, sich eigenverantwortlich zu gestalten, darf dabei nicht eingeschränkt werden. Entsprechend zielt EU-Gesundheitspolitik darauf ab, die Politik der Mitgliedstaaten zu ergänzen und ihre Tätigkeit zu unterstützen, sowie ihre Zusammenarbeit zu fördern.⁵

Es sind mehrere EU-Instrumente vorhanden, die die Mitgliedsstaaten zur Stärkung ihrer Gesundheitssysteme in Anspruch nehmen können⁶, und die in bestimmten Fällen



Dr. Dimitra Panteli leitet den Fachbereich *Innovation des European Observatory on Health Systems and Policies*. Zuvor war sie wissenschaftliche Mitarbeiterin und Forschungs Koordinatorin am Fachgebiet *Management im Gesundheitswesen der Technischen Universität Berlin*. Sie hat Medizin studiert und im Bereich *evidenzbasierte Entscheidungsfindung im Gesundheitswesen* promoviert.

Umsetzung von klinischen Leitlinien

- Für die meisten Länder keine Verpflichtung, und in den wenigen Ländern wo es ein Mandat gibt (z.B. Niederlande für end of life care) keine klaren Wege bzw. Strafen für die Überprüfung der Compliance
- In gut etablierten Systemen gibt es schon die Erwartung, dass Leitlinien gefolgt werden (z.B. England: wenn von NICE guidance abgewichen wird, müssen die Gründe klar dokumentiert werden)
- Finanzielle Anreize eher selten

Wege der Dissemination

- Hauptsächlich Webseiten der jeweils zuständigen Institution
- Zusätzlich zentrale Repositorien, wenn es einen zentralen Mechanismus gibt
- Gezielte Initiativen, wie z.B. Verschicken von aktualisierten Leitlinien an alle registrierten Ärzte, zusammen mit Kurzversion in einfacher Sprache (z.B. Schweden), Webseiten mit interaktiven Lernprozessen (z.B. Niederlande), Integration in elektronischen Patientenakten bzw. Praxisverwaltungssystemen (z.B. Niederlande, Finnland), Smartphone Apps (mehrere, z.B. Spanien)

Quelle: ^{2,3}

Abbildung 1: Der Aufbau von Leitlinienprogrammen stellt sich in den EU-Mitgliedsstaaten sehr unterschiedlich dar. Auch die Wege der Verbreitung von Leitlinien weichen voneinander ab, es sind aber gemeinsame Tendenzen zu erkennen.

auch für die Unterstützung von klinischen Leitlinien angewendet wurden. Zum Beispiel wurde die Entwicklung des am häufigsten verwendeten Instrumentes zur Bewertung der Qualität von Leitlinien (AGREE – Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) mit Geldern der EU-Forschungsförderung initiiert.⁷ Ein erneuter Fokus auf die Wichtigkeit von klinischen Leitlinien für eine Gesundheitsversorgung hoher Qualität in europäischen Ländern wurde zuletzt mit relevanten Themenausschreibungen für weitere Forschungsanträge unter dem aktuellen EU-Förderprogramm Horizon Europe signalisiert.⁸

Das Hauptinstrument zur Umsetzung der EU-Gesundheitsstrategie ist das Aktionsprogramm Gesundheit („Health Programme“, seit 2021 EU4Health). Darunter wurden zum Beispiel Aktivitäten der mit der Richtlinie über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung (Richtlinie 2011/24/EU) einge-

fürten europäischen Referenznetzwerke (European Reference Networks) finanziert. Das sind virtuelle Netze zwischen Gesundheitsdienstleistern und Fachzentren in den EU-Mitgliedstaaten, die zusammenarbeiten, um seltene oder hochkomplexe Erkrankungen zu bewältigen. Eine der Aktivitäten dieser Netzwerke ist auch die Entwicklung von klinischen Leitlinien.^{9, 10}

Dazu haben teilweise auch EU-finanzierte gemeinsame Aktionen, sogenannte „Joint Actions“ beigetragen, wie die Joint Action on Rare Cancers; unter der Leitung der Deutschen Krebsgesellschaft hat sich das sechste Arbeitspaket mit der Identifizierung und Evaluation von relevanten Leitlinien beschäftigt.¹¹ Für vereinzelte Indikationen hat die Europäische Kommission sogar die Entwicklung bzw. Aktualisierung von Leitlinien übernommen, wie zum Beispiel im Rahmen der Initiative für Brustkrebs (European Commission Initiative on Breast Cancer, ECIBC), und bietet Un-

terstützung für die Adoption und Adaptation der Empfehlungen in den Mitgliedsstaaten auf freiwilliger Basis an.¹²

Ein wesentliches gemeinsames Merkmal der bisher aufgeführten Möglichkeiten ist der kollaborative Ansatz, der den Wissenstransfer zwischen den Mitgliedsstaaten ermöglichen soll. Es muss betont werden, dass grenzüberschreitende Zusammenarbeit im Bereich der klinischen Leitlinien auf mehreren Ebenen bereits sehr gut etabliert ist, zum Beispiel im Rahmen von europäischen Fachgesellschaften, die Leitlinien erstellen, oder in der Vernetzung von relevanten Akteuren über das GIN (diese Aspekte werden in anderen Beiträgen dieses Heftes näher aufgegriffen).

Aber bei der Nutzung des EU-Instrumentariums zur Förderung von klinischen Leitlinien scheint es trotz der in diesem Beitrag aufgeführten Beispiele noch Luft nach oben zu geben. Dies betrifft sowohl die beschriebenen Möglichkeiten als auch weitere Mechanismen, die zur Etablierung oder Stärkung von Leitlinienprogrammen herangezogen werden könnten, wie das Instrument für technische Unterstützung (Technical Support Instrument, TSI).

Die COVID-19-Pandemie hat die Wichtigkeit der Resilienz von Gesundheitssystemen in den Vordergrund gebracht. Gut etablierte Leitlinienprogramme von hoher Qualität sowie Systeme der Evidenzgenerierung bzw. -Synthese, die damit in Verbindung stehen, können wesentlich dazu beitragen. Es ist also sinnvoll darin zu investieren, diese weiterzuentwickeln bzw. zu stärken. Perspektivisch wäre es wichtig zu durchdenken, wie die Unterstützungsmöglichkeiten der EU am besten eingesetzt werden könnten, um dieses Ziel zu erreichen und den Wissenstransfer zwischen den Ländern auszubauen, ohne vorhandene Initiativen zu duplizieren. Die relevanten Erfahrungen aus der Zusammenarbeit im Bereich von HTA sollten dabei in Betracht gezogen werden.

Literatur

¹ Council of Europe (2001). Recommendation of the Committee of Ministers to Member States on developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices. Available at: <https://go.sn.pub/WxZ4e7>

² Legido-Quigley H, Panteli D, Brusamento S, Knai C, Saliba V, Turk E, Solé M, ugustin U, Car J, McKee M, Busse R (2012). Clinical guidelines in the European Union: mapping the regulatory basis, development, quality control, implementation and evaluation across member states. *Health Policy* 107(2-3):146-56.

³ Panteli D, Legido-Quigley H, Reichebner C, et al. Clinical Practice Guidelines as a quality strategy. In: Busse R, Klazinga N, Panteli D, et al., editors. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019.

⁴ Guidelines International Network (2022). International Guidelines Library, [online] <https://go.sn.pub/Zu3Zxe> [abgerufen 20. Januar 2022]

⁵ Bundesministerium für Gesundheit (2021). Europäische Gesundheitspolitik, [online] <https://go.sn.pub/LfZgSa> [abgerufen 20. Januar 2022]

⁶ Fahy N, Mauer N, Panteli D (2021). European support to improve health and care systems. Policy brief for the European Observatory on Health Systems and Policies. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.

⁷ AGREE Collaboration (2003). Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 12(1):18-23.

⁸ European Commission (2021). Horizon Europe Work Programme 2021-2022 (4. Health). Brüssel, Europäische Kommission, <https://go.sn.pub/cfArF7> [abgerufen 20. Januar 2022]

⁹ Tumiene, B., Graessner, H., Mathijssen, I.M. et al. European Reference Networks: challenges and opportunities. *J Community Genet* 12, 217–229 (2021). <https://go.sn.pub/V1nT7E>

¹⁰ European Reference Network on Intellectual Disability and Congenital Malformations (2022). ERN Guidelines Methodological Handbook, [online] <https://go.sn.pub/W1DldU> [abgerufen 20. Januar 2022]

¹¹ Joint Action on Rare Cancers (2022). WP06 – Clinical practice guidelines, [online] <https://www.jointactionrarecancers.eu/index.php/clinical-practice-guidelines> [abgerufen 20. Januar 2022]

¹² European Commission Initiative on Breast Cancer (2022). The European Commission Initiative on Breast Cancer: Improving quality of care and reducing inequality in Europe, [online] <https://go.sn.pub/7hqEvE> [abgerufen 20. Januar 2022]

Aktuell, digital und mit höherem Nutzwert: Wie Leitlinien noch besser werden können

Von Dr. Florian Staeck

Deutschland verfügt international über eines der am weitesten entwickelten Register für medizinische Leitlinien, darunter 192 S3-Leitlinien. Damit verfügen Ärztinnen und Ärzte zumindest theoretisch am „Point of Care“ über einen breiten Fundus von Erkenntnissen der wissenschaftlichen Medizin. In der Definition der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) sind Leitlinien systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben, um die Entscheidungsfindung von Ärzten und Angehörigen von Gesundheitsberufen sowie von Patienten für eine angemessene Versorgung bei Gesundheitsproblemen zu unterstützen.

In diesem Verständnis bilden Leitlinien eine Brücke zwischen systematischem Review und Krankenbett – sie stellen aktuelles externes Wissen als Entscheidungshilfe für die individuelle Entscheidungssituation bereit. Die Arbeit der AWMF gleicht schon im Logo der Arbeitsgemeinschaft einem Netzwerk: Das AWMF-eigene Institut für Medizinisches Wissensmanagement, zu dessen Aufgaben die Pflege des Leitlinienregisters gehört, hat nur sieben hauptamtliche Mitarbeiter, wurde berichtet. Getragen wird es aber von rund 2500 klinisch im jeweiligen Fachgebiet tätigen Experten, die die Leitlinienentwicklung vorantreiben.

Doch die bisherige dezentrale Struktur der Erarbeitung von Leitlinien, die fast ausschließlich auf ehrenamtlichen Initiativen in Fachgesellschaften fußt, steht vor großen Herausforderungen. Diese bestehen zum einen aus der Geschwindigkeit des medizinisch-technischen Fortschritts, der einen steten Aktualisierungsdruck von Leitlinien mit sich bringt. Zum anderen wird in Studien deutlich, dass die Nutzung von Leitlinien durch Ärzte noch viel Raum für Verbesserungen lässt – Fachgesellschaften und Leitlinien-Autoren reagieren darauf mit noch größeren Anstrengungen

hinsichtlich der Lesbarkeit und Anwendbarkeit. Denn die Überalterung mancher S3-Leitlinien ist unstrittig.

Doch die wahrscheinlich größte Herausforderung liegt in der Digitalisierung des in Leitlinien aufbereiteten Wissens – für die Anwendung beispielsweise in Arzteinformationssystemen in Klinik und Praxis, in Informationsportalen für Patienten und Bürger sowie in Lernplattformen für Studierende. In dieser Problembeschreibung waren sich die Teilnehmer der 14. Tagung der Plattform für interdisziplinäre Nutzenbewertung einig, die als hybrides Format am 8./9. Oktober 2021 in Fulda stattgefunden hat.

Einhellig begrüßten die Debattenteilnehmer vor diesem Hintergrund, dass der Gesetzgeber 2019 mit dem Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) erstmals ermöglicht hat, die Erstellung von qualitätsgesicherten Leitlinien finanziell zu fördern. In Folge der Gesetzesnovelle seien durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) seit Mitte 2020 Förderprogramme ausgeschrieben worden. Im Oktober 2020 hätten die ersten Förderzuschläge erteilt werden können, berichteten Teilnehmer. Elf von ihnen widmen sich der Erstellung von Leitlinien bei seltenen Erkrankungen, in acht weiteren Fällen geht es um Leitlinien im Kontext psychischer Erkrankungen, wurde berichtet.

Neu geregelt wurde auch, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Evidenzrecherche zur Weiterentwicklung von Leitlinien beauftragt werden kann. Auch dieses wurde als Fortschritt gewürdigt angesichts der Tatsache, dass bisher beispielsweise nur bei 35 Prozent der Verfahren zur frühen Nutzenbewertung eine aktuelle Leitlinie in der betreffenden Indikation vorliegt – bei den übrigen Verfahren handele es sich leitlinientechnisch um „weiße Flecken“, wurde berichtet. Nach wie vor fehlten hochwertige Leitlinien bei Erkrankungen mit großer Bedeutung für die Bevölkerung, als ein Bei-

spiel wurde die Migräne erwähnt. Oder aber es liegen lediglich Leitlinien vor, bei denen die Frage der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext zweifelhaft ist.

Als die strukturell größte Herausforderung diskutierten die Teilnehmer die Digitalisierung des Leitlinien-Wissens – dies schließe im Übrigen digitale Werkzeuge für die Leitlinien-Entwicklung mit ein, wurde erinnert. Diese könnten ein wichtiger Motor sein, um das Rad der Wissensgenerierung so zu beschleunigen, wie es der medizinisch-technische Fortschritt und die Publikationsgeschwindigkeit in wissenschaftlichen Journals erfordert. Allerdings ist ein solches digitales „Evidenz-Ökosystem“ sehr voraussetzungsvoll, machten Teilnehmer deutlich. Nötig dafür seien einheitliche Interoperabilitätsstandards und offene Schnittstellen auf der Basis einer vorhandenen Methodik. Dies erst werde es möglich machen, Leitlinien auf Basis eines einheitlichen Datenmodells strukturiert abzulegen.

Erste Pilotprojekte dazu seien bereits erfolgt, doch die eigentliche Implementation einer solchen digitalen Infrastruktur lasse sich nicht aus „Bordmitteln“ der AWMF stemmen, hieß es. Entsprechende Forschungsanträge seien bisher nicht von Drittmittelgebern bewilligt worden. Nötig für die Umsetzung sei daher ein langfristiger nationaler Aktionsplan zur Digitalisierung von Leitlinien-Wissen, wurde argumentiert.

Der Gesetzgeber, so eine Schlussfolgerung, habe zwar den Stellenwert hochwertiger Leitlinien erkannt. Doch die Nutzbarmachung durch den einzelnen Arzt in der individuellen Behandlungssituation setze voraus, dass das in Leitlinien kondensierte Wissen auch für diese Situation aufbereitet und abrufbar sei. Daher müsse dieses Wissen in medizinische Terminologiesysteme wie etwa SNOMED oder ICD 10 überführt werden, wurde argumentiert. Ein solches Datenmodell gebe es zumindest in Ansätzen bereits, wurde erläutert. Dabei muss jede einzelne Empfeh-

lung aus einer Leitlinie codiert werden, damit diese im Bedarfsfall am Point of Care elektronisch verfügbar ist.

Die Digitalisierung von Leitlinien stelle sich insbesondere angesichts der oftmals zu geringen Verwendung von Leitlinien im Versorgungsalltag als dringlich dar, hieß es. Hierzu wurden in der Tagung unterschiedliche Stimmen laut. Einerseits wurden Studien zitiert, wonach Leitlinien beispielsweise von Hausärzten zwar geschätzt, aber doch zu wenig genutzt werden. So verwendeten einer Studie zufolge nur 28 Prozent der Hausärzte Nationale Versorgungsleitlinien. 71 Prozent der Hausärzte verließen sich demnach lieber auf ihr eigenes Vorgehen, obwohl 80 Prozent der Befragten in einer Studie sehr wohl wussten, dass Leitlinien ein strukturiertes Vorgehen in Diagnose und Therapie ermöglichen.

Dem wurde entgegnet, es müsse zwischen expliziter und impliziter Rezeption von Leitlinien unterschieden werden. Demnach werde die hausärztliche Versorgung viel stärker von Leitlinien durchdrungen, als dies Umfrageergebnisse wiedergeben. So fließe Leitlinien-Wissen beispielsweise in Fortbildungen ein und stehe in medizinischen Informationssystemen in Hausarztpraxen auf einen Klick zur Verfügung. Ausgebaut werden sollte indes die Qualitätszirkelarbeit, bei der Hausärzte durch systematische individuelle Verordnungsanalysen Rückmeldungen erhalten, in welchem Umfang ihre Rezepturen mit den Leitlinien übereinstimmen, hieß es.

Vor dieser Ausgangslage diskutierten die Teilnehmer der 14. Plattformtagung insbesondere diese Aspekte:

- **Lernerfahrungen aus der Entwicklung von „Living Guidelines“ im Kontext von COVID-19:** Als ein besonderer Fall der Erstellung von Leitlinien diskutierten die Tagungsteilnehmer die im Kontext der Corona-Pandemie entstandenen Leitlinien. Die Herausforderungen bestan-

den hier darin, unter großem äußerem Druck in kurzer Zeit Entscheidungen treffen zu müssen – und dies bei zu Beginn noch sehr lückenhaftem und zugleich rasant wachsendem Wissen über COVID-19. Ausgehend von Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie im März 2020, gelang es bis Juni 2020, eine S1-Leitlinie zu erstellen. Im November des gleichen Jahres folgte eine S2k- und im Februar 2021 schließlich eine S3-Leitlinie. Schlüssel für diesen Erfolg sei eine zunächst sehr kleine, aber sehr agile Gruppe von sehr engagierten Leitlinienautoren gewesen. Weitere positive Begleitfaktoren seien eine unmittelbare Beauftragung durch das Bundesgesundheitsministerium sowie die direkte Einbindung der AWMF in den Prozess der Leitlinienentstehung gewesen, wurde berichtet.

Wichtig für das Leitlinien-Netzwerk der AWMF insgesamt sei immer eine Trias von Leitlinien aller Entwicklungsstadien. Gefasst wurde dies in die Metapher, es brauche „Tanker der Verlässlichkeit“ in Gestalt von S3-Leitlinien, „Schlepper“, die diese Tanker auf Fahrt bringen in Form von S1- und S2-Leitlinien sowie „Schnellbooten“ der Verfügbarkeit und Aktualität, wie sie beispielsweise für die Onkologie durch die Plattform Onkopedia existiert.

Als wichtiges Strukturmerkmal, das es unter anderem erlaubt habe, die Leitlinie auf S3-Niveau zu „heben“, wurde das von der Bundesregierung über das Netzwerk Universitätsmedizin geförderte Projekt CEOsys hervorgehoben. Dabei handelt es sich um einen Zusammenschluss von 20 deutschen Universitätskliniken und außeruniversitären Partnerorganisationen. Durch CEOsys seien „lebende“ Evidenzsynthesen möglich geworden, die konstant unter Einbeziehung neuer Studienergebnisse aktuell gehalten werden.

Als eine besondere – zuvor kaum so gekannte – Herausforderung habe sich dabei der kritische Umgang mit Preprints herausgestellt, also Veröffentlichungen in

Journals, die noch kein formales Peer Review-Verfahren durchlaufen haben. Die außerordentlich hohe Arbeitsbelastung der beteiligten Autoren – neben einem vollen klinischen Alltag – im Fall der COVID-19-Leitlinien über Monate hinweg wurde als klassisches Beispiel für „Selbstaussbeutung“ bezeichnet.

Besonders an diesem Beispiel werde die fehlende strukturelle Unterstützung von Leitlinien-Gruppen deutlich, hieß es. Das beginne bei so grundlegenden Fragen wie dem Fehlen von Sekretariaten, die die beteiligten Wissenschaftler unterstützen. Teilnehmer mahnten, die hohe Aufmerksamkeit aufgrund von COVID-19 zu nutzen, um insbesondere die im Oktober 2021 mit Koalitionsverhandlungen beschäftigten Gesundheits- und Wissenschaftspolitiker auf dieses dringliche Anliegen hinzuweisen.

Als ersten, aber sehr wichtigen Schritt in Richtung einer strukturellen Unterstützung von Fachgesellschaften, begrüßten die Tagungsteilnehmer eine vertragliche Vereinbarung zwischen AWMF und Gemeinsamen Bundesausschuss im Herbst 2021, wonach alle Anfragen im Rahmen der frühen Nutzenbewertung den Fachgesellschaften erstmals als Auftragstätigkeit honoriert wird. Dies sei ein konstruktiver Ansatz, der geeignet sei, die Arbeit von Fachgesellschaften sinnvoll zu unterstützen, hieß es.

• **Erfolgskriterien für die tatsächliche Anwendung von Leitlinien im Versorgungskontext:** Als herausfordernd beschrieben es Teilnehmer, eine Balance zu finden zwischen einer im Versorgungskontext nützlichen, umsetzbaren und zugleich höchsten Qualitätsstandards genügenden Leitlinie. Erfolgsfaktoren für das Durchdringen bis in den Versorgungsalltag ließen sich für Leitlinien durchaus formulieren, hieß es. So sollten Leitlinien zum Beispiel einfach anwendbar sein – hier sei die Implementierung in Arztinformationssysteme eine denkbare Hilfestellung. Wei-

terhin müssten die Empfehlungen in Leitlinien auf juristisch eindeutigem Fundament stehen. Als ein weiterer Faktor wurde die Vereinbarkeit von Leitlinien mit der Vergütung hervorgehoben, so dass Handlungsempfehlungen kostendeckend umsetzbar sind. Das betrifft insbesondere die Marker-Diagnostik und spezielle bildgebende Verfahren.

Andere Teilnehmer betonten den Nutzwert von Algorithmen, um komplexe Behandlungs- und Therapieregime übersichtlich zu präsentieren. Leitlinien von mehreren Hundert Seiten würden nur von den wenigsten Ärzten gelesen, nötig seien daher komprimierte Fassungen im Umfang von 10 bis 40 Seiten, wurde argumentiert. Neben der Aktualität seien somit die (digitale) Zugänglichkeit und Übersichtlichkeit wichtige Erfolgsfaktoren für Leitlinien.

Doch der Wunsch nach einer kontinuierlichen Aktualisierung von Leitlinien berge auch das Risiko eines Missverhältnisses zwischen Versorgungsrelevanz, dem zusätzlichen Erkenntnisgewinn und dem nötigen Ressourceneinsatz für die Aktualisierung, wurde zu Bedenken gegeben. Es sei hier ein Gebot der Vernunft, mit den finanziellen wie personellen Ressourcen sorgsam umzugehen. Einzelne Teilnehmer warnten vor der vorschnellen Aktualisierung einer Leitlinie und plädierten dafür, nach der Zulassung eines neuen Arzneimittels zunächst die Analysen von HTA-Institutionen wie zum Beispiel das IQWiG abzuwarten.

Der Versuch, Leitlinien lediglich durch Amendments zu ergänzen, stoße schnell an Grenzen. Argumentiert wurde, durch ein neues Medikament könne sich die gesamte „Statik“ einer Leitlinie verändern. Als Konsequenz müssten dann die gesamte Diagnostik und Therapie neu angeschaut und bewertet werden – mit den entsprechenden Konsequenzen für die Dauer der Überarbeitung.

Als eine weitere Herausforderung wurde die Komplexität von Leitlinien einzelner Fachdisziplinen beschrieben. Diese

erlaubten kaum mehr die Rezeption durch Nicht-Spezialisten, beispielsweise durch Hausärzte. Skeptisch wurde angesichts dessen die Erwägung kommentiert, ob aus komplexen Leitlinien einzelne Segmente ausgegliedert werden könnten. Dem wurde entgegengehalten, das Aufsplitten von Leitlinien in verschiedene Teil-Dokumente würde deren zeitnahe Aktualisierung stark erschweren oder sogar unmöglich machen. Das bessere Mittel der Wahl könnte in dieser Situation eine gemeinsame Leitlinie mehrerer Fachgesellschaften sein.

• **Pro und Contra zur Verwendung von europäischen Leitlinien:** Kontrovers debattierten die Tagungsteilnehmer Potenziale und Probleme bei der Erstellung europäischer Leitlinien. Hier könne eine europäische Kollaboration auch für Deutschland hilfreich sein, votierten die Befürworter. Da die Generierung von Evidenz aufwändig, zeit- und personalintensiv ist, könne dieser Vorgang – so die richtigen Partner vorhanden sind – zentralisiert werden. Im Zuge dessen sei es sinnvoll, Leitlinien gleich auf Englisch als der Lingua franca der wissenschaftlichen Medizin zu verfassen.

Zwar gebe es Unterschiede in der Versorgungsstruktur der einzelnen Länder, aber am Ende seien die Übereinstimmungen größer als die Unterschiede, wurde argumentiert. Andere Teilnehmer wandten dagegen ein, wichtige Fachgesellschaften auf europäischer Ebene arbeiteten überwiegend industrie-gesponsert. Auch die entsprechenden Leitlinien-Autoren wiesen zu einem großen Teil relevante Beziehungen zur Industrie auf. Daher sei es besser angezeigt, auf den nationalen Konsensus zu setzen.

Widersprochen wurde auch der These, die teils gravierenden Unterschiede der Versorgung in den Ländern könnten dennoch in einer europäischen Leitlinie abgebildet werden. Dem wurde wiederum entgegengehalten, von der Heterogenität in der Versorgung lasse sich gerade Best

Practice lernen, und zwar mit Blick auf eine Vielzahl von Ländern. Dies sei bei nationalen Leitlinien nicht möglich.

• **Auswirkungen des künftigen EU-weiten Health Technology Assessments auf Leitlinien:** Mit unterschiedlichem Tenor debattierten die Teilnehmer die Rückwirkungen von Nutzenbewertungen für neue Medikamente und Medizinprodukte auf EU-Ebene, die sogenannte EU-HTA-Verordnung. Im Sommer 2021 hat sich nach langen Verhandlungen eine Einigung auf künftige gemeinsame Nutzenbewertungen abgezeichnet, die schrittweise ab 2025 starten sollen. Der Fokus wird zunächst auf Onkologika und auf Orphan Drugs liegen.

Einerseits hieß es von Teilnehmern, die Leitlinien-Community sehe es als hilfreich an, wenn sich HTA-Organisationen auf eine gemeinsame Methodik einigen. Denn dies ermögliche eine bessere Bündelung vorhandener Ressourcen. Auf der anderen Seite warnten Teilnehmer davor, den Stellenwert des EU-HTA-Prozesses auf das AMNOG-Verfahren überzubewerten. Gegenwärtig zeichne sich in der EU ein „HTA-Light-Verfahren“ ab, das weder die Versorgung, noch das nationale Preisfindungsverfahren in Deutschland substanziell berühren werde. Von daher, so das Argument, würden von der EU-HTA-Verordnung vermutlich kaum nachhaltige Impulse für die Leitlinien-Erstellung ausgehen.

• **Perspektive der forschenden Pharmaunternehmen auf Leitlinien:** Bei forschenden Pharmaunternehmen richten sich das Design von Phase-3-Studien fast immer nach nationalen oder internationalen Leitlinien, berichteten Teilnehmer. Hier stelle sich für die Unternehmen die Frage, inwiefern die Leitlinien die Versorgung und damit auch die Kosten für die Gesetzliche Krankenversicherung tatsächlich abbilden, hieß es. Denn es sei sehr schwierig, in klinischen Studien auf besondere Versorgungsbedingungen in ein-

zelnen Ländern einzugehen. Mit Blick auf die frühe Nutzenbewertung wurden die Unterschiede zwischen internationalen Leitlinien und Festlegungen des G-BA – beispielsweise mit Blick auf die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) – als problematisch bezeichnet.

Von daher wandten sich Debattenteilnehmer auch gegen die Aufnahme von Nutzenbewertungsbeschlüssen des G-BA in eine Leitlinie. Argumentiert wurde, das AMNOG sei nicht für die Versorgungssteuerung, sondern als Instrument für eine faire Preisverhandlung konzipiert worden. Von daher müssten evidenzbasierte klinische Therapieempfehlungen von den formalen Prozessen der Preisfindung getrennt bleiben.

Erneut wurde betont, Leitlinien müssten eine zuverlässige Informationsquelle für die Praxis nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin sein. Und dazu gehöre natürlich auch die Nutzung und kritische Würdigung der vorhandenen öffentlichen Informationsquellen – somit auch den entsprechenden Dokumenten von IQWiG und G-BA. Vor diesem Hintergrund sei es kritisch zu werten, wenn in einer Leitlinie keine inhaltliche Auseinandersetzung mit den Beschlüssen des G-BA erfolge – zumal dann, wenn die meisten Arzneimittel in einem Indikationsgebiet das AMNOG-Verfahren durchlaufen haben, hieß es. G-BA-Beschlüsse zum Zusatznutzen hätten zwar das Ziel einer fairen Preisfindung, sie seien jedoch immer auch versorgungsrelevant, wenn es um die Einhaltung des Wirtschaftlichkeitsgebots nach Paragraph 12 SGB V gehe.

Für die Plausibilität eines solchen Vorgehens gebe es mehrere Beispiele, hieß es. So könne etwa ein neuer Wirkstoff an den methodischen Anforderungen des AMNOG-Verfahrens scheitern und dennoch für behandelnde Ärzte die Therapie der Wahl sein. Dringlich könne die Kontextualisierung eines G-BA-Beschlusses auch dann sein, wenn es zu unterschiedlichen Bewertungen äquivalenter Therapien

im Zeitverlauf gekommen ist – etwa, weil sich die ZVT mittlerweile geändert hat. Schließlich könnten Kombitherapien vom G-BA unterschiedlich bewertet worden sein, auch hier dränge sich die Einordnung dieser Beschlüsse in einer Leitlinie auf.

- **Europäische Dimension:** Der Blick in andere europäische Länder, hieß es abschließend in der Tagung, lasse erkennen, dass dort in der Vergangenheit nur in wenigen Fällen die Entwicklung von Leitlinien systematisch gefördert worden ist. Finanzielle Anreize für die Entwicklung von Leitlinien seien ebenso selten zu finden wie feste Intervalle für ihre Aktualisierung, hieß es. Auch bilaterale Initiativen – etwa im Sinne einer deutsch-französischen Achse – wurden als nur begrenzt erfolversprechend eingeschätzt. Denn in Frankreich seien Regierung oder Gesundheitsministerium maßgebliche Akteure bei der Entwicklung von Leitlinien – in Deutschland dagegen liegt die zentrale Aufgabe der Moderation und Qualitätssicherung bei der AWMF. Angesichts dieser völlig verschiedenen Dialogebenen seien von einer stärkeren deutsch-französischen Kooperation nur schwerlich Impulse zu erwarten.

Als ein Fazit hielten die Teilnehmer der 14. Tagung der Interdisziplinären Plattform fest, in Deutschland bilde das von der AWMF moderierte Netzwerk das „Backbone“ der Entwicklung und Fortschreibung von Leitlinien – und nicht eine einzelne Institution wie etwa das NICE in Großbritannien. Von daher komme der Stärkung der strukturellen Voraussetzungen dieses Netzwerks – auch in finanzieller Form – eine zentrale Rolle zu.

BEIRAT DER INTERDISZIPLINÄREN PLATTFORM

Dr. Jürgen Bausch
Wolfgang van den Bergh
Prof. Dr. Wolfgang Greiner
Dr. Ulrike Götting

Dr. Antje Haas
Dr. Harald Herholz
Dr. Ulf Maywald
Dr. Heinz Riederer

Prof. Dr. Jörg Ruof
Dr. Sibylle Steiner
Prof. Dr. Bernhard Wörmann

DISKUSSIONSTEILNEHMER

Prof. Dr. Erika Baum
Dr. Jürgen Bausch
Dr. Antje Behring
Prof. Dr. Karl Broich
Dr. Barbara Buchberger
Claus Burgardt
Prof. Dr. Dr. Christian Dierks
Stephan Felder
Dr. Mathias Flume
Marcel Fritz
Dr. Ulrike Götting
Prof. Dr. Wolfgang Greiner
Dr. Antje Haas

Michael Hennrich, MdB
Sabine Jablonka
Prof. Dr. Christian Karagiannidis
Prof. Dr. Paulus Kirchhof
Prof. Dr. Ina B. Kopp
Christina Luig
Dr. Ulf Maywald
Dr. Thomas Mittendorf
Kathleen Muche Borowski
Dr. Dimitra Panteli
Dr. Hendrik Pügge
Dr. Anja Rettelbach
Dr. Cordula Riederer

Dr. Heinz Riederer
Prof. Dr. Jörg Ruof
Corinna Schaefer
Dr. Klaus Schlüter
Dr. Katharina Thiele
Wolfgang van den Bergh
Dr. Julia Wagle
Frank Wallbrecht
Dr. Julian Witte
Prof. Dr. Bernhard Wörmann

IMPRESSUM**HERAUSGEBER**

Redaktionsbeirat der
Interdisziplinären Plattform:
Dr. Harald Herholz
Kassenärztliche Vereinigung Hessen
Europa-Allee 90
60486 Frankfurt am Main

VERLAG

Springer Medizin Verlag GmbH
Am Forsthaus Gravenbruch 5
63263 Neu-Isenburg
Handelsregister: Amtsgericht Berlin
Charlottenburg
HRB: 167094 B
Umsatzsteuer-ID: DE 230026696
Telefon: +49 6102 5060
Mail-Adresse: info@aerztezeitung.de

REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Florian Staeck
Wolfgang van den Bergh

AUTOREN

Dr. Antje Behring
Michael Hennrich, MdB
Martin Roth
Prof. Dr. Ina B. Kopp
Corinna Schaefer
Dr. Julia Wagle
Dr. Klaus Schlüter
Prof. Dr. Bernhard Wörmann
Prof. Dr. Paulus Kirchhof
Prof. Dr. Christian Karagiannidis
Dr. Dimitra Panteli

BILDNACHWEIS

Titelbild: rangizzz / Stock.Adobe.com

LAYOUT / GRAFIK

Sandra Bahr
Oliver Hippmann

DRUCK

F&W Druck- und Mediacenter GmbH
Holzhauser Feld 2, 83361 Kienberg

 Springer Medizin

© Springer Medizin Verlag GmbH,
Berlin, März 2022
ISSN 2364-91X

In Zusammenarbeit und mit
freundlicher Unterstützung der
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG,
DAK Gesundheit, MSD Sharp &
Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma
GmbH, Roche Pharma AG, Verband
Forschender Arzneimittelhersteller
e.V., Xcenda GmbH

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

Leitlinien – ihre Rolle in AMNOG und Versorgung

Ausgabe 14
März 2022
ISBN 2364-916X