

### **S3-Leitlinie**

**„*Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit“, 2009**

### **Leitlinien-Methodenreport**

#### **Autoren:**

Prof. Dr. med. Wolfgang Fischbach  
Medizinische Klinik II  
Klinikum Aschaffenburg  
Am Hasenkopf 1  
63739 Aschaffenburg  
Tel.: 06021 - 32 30 10  
Fax.: 06021 - 32 30 31  
Email: wolfgang.fischbach@klinikum-aschaffenburg.de

Dr. Jan Preiß  
Medizinische Klinik I  
Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin  
Tel.: 030 - 84 45 23 47  
Fax.: 030 - 84 45 44 81  
Email: jan.preiss@charite.de

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
1. Ausgangslage/Vorbemerkung	3
2. Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung	3
3. Koordination des Leitlinienprojektes	3
4. Themenkomplexe und Zusammensetzung der Arbeitsgruppen	
a) Auswahlkriterien	3
b) Themenkomplexe und personelle Besetzung der Arbeitsgruppen	4
c) Aufgaben der einzelnen Arbeitsgruppen	4
5. Online-Leitlinienplattform	4
6. Methodik	
a) Literatursuchstrategie („de novo“-Literatursuche)	4
b) Keywords und Filter	5
c) Auswahl der Literatur	5
d) Evidenzbewertung	6
e) Formulierung der Empfehlungen/Statements	6
f) Konsensusprozess (Delphi-Befragung, Konsensuskonferenz)	6
7. Gültigkeitsdauer	8
8. Finanzierung, Interessenskonflikte, Redaktionelle Unabhängigkeit	8

## **1. Ausgangslage/Vorbemerkung**

Die *Helicobacter pylori* Infektion ist der entscheidende Faktor für die gastro-duodenale Ulkuskrankheit. Sie hat darüber hinaus auch ätiopathogenetische Bedeutung für das Magenkarzinom und das gastrale MALT-Lymphom. Zudem besteht eine Assoziation mit weiteren gastralen und extragastralen Erkrankungen.

Eine Aktualisierung der früheren Konsensusempfehlung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), die in gleicher Weise die mannigfaltigen neuen Erkenntnisse und Fortschritte der letzten Jahre sowie die Besonderheiten in Deutschland in Bezug auf Epidemiologie, Resistenzlage, Diagnostik und Therapie berücksichtigen, wurde als notwendig erachtet.

Zielgruppe der Leitlinie sind alle praktizierenden Ärzte im niedergelassenen Bereich und in der Klinik, vorrangig Allgemeinmediziner, Gastroenterologen, Rheumatologen, Pädiater und Mikrobiologen.

## **2. Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung**

Der zeitliche und organisatorische Ablauf des Leitlinienprojektes ist im Anhang B in der Tabelle 8 des Leitlinientextes aufgeführt.

## **3. Koordination des Leitlinienprojektes**

Nach Beauftragung durch die Leitlinienkommission der DGVS wurden durch die für die Organisation und Durchführung der Leitlinie Verantwortlichen (W. Fischbach, P. Malfertheiner, zunächst auch Prof. W.F. Caspari: Leitlinienleitung und Organisationskomitee) die Expertengruppen zusammengestellt und die Arbeitsgruppenleiter benannt.

Folgende Aufgaben wurden durch die Koordinatoren wahrgenommen:

- Ansprechpartner für die Teilnehmer der einzelnen Arbeitsgruppen
- Ansprechpartner für externe Anfragen
- Kontaktaufnahme zu den beteiligten Gesellschaften/Organisationen
- Kommunikation des Zeitplans sowie der einzuhaltenden Fristen an alle Leitlinienteilnehmer
- Organisation der Methodikschulung und Einhaltung der methodischen Vorgaben
- Koordination des Konsensusprozesses (Delphi-Befragung, Konsensuskonferenz)
- Protokollierung des Leitlinienerstellungsprozesses
- Redaktionelle Federführung bei der finalen Zusammenstellung der Leitlinie
- Neutrale Moderation der Konsensuskonferenz

## **4. Themenkomplexe und Zusammensetzung der Arbeitsgruppen**

### **a) Auswahlkriterien**

Die einzelnen Mitglieder der Arbeitsgruppen wurden nach Fach- und Sachkompetenz ausgewählt. Auf eine interdisziplinäre Besetzung der Arbeitsgruppen wurde geachtet. Die

ärztlichen Teilnehmer der Arbeitsgruppen stammten sowohl aus dem stationären als auch aus dem ambulanten Bereich.

Folgende Fachgesellschaften/Organisationen sind in den Arbeitsgruppen vertreten:

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
- Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- Deutsches Cochrane Zentrum

#### **b) Themenkomplexe und personelle Besetzung der Arbeitsgruppen**

Die bearbeiteten Themenkomplexe I-VII sowie die Mitglieder der einzelnen Arbeitsgruppen sind im Anhang C in der Tabelle 9 des Leitlinientextes aufgeführt. Vermerkt wurde hierbei auch, welche Personen als Arbeitsgruppenleiter fungierten und welche Personen als „Literaturverantwortliche“ die Literatursuche in den einzelnen Arbeitsgruppen durchführten.

#### **c) Aufgaben der einzelnen Arbeitsgruppen**

Die Arbeitsgruppenleiter formulierten die zu beantwortenden Fragen in dem jeweils zu bearbeitenden Themenkomplex und waren im Weiteren verantwortlich für die evidenzbasierte Aufarbeitung dieses Fragenkataloges. Innerhalb der Arbeitsgruppe koordinierten die Arbeitsgruppenleiter mit Hilfe des „Literaturverantwortlichen“ die systematische Literatursuche und Literaturbewertung und formulierten auf Basis der Evidenz die Empfehlungen/Statements der Arbeitsgruppe. Die Arbeitsgruppenleiter waren für die Einhaltung der Termine bei der Leitlinienerstellung verantwortlich. Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden die Ergebnisse der Arbeitsgruppe durch den jeweiligen Arbeitsgruppenleiter dem Plenum vorgestellt. Bei der finalen Fertigstellung des Leitlinientextes stellte der Arbeitsgruppenleiter für seine Arbeitsgruppe in Absprache mit den weiteren Coautoren den Fließtext zusammen.

Die Arbeitsgruppenmitglieder wirkten unterstützend bei der Erarbeitung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes mit und waren bei allen Schritten der Konsensfindung aktiv beteiligt.

### **5. Online-Leitlinienplattform**

Für die Leitlinienarbeit wurde die TMF-Plattform für Leitlinienentwicklung (<http://www.leitlinienerstellung.de>) genutzt. Jeder Leitlinienteilnehmer wurde mit einem Passwort zur Nutzung des Portals freigeschaltet. Über diese Online-Plattform ist neben dem Austausch von Informationen und Literatur die anonyme Delphi-Befragung im Onlineverfahren über diese Plattform durchgeführt worden.

### **6. Methodik**

#### **a) Literatursuchstrategie („de novo“-Literatursuche)**

Zur Identifizierung von relevanter Literatur zu den einzelnen Themengebieten wurde eine primäre, systematische Literaturrecherche in den Arbeitsgruppen II-IV durchgeführt. In der Arbeitsgruppe I mit dem Themenkomplex „Epidemiologie“, deren Statements keinen „Empfehlungscharakter“ haben, wurde keine systematische Literatursuche durchgeführt. Die Literaturrecherche umfasste deutsch- und englischsprachige Publikationen, die in den Jahren 1992 – Juli 2007 erschienen sind.

## **b) Keywords und Filter**

Keywords, die den inhaltlichen Teil der Suchstrategie abdecken, wurden in den Arbeitsgruppen entwickelt und mehrfach überarbeitet. Sie sollten alle möglichen Fragen innerhalb eines Themenkomplexes abdecken. Unter Umständen wurde diese Suchstrategie noch einmal geändert, nachdem die Fragenkataloge fertig waren.

Die Suchstrategie wurde zunächst mit Medical Subject Headings (MeSHs) erstellt. Mittels dieser Suchbegriffe wurden die „Medline“ und die Cochrane Library (CRD, DARE, Teile von CONTROL/CCTR) durchsucht.

Für folgende Begriffe wurden vordefinierte Medline-Suchstrategien, die sehr sensitiv sind, verwendet: Etiology, Therapy, Diagnosis, Prognosis, Clinical Prediction Guides (alle über "Clinical Queries", Ökonomische Untersuchungen (über Special Queries, Health Services Research).

Arbeiten, die sich ausschließlich mit Tieren befassten wurden ausgeschlossen.

Zudem wurden den AGs vordefinierte Suchfilter zur Verfügung gestellt:

- systematische Reviews / Metaanalysen (Pubmed-Filter)
- Randomisierte kontrollierte Studien (Cochrane Highly Sensitive Search Strategy)
- Beobachtungsstudien (SIGN)

Auch eingeschlossen wurde solche Literatur, um die die AG-Mitglieder kannten oder die sich evtl. aus den Zitaten anderer Veröffentlichungen ergaben und die nicht durch die oben genannte Suchstrategie abgedeckt war.

Folgende Datenbanken wurden zudem nach relevanter Literatur und relevanter Leitlinien durchsucht:

- National Guideline Clearinghouse <[www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)>
- AWMF <[www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de)>
- Kanada: CMA Infobase – Clinical Practice Guidelines
- UK: National Library of Health – Guidelines Finder
- Google, Suchbegriff ("guideline" OR "leitlinie")
- Leitlinien, die den Leitlinienautoren aus ihrer bisherigen Arbeit bekannt sind.

## **c) Auswahl der Literatur**

Die Ergebnisse der arbeitsgruppenbezogenen Literatursuche in Medline wurden über eingerichtete NCBI-Benutzerkonten abgespeichert. Die einzelnen Arbeitsgruppen hatten Zugriff auf ihr jeweiliges Benutzerkonto. Die Resultate der Literatursuche wurden der Einfachheit halber für die weiteren Bearbeitungsschritte in eine Bibliographissoftware (Endnote/Reference-Manager) importiert.

In einem ersten Auswahlschritt wurden vom AG-Leiter oder dem Verantwortlichen für die Literatursuche alle Veröffentlichungen gelöscht, bei denen sich schon aus dem Titel oder Abstract ergab, dass sie offensichtlich nichts mit dem Thema zu tun hatten oder offensichtlich nicht dem gesuchten Studientyp entsprachen.

In einem zweiten Auswahlschritt wurden von je zwei Mitgliedern der Arbeitsgruppe alle Abstracts dahingehend durchgesehen, ob die Veröffentlichung Informationen zum Thema der Arbeitsgruppe lieferten und ob sie dem gewünschten Studientyp entsprachen. Bei

divergierenden Meinungen ist die Studie einer dritten Person (z.B. AG-Leiter) vorgelegt worden, wobei dann die Mehrheitsmeinung entschied.

Die so generierten Datenbanken dienten als Quelle für die Beschaffung der Volltextliteratur, die im Weiteren kritisch bewertet wurde.

#### **d) Evidenzbewertung**

Es wurde versucht, die Fragen des formulierten Fragenkataloges mit der Literatur der höchstmöglichen Evidenzklasse zu beantworten. Dazu wurde in der generierten Datenbank zunächst bei den Leitlinien, dann bei den systematischen Übersichtsarbeiten, dann bei den RCTs und zuletzt bei den Beobachtungsstudien nach Arbeiten gesucht, die die Frage behandelten.

War die identifizierte Evidenz ausreichend für die Beantwortung einer gestellten Frage und erschien seit dem Publikationsdatum keine qualitativ hochwertige Studie eines niedrigeren Evidenzgrades, so ist die Empfehlung ohne weitere Sichtung der Literatur formuliert worden. Ausreichend bedeutete hierbei, dass die Evidenz sowohl qualitativ als auch inhaltlich ausreichte. Wenn die Evidenz unzureichend war, so ist die Datenbank mit der nächstniedrigeren Evidenzklasse durchsucht worden und diese gefundenen Arbeiten wurden bewertet.

Die recherchierten Arbeiten wurden qualitativ wie folgt bewertet (Critical Appraisal):

- Leitlinien/Guidelines:  
DELBI (Deutsches Leitlinien Bewertungsinstrument) [www.delbi.de](http://www.delbi.de)

Vorhandene internationale Leitlinien zum Thema wurden kritisch bewertet. Außer einer Leitlinie, die ein Konsensusbericht darstellte [1] genügten die übrigen publizierten Leitlinien den qualitativen Anforderungen für die Verwendung im Rahmen der Leitlinienerstellung nicht.

- Alle anderen Arbeiten:  
Methodology Checklists des SIGN [www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html](http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html)

Die Klassifikation der Evidenzstärke ist im Anhang A in der Tabelle 5 des Leitlinientextes aufgeführt.

#### **e) Formulierung der Empfehlungen/Statements**

Die Formulierungen von Empfehlungen („Statements“) wurden innerhalb der AGs erarbeitet. Der Grad der Empfehlungen, die in diesen Empfehlungen/Statements ausgesprochen wurden, stützten sich auf die ermittelte Evidenz. Die Klassifikation der Empfehlungsgrade ist im Anhang A in der Tabelle 6 des Leitlinientextes aufgeführt.

#### **f) Konsensusprozess (Delphi-Befragung, Konsensuskonferenz)**

Die Konsensbildung erfolgte in einem 3-stufigen Abstimmungsprozess:

Stufe 1: internetbasierte Befragung mittels strukturierter Fragebögen

Stufe 2: Konsensuskonferenz mit anonymer TED-Abstimmung

Stufe 3: internetbasierte Nachbefragung mittels strukturierter Fragebögen

Auf allen Stufen wurde über die Empfehlungsentwürfe der Leitlinie abgestimmt. Den Abstimmungen lag einheitlich die nachfolgende Klassifikation der Konsensusstärken zugrunde:

<b>Stärke des Konsens</b>	<b>Definition der Zustimmung in %</b>
starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Befragten
Konsens	Zustimmung von 75 - 95 % der Befragten
Mehrheitsentscheidung	Zustimmung von 50 - 75 % der Befragten
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Befragten

#### Stufe 1: Internet-Befragung

Zur Abstimmung standen 153 Empfehlungsentwürfe, die von den Arbeitsgruppen als Ergebnis der Literaturanalyse und der Evidenzbewertung erstellt wurde. Die Befragung erfolgte im Zeitraum vom 23.10. bis 15.11.2007 mit Hilfe des TMF-Leitlinien-Entwicklungsportals. Alle Teilnehmer des Leitlinienprojektes wurden aufgefordert, sich an dieser Abstimmung zu beteiligen. An der Befragung nahmen insgesamt 37 Teilnehmer teil. Die Teilnahme an der Befragung und die vollständige Beantwortung aller Fragen war Voraussetzung für die Teilnahme an der nachfolgenden Konsensuskonferenz. In Ausnahmefällen bestand die Möglichkeit der begründeten Nichtbeantwortung einer Frage.

Alle Fragen waren einheitlich strukturiert. Als Antwortmenge stand pro Frage eine fünfstufige Likert-Skala ('ja', 'eher ja', 'unentschieden', 'eher nein', 'nein') zur Verfügung. Jede Frage konnte zudem einzeln kommentiert werden. Bei nicht eindeutiger Beantwortung mit 'ja' oder 'nein' war durch den Teilnehmer grundsätzlich ein Pflichtkommentar abzugeben.

Nach Abschluss der Befragung wurde allen Teilnehmern die komplette Auswertung einschließlich aller anonymisierten Kommentare online zur Verfügung gestellt. Die Konsensusstärke einer Empfehlung wurde aus dem Verhältnis der Summe der 'ja'- und 'eher ja'-Stimmen zur Gesamtzahl der jeweils abgegebenen Stimmen ermittelt.

#### Stufe 2: Konsensuskonferenz

An der zweitägigen Konsensuskonferenz nahmen 29 Stimmberechtigte teil. Anhand der Ergebnisse der Stufe 1 und der zwischenzeitlichen Diskussion wurden am ersten Tag die endgültig abzustimmenden 103 Empfehlungsentwürfe durch die Arbeitsgruppen formuliert.

Am zweiten Tag erfolgte die Vorstellung der einzelnen Empfehlungen durch die AG-Sprecher mit jeweils anschließender anonymer TED-Abstimmung mit den Antwortoptionen 'ja', 'unentschieden' und 'nein'. Die Konsensusstärke wurde als Verhältnis von 'ja'-Stimmen zur Gesamtzahl der abgegebenen Stimmen ermittelt. Den Teilnehmern waren zum Zeitpunkt der Befragung jeweils Empfehlungsgrade, Evidenzstärken und Konsensusstärken aus der Internetbefragung (soweit eindeutig zuordenbar) der Empfehlungen bekannt.

### Stufe 3: Internet-Nachbefragung

Je zwei Empfehlungen der Arbeitsgruppen 2 und 7, zu denen während der Konferenz kein Konsens gefunden werden konnte, wurden an die Arbeitsgruppen zur Nachbearbeitung zurückverwiesen und im Zeitraum vom 12.02.-24.02.2008 nochmal zur Abstimmung gestellt. Die Abstimmung (Teilnehmer: 37) erfolgte analog dem Verfahren der Stufe 1.

Im Ergebnis wurden 101 konsentierete Empfehlungen und Kernaussagen in die Leitlinie übernommen.

Alle Befragungs- und Abstimmungsergebnisse sind dokumentiert und auf dem Leitlinien-Entwicklungsportal online für zugangsberechtigte Personen abrufbar.

### **7. Gültigkeitsdauer**

Die Gültigkeit der Leitlinie wird auf 5 Jahre geschätzt (bis Dezember 2013). Sollten in dieser Zeit für die Patientenversorgung relevante Änderungen evident werden, wird die Leitlinienleitung darüber entscheiden, ob die gesamte Leitlinie oder einzelne Themenkomplexe zu einem früheren Zeitpunkt überarbeitet werden müssen.

### **8. Finanzierung, Interessenskonflikte, Redaktionelle Unabhängigkeit**

Die im Rahmen der Leitlinienerstellung angefallenen Kosten wurden durch Mittel der DGVS finanziert. Die Abwicklung erfolgte über die Geschäftsstelle der DGVS. Es wurden keine Industriemittel verwendet. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz haben schriftlich mögliche finanzielle Interessenskonflikte dargelegt und eine Erklärung zu ihrer Unabhängigkeit unterzeichnet. Zur Erfassung wurde die Erklärung zur Darlegung von Interessenkonflikten des NVL-Methodenreports 2007, Anhang 6 [2] verwendet.

### **Literatur:**

[1] Malfertheiner et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report) 2007, 56:772-81.

[2] S. Weinbrenner et.al. Der Methodenreport 2007 des Nationalen Programms für VersorgungsLeitlinien - Hintergrund und Inhalt. Z ärztl Fortbild Qual Gesundh wes 2007, 101:269 – 281.