

## Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pathologie

**AWMF-Leitlinien-Register** **Nr. 035/004** **Entwicklungsstufe:** **2k**

# Methodenreport zur Entwicklung der konsensbasierten Leitlinie der Stufe 2k

## Histopathologische Diagnose der nicht-alkoholischen und alkoholischen Fettlebererkrankung

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP)  
in Kooperation mit

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)
- Berufsverband Deutscher Pathologen
- Kompetenznetz Hepatitis (HepNet)
- Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
- Österreichische Gesellschaft für Pathologie (ÖGP)
- Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)
- Schweizerische Gesellschaft für Pathologie (SGPath)

### Abkürzungsverzeichnis

ASH	alkoholische Steatohepatitis
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
GPGE	Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung
HepNet	Kompetenznetz Hepatitis
LL	Leitlinie
NASH	nicht-alkoholische Steatohepatitis
ÖGP	Österreichische Gesellschaft für Pathologie
ÖGGH	Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie
SGPath	Schweizerische Gesellschaft für Pathologie
Sk2-LL	konsensusbasierte Leitlinie der Stufe 2 (nach Maßgabe der AMWF)

### Inhalt

1. [Übersicht](#)
  - 1.1 Titel der Leitlinie
  - 1.2. Thematischer Hintergrund
2. [Verantwortlichkeiten](#)
  - 2.1. Beteiligte Fachgesellschaften

3. [Zusammensetzung der Leitliniengruppe](#)
  - 3.1 Mitglieder der Expertenkommission
  - 3.2 Mitglieder der Expertenkommission als Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften
  - 3.3 Leiter der Arbeitsgruppen
  - 3.4 Mitarbeit in den Themengebieten
4. [Prozess der Leitlinien-Erstellung](#)
  - 4.1 Festlegung der Ziele
    - 4.2.1 Zeitplan
  - 4.3 Chronologischer Ablauf
    - 4.3.1 Beteiligung medizinischer Fachgesellschaften
    - 4.3.2 Zuständigkeiten
  - 4.4 Literatur
  - 4.5 Erstellen des Leitlinientextes
5. [Konsensusfindung](#)
6. [Diskussion des Leitlinientextes in den Fachgesellschaften](#)
7. [Verabschiedung der Leitlinie durch die Fachgesellschaften](#)

[Anhang](#)

[Allgemeine Hinweise](#)

[Literaturrecherche](#)

## 1. Übersicht

### 1.1 Titel der Leitlinie

#### **Histopathologische Diagnose der nicht-alkoholischen und alkoholischen Fettlebererkrankung**

Arbeitstitel bei Anmeldung der Leitlinie: „Biopsische Diagnostik der nicht-alkoholischen und alkoholischen Steatohepatitis (NASH und ASH)“

<b>Anmeldedatum:</b>	22. 06. 2006
<b>Anmelder bei der AWMF:</b>	Prof. Dr. Andrea Tannapfel, Bochum
<b>Zielorientierung der Leitlinie:</b>	Darstellung des derzeitigen Stands der Erkenntnisse zur pathohistologischen Diagnostik der nicht-alkoholischen und alkoholischen Steatohepatitis (NASH und ASH)
<b>Federführende Fachgesellschaft(en):</b>	Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
<b>Koordination:</b>	Prof. Dr. Andrea Tannapfel
<b>Kontaktadresse (Leitliniensekretariat):</b>	Prof. Dr. Andrea Tannapfel, Pathologie, Ruhr-Universität Bochum c/o Institut für Pathologie Ruhr-Universität Bochum Bürkle-de-la-Camp-Platz 1 44789 Bochum Tel.: 0234 302-4800, Fax: 0234 302-4809 E-Mail: <a href="mailto:Andrea.Tannapfel@rub.de">Andrea.Tannapfel@rub.de</a>
<b>Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe):</b>	Pathologen, Gastroenterologen, Diabetologen
<b>Versorgungssektor und Patientenzielgruppe:</b>	Patienten mit Risikofaktoren für die Entstehung der nicht-alkoholischen und alkoholischen Steatohepatitis (NASH und ASH)
<b>Methodik (Art der Konsensfindung / evidence-Basierung):</b>	Von den jeweiligen Gesellschaften werden unter Einbindung der Leitlinienbeauftragten entsprechende Experten benannt, die in gemeinsamen Besprechungen eine Empfehlung erarbeiten, die von den beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet wird.
<b>Beteiligung weiterer Fachgesellschaften / Organisationen:</b>	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Berufsverband Deutscher Pathologen, Kompetenznetz Hepatitis (HepNet), Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), Österreichische Gesellschaft für Pathologie (ÖGP), Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und

	Hepatology (ÖGGH), Schweizerische Gesellschaft für Pathologie (SGPath)
<b>Ergänzende Angaben zum Projekt:</b>	Es gibt bisher keine publizierten nationalen oder internationalen Übersichten und Stellungnahmen, die für die deutsche Situation gelten können.
<b>Geplante Fertigstellung:</b>	Sommer/Herbst 2007, verlängert bis 12/2008

## 1.2. Thematischer Hintergrund

Der Begriff der **nicht-alkoholischen Steatohepatitis** (NASH) beschreibt Patienten mit dem typischen histomorphologischen Bild einer **alkoholischen Steatohepatitis** (ASH) bei Fehlen eines übermäßigen Alkoholkonsums. Die ungerechtfertigte Diagnose einer alkoholbedingten Lebererkrankung aufgrund des histopathologischen Befundes kann für die Betroffenen gravierende soziale, juristische und versicherungstechnische Folgen haben. Ziel der Leitlinie ist die Darstellung des derzeitigen Standes der Erkenntnisse zur pathohistologischen Diagnostik von ASH und NASH, um die Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf eine Fettlebererkrankung zu optimieren und zu standardisieren. Darüber hinaus wird eine sachverständige Einschätzung nicht-invasiver Alternativen gegeben.

## 2. Verantwortlichkeiten

### 2.1. Beteiligte Fachgesellschaften

**Federführende Fachgesellschaft** ist die Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP).  
**Im Weiteren sind beteiligt:**

bei Gründung

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

hinzugekommen im Prozess der Entstehung

- Berufsverband Deutscher Pathologen
- Kompetenznetz Hepatitis (HepNet)
- Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
- Österreichische Gesellschaft für Pathologie (ÖGP)
- Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)
- Schweizerische Gesellschaft für Pathologie (SGPath)

## 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 3.1 Mitglieder der Expertenkommission

#### Gründungsmitglieder:

1. Prof. Dr. Andrea Tannapfel  
Direktorin des Instituts für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Tel.: 0234-302-4800, Fax: 0234-302-4809, E-Mail: [Andrea.Tannapfel@rub.de](mailto:Andrea.Tannapfel@rub.de)
2. Prof. Dr. med. Gustavo Baretton  
Direktor des Instituts für Pathologie, Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden, Fetscherstraße 74, D-01307 Dresden
3. Univ.-Prof. Dr. med. Helmut Denk  
Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 25, A-8036 Graz
4. Prof. Dr. med. Hans-Peter Dienes  
Direktor des Instituts für Pathologie der Universität zu Köln, Kerpener Str. 62, D-50924 Köln
5. Prof. Dr. Peter Schirmacher  
Geschäftsführender Direktor des Pathologischen Instituts des Universitätsklinikums Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 220/221, D-69120 Heidelberg
6. Prof. Dr. Luigi Terracciano  
Institut für Pathologie des Universitätsspitals Basel, Schönbeinstrasse 40, CH-4031 Basel
7. Prof. Dr. med. Christian Wittekind  
Direktor des Instituts für Pathologie an der Universität Leipzig, Liebigstraße 26, D-04103 Leipzig

#### Weitere Mitglieder:

8. Prof. Dr. med. Jutta Lüttges  
Ärztliche Leiterin des Instituts für Pathologie am Klinikum Saarbrücken, Winterberg 1, D-66119 Saarbrücken
9. Prof. Dr. med. Günter Herrmann  
Ärztlicher Direktor des Pathologischen Instituts des Klinikums Ludwigsburg, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg, Posilipostraße 4, D-71640

- Ludwigsburg
10. Prof. Dr. Frank Dombrowski  
Institut für Pathologie Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Friedrich-Loeffler-Str.  
23e, 17487 Greifswald
  11. Univ. Doz. Dr. Cord Langner  
Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz, Auenbruggerplatz 25, A-8036  
Graz
  12. PD Dr. med. Hans-Udo Kasper  
Institut für Pathologie am Clemenshospital Münster, Postfach 40 08, D-48022 Münster
  13. PD Dr. med. Daniela E. Aust  
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden,  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
  14. Prof. Dr. med. Wolfgang Fleig  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes des Universitätsklinikums Leipzig  
AöR, Philipp-Rosenthal-Straße 27 D-04103 Leipzig
  15. Prof. Dr. med. Wolfgang E. Schmidt  
Direktor der Medizinischen Klinik I, St. Josef-Hospital an der Ruhr-Universität Bochum,  
Gudrunstr. 56, D-44791 Bochum
  16. Prof. Dr. med. Andreas F.H. Pfeiffer  
Direktor der Abteilung Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Medizinische  
Fakultät Charité, Campus Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin
  17. PD Dr. med. Anke Reinacher-Schick  
Medizinische Universitätsklinik, Knappschafts-Krankenhaus, Ruhr-Universität Bochum, In  
der Schornau 23 - 25, D-44892 Bochum
  18. Prof. Dr. med. Stefan Wirth  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinikum Wuppertal, Heusnerstraße  
40, D-42283 Wuppertal
  19. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Vogel  
Direktor der Universitätsklinik II, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie  
Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck
  20. Prof. Dr. Christian Trautwein  
Klinikdirektor der Medizinischen Klinik III, Gastroenterologie und  
Stoffwechselkrankheiten, Univ.-Klinikum Aachen, Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen
  21. Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner  
Klin. Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Graz,  
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz

#### **Supervising und Beratung:**

22. PD Dr. med. Ina B. Kopp  
Ständige Kommission Leitlinien der AWMF, c/o Institut für Theoretische Chirurgie,  
Philipps-Universität Marburg, Baldinger Straße, D-35043 Marburg

### **3.2 Mitglieder der Expertenkommission als Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften**

(Reihenfolge jeweils alphabetisch)

#### **Leitung**

- Univ.-Prof. Dr. med. Helmut Denk (Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz (Österreich); Fachvertreter Pathologie Österreich; Österreichische Gesellschaft für Pathologie, ÖGP)
- Prof. Dr. med. Hans-Peter Dienes (Institut für Pathologie Universität zu Köln; Fachvertreter Pathologie, Kompetenznetz Hepatitis, HepNet)
- Univ. Doz. Dr. Cord Langner (Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz (Österreich); Fachvertreter Pathologie Österreich; Österreichische Gesellschaft für Pathologie, ÖGP)
- Prof. Dr. Peter Schirmacher (Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg; Fachvertreter DGP; Beiratsmitglied der AG GI-Pathologie in der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, DGP)
- Prof. Dr. Andrea Tannapfel (Institut für Pathologie, Ruhr-Universität Bochum; Vorstand AG Gastroenterologische Pathologie der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, DGP)

#### **Weitere Mitglieder der Expertenkommission:**

- PD Dr. med. Daniela E. Aust (Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden)
- Prof. Dr. med. Gustavo Baretton (Institut für Pathologie, Medizinische Fakultät, Technische Universität Dresden; Sprecher der AG GI-Pathologie in der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, DGP)
- Prof. Dr. Frank Dombrowski (Institut für Pathologie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald)
- Prof. Dr. med. Wolfgang Fleig (Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes Universitätsklinikum Leipzig AöR; Fachvertreter und Konsensusbeauftragter der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, DGVS)
- Prof. Dr. med. Günter Herrmann (Institut für Pathologie, Klinikum Ludwigsburg; Fachvertreter nicht-universitärer Pathologen, Prosektur)
- PD Dr. med. Hans-Udo Kasper (Institut für Pathologie am Clemenshospital Münster,

Nichtuniversitäre Pathologie, Niederlassung, Berufsverband Deutscher Pathologen)  
Prof. Dr. med. Jutta Lüttges (Institut für Pathologie, Klinikum Saarbrücken;  
 Beiratsmitglied der AG GI-Pathologie in der Deutschen Gesellschaft für Pathologie,  
 DGP)  
Prof. Dr. med. Andreas F.H. Pfeiffer (Abteilung Endokrinologie, Diabetes und  
 Ernährungsmedizin, Medizinische Fakultät Charité, Campus Benjamin Franklin;  
 Vertreter Deutsche Diabetes Gesellschaft, DDG)  
PD Dr. med. Anke Reinacher-Schick (Medizinische Universitätsklinik,  
 Knappschaftskrankenhaus, Ruhr-Universität Bochum)  
Prof. Dr. med. Wolfgang E. Schmidt (Medizinische Klinik I, St. Josef-Hospital an der Ruhr-  
 Universität Bochum)  
Prof. Dr. Luigi Terracciano (Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Schweiz,;  
 Vertreter der Schweizerischen Gesellschaft für Pathologie, SGPath)  
Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner (Klin. Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie,  
 Medizinische Universität Graz; Vertreter der Österreichischen Gesellschaft für  
 Gastroenterologie und Hepatologie, ÖGGH)  
Prof. Dr. Christian Trautwein (Medizinische Klinik III - Gastroenterologie und  
 Stoffwechselkrankheiten, Univ.-Klinikum Aachen)  
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Vogel (Universitätsklinik II, Schwerpunkt Gastroenterologie und  
 Hepatologie, Medizinische Universität Innsbruck; Präsident der Österreichischen  
 Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie, ÖGGH)  
Prof. Dr. med. Stefan Wirth (Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinikum  
 Wuppertal; Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung, GPGE)  
Prof. Dr. med. Christian Wittekind (Institut für Pathologie, Universität Leipzig;  
 Konsensusbeauftragter Berufsverband Deutscher Pathologen)

### Supervising und Beratung

PD Dr. med. Ina B. Kopp (Ständige Kommission Leitlinien der AWMF, c/o Institut für  
 Theoretische Chirurgie, Philipps-Universität Marburg)

### 3.3 Leiter der Arbeitsgruppen

Zur Vorbereitung des zweiten Treffens zur Leitlinie am 15.05.2008 bei der 92. Jahrestagung  
 der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V. in Berlin, wurden an alle Mitglieder Formulare  
 mit den Arbeitsgruppenthemen versandt und die **Interessensbekundung** für ein oder  
 mehrere Themengebiete eingeholt.

Beim Treffen in Berlin erklärten sich folgende Experten zur **Leitung** der Arbeitsgruppen bereit  
 (siehe Tabelle 1):

1. Prof. Langner und Prof. Denk - für die Arbeitsgruppe „Definitionen und  
 Diagnosekriterien“
2. Prof. Schirmacher - für die Arbeitsgruppe „Indikationen zur Biopsie“
3. Prof. Dienes - für die Arbeitsgruppe „Entnahme und Bearbeitung des Biopsiegewebes,  
 Histomorphologische Evaluation, Scoringssystem“
4. Prof. Tannapfel - für die Arbeitsgruppe „Differentialdiagnosen und Besonderheiten“

### 3.4 Mitarbeit in den Themengebieten

Es wurden ebenfalls verbindliche Zusagen der Teilnehmer bei der Mitarbeit in den  
 verschiedenen Themengebieten eingeholt (vor Ort oder im Nachgang durch das Versenden  
 des Formulars: „Bekundung der Mitarbeit an der Leitlinie“).  
 Die Zusammensetzung der Gruppen war hinsichtlich der Teilnehmerzahl sowie beteiligter  
 Fachgruppen balanciert (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Leiter der Arbeitsgruppen und Mitarbeit in den Themengebieten

Themengebiet	1 Definitionen: NASH/ASH Diagnosekriterien ASH/NASH	2 Differentialdiagnosen Besonderheiten (kindliche NASH; CASH)	3 Indikationen zur Biopsie	4 Entnahme und Bearbeitung des Biopsiegewebes Histomorphologische Evaluation Scoringssystem
Univ. Doz. Dr. Cord Langner, Graz	Leitung			
Univ.-Prof. Dr. med. Helmut Denk, Graz	Leitung	X		
Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel, Bochum		Leitung		

Prof. Dr. Peter Schirmacher, Heidelberg	X	X	Leitung	X
Prof. Dr. med. Hans-Peter Dienes, Köln	X	X		Leitung
Prof. Dr. med. Jutta Lüttges, Saarbrücken	x			
PD Dr. med. Anke Reinacher-Schick, Bochum		x		
PD Dr. med. Daniela Aust, Dresden		x		
Prof. Dr. med. Christian Wittekind, Leipzig		x		
Prof. Dr. med. Wolfgang Fleig, Leipzig			x	
Prof. Dr. med. Wolfgang E. Schmidt, Bochum			x	
Prof. Dr. med. Andreas F. H. Pfeiffer, Berlin			x	x
Prof. Dr. med. Stefan Wirth, Wuppertal			x	
Prof. Dr. med. Günter Hermann, Ludwigsburg				x
Prof. Dr. Luigi Terracciano, Basel				x
PD Dr. med. Hans-Udo Kasper, Münster	x			x
Prof. Dr. med. Gustavo Baretton, Dresden	x	x		
Univ.-Prof. Dr. Michael Trauner, Graz	x		x	
Prof. Dr. Christian Trautwein, Aachen	x	x	x	
Prof. Dr. Frank Dombrowski, Greifswald	x	x		x
Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Vogel, Innsbruck	x			

### 3.5 Erklärung der Mitarbeiter zu möglichen Interessenskonflikten

Alle Teilnehmer erhielten das Formular der AWMF zur „Erklärung über mögliche Interessenskonflikte“. Es wurde von keinem der Teilnehmer ein Interessenskonflikt bekundet. Die Erklärungen sind im Leitliniensekretariat einsehbar

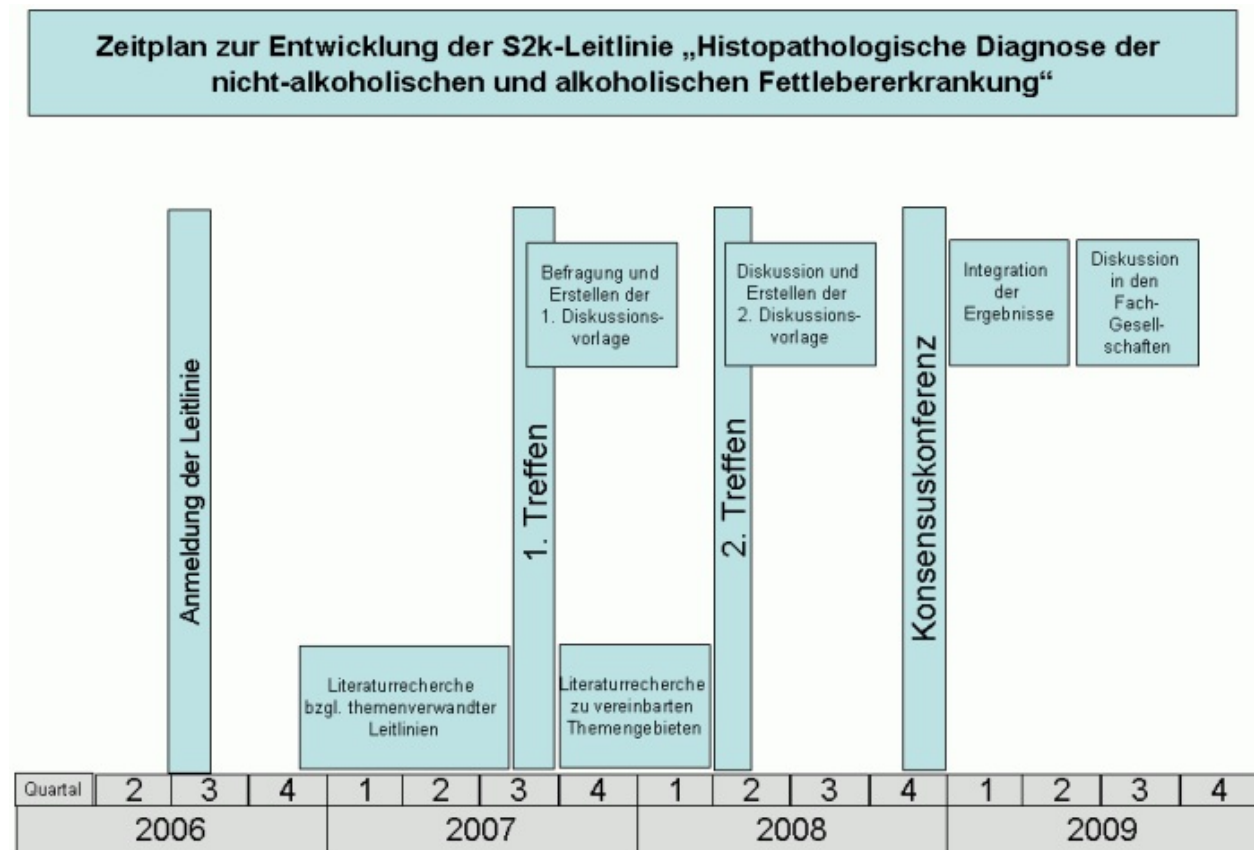
## 4. Prozess der Leitlinien-Erstellung

Methodische Grundlage für die Entwicklung der Leitlinie (LL) waren die Vorgaben für Sk2-Leitlinien der AMWF und die Kriterien des deutschen LL-Bewertungsinstruments (DELBI).

### 4.1 Festlegung der Ziele

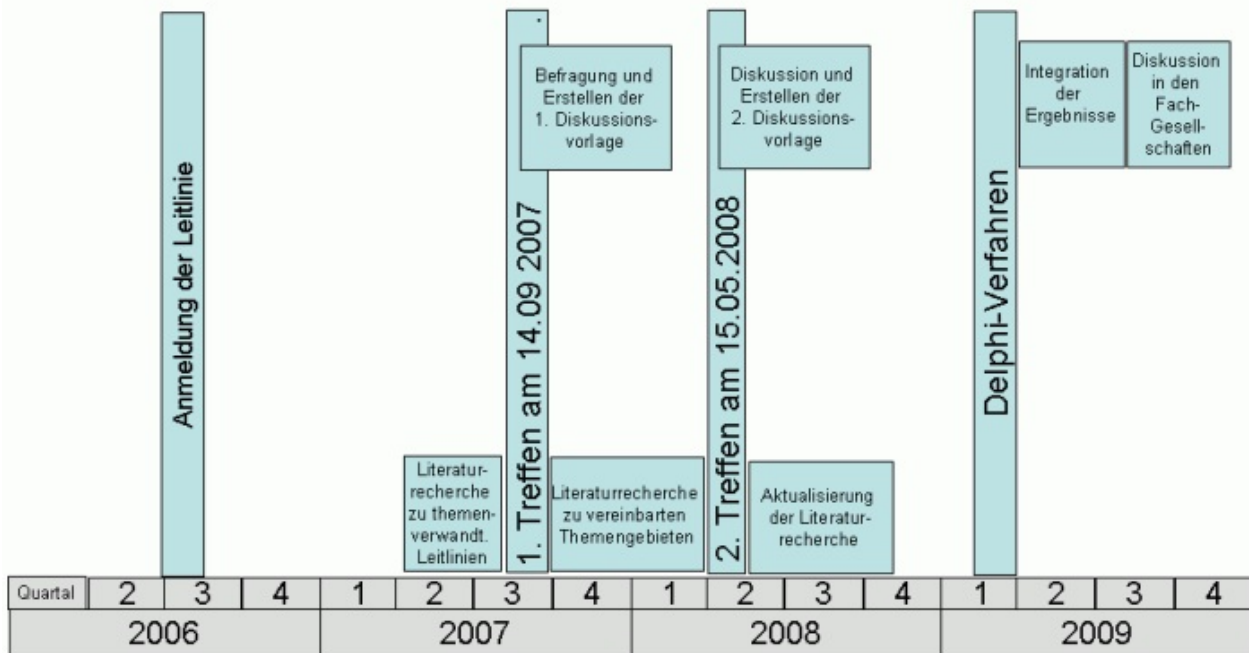
Auf Initiative der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP, AG Gastroenterologische Pathologie) wurde in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung eine Konsensusfindung begonnen, die unter Berücksichtigung der klinischen und pathologischen Anforderungen eine dem Erkenntnisstand entsprechende, standardisierte histologische Diagnostik und Terminologie für die nicht-alkoholische und alkoholische Steatohepatitis beschreiben sollte. Im September 2007 erfolgte ein erstes Treffen der Beteiligten im Rahmen der Jahrestagung der DGVS in Bochum. Hier wurde der ursprüngliche Titel der Leitlinie „Biopsische Diagnostik der nicht-alkoholischen und alkoholischen Steatohepatitis (NASH und ASH)“, dem Anliegen der beteiligten Fachgesellschaften entsprechend, geändert in „Histopathologische Diagnose der nicht-alkoholischen und alkoholischen Fettlebererkrankung“.

### 4.2 Zeitplan



### 4.3 Chronologischer Ablauf

## Ablauf der Erstellung der S2k-Leitlinie „Histopathologische Diagnose der nicht-alkoholischen und alkoholischen Fettlebererkrankung“



### 4.3.1 Beteiligung medizinischer Fachgesellschaften

Nach Initiierung der Leitlinienerstellung durch die DGP im Juni 2006 (Anmeldung der Leitlinie bei der AMWF), begann in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) die Konsensusfindung. Für die Expertenrunde konnten bis zum Jahresbeginn 2008 zusätzlich Vertreter des Berufsverbands Deutscher Pathologen, des Kompetenznetz Hepatitis (HepNet), der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), sowie Vertreter aus Österreich (Österreichische Gesellschaft für Pathologie (ÖGP), Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH)) und der deutschsprachigen Schweiz (Schweizerische Gesellschaft für Pathologie (SGPath)) gewonnen werden.

Patientenvertreter waren nicht direkt beteiligt, da keine entsprechende Selbsthilfegruppe existiert. Patientengruppen sind jedoch indirekt über das Kompetenznetz Hepatitis (HepNet) beteiligt.

### 4.3.2 Zuständigkeiten

Mit der Koordinierung der Leitlinienerstellung (Leitliniensekretariat) wurde Frau Prof. Tannapfel beauftragt.

Beim Treffen in Bochum (Sep 2007) wurden zunächst die für die Leitlinie relevanten Teilthemen-Bereiche sondiert und von den Anwesenden Zuständigkeiten erfragt und dokumentiert. In Berlin (Mai 2008) wurden die Arbeitsgruppen und deren Leitung endgültig zusammengestellt (siehe 3.4 und Protokoll Berlin). Das Leitliniensekretariat übermittelte den Leitern der Arbeitsgruppen die Kontaktadressen ihrer Mitglieder zur Koordinierung der Teiltexterstellung.

## 4.4 Literatur

Bereits vor dem ersten Treffen in Bochum (Sep 2007) erfolgte ein gni-net search hinsichtlich themenverwandter Leitlinien durch Frau Kopp (AMWF). Das Ergebnis dieser Recherche – sie ergab keine themenverwandten Leitlinien – wurde den Teilnehmern per E-Mail übermittelt. Im Anschluss erfolgte eine Medline-basierte Literaturrecherche durch das Leitliniensekretariat in Bochum (siehe Anhang Literaturrecherche). Anfang Dezember 2007 wurde die ausgewählte Literatur in Form von pdf-Dateien an alle Mitglieder versandt, mit der Bitte um Ergänzungsvorschläge. Mitte Januar 2008 wurden die eingegangenen Ergänzungen an die Teilnehmer der Leitlinie gemeldet.

Beim zweiten Treffen (Berlin, Mai 2008) erhielten die Mitglieder der Leitliniengruppe die komplettierte Literatur in Form von pdf-Dateien. Nicht Anwesenden wurde sie im Nachgang postalisch zugestellt.

## 4.5 Erstellen des Leitlinientextes

Die Textentwürfe zu den einzelnen Themengebieten wurden dem Leitliniensekretariat vor der geplanten Konsensuskonferenz (Dresden, Nov 2008) durch die Arbeitsgruppenleiter

zugesandt und zu einer vorläufigen Textvorlage zusammengestellt. Das geplante Arbeitstreffen mit Diskussion dieser Textvorlage in Dresden kam auf Grund von Verhinderungen nicht zustande, so dass stattdessen im Jan 2009 eine überarbeitete Version des Textes per E-Mail zur kritischen Diskussion bzw. Korrektur an alle Mitglieder versandt wurde. Bis Ende Feb 2009 lagen die Kommentare und Änderungsvorschläge aller Beteiligten vor, die durch das Leitliniensekretariat in die Textvorlage integriert wurden.

## 5. Konsensusfindung

Um den Abschluss des Leitlinienverfahrens nicht unangemessen zu verzögern, wurde auf ein weiteres Arbeitstreffen verzichtet. Stattdessen wurde der redigierte Text nach den Vorgaben der AMWF in das „Delphi-Abstimmungsverfahren“ geschickt. Über die Vorlage mit Kern- und Konsensausagen wurde durch alle beteiligten Experten abgestimmt und gewünschte Änderungen mithilfe der Delphi-Abstimmungsformulare dokumentiert (März 2009). Ergänzungswünsche wurden an die entsprechenden Kapitelautoren weitergeleitet. Letzte Feedback-Meldungen gingen Ende Juni 2009 ein. Die vorgeschlagenen Änderungen wurden nachvollziehbar in das Textdokument eingearbeitet und an alle Teilnehmer verschickt. Die Teilnehmer wurden gebeten, den Leitlinientext an die Leitlinienbeauftragten ihrer Fachgesellschaften zur Diskussion und ggf. Absegnung weiterzuleiten. Ansonsten erfolgte die Vorlage bei den Fachgesellschaften direkt über das Leitliniensekretariat in Bochum.

## 6. Diskussion des Leitlinientextes in den Fachgesellschaften

Nach Eingang der Stellungnahmen der Fachgesellschaften wurden gewünschte redaktionelle Änderungen im Dokument vorgenommen. Der redigierte Text wurde den Fachgesellschaften zur finalen Verabschiedung zugestellt.

## 7. Verabschiedung der Leitlinie durch die Fachgesellschaften

Die Leitlinie wurde durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet. Die entsprechenden Dokumente sind im Leitlinienbüro einsehbar.

## Anhang

### Allgemeiner Hinweis

Weitere Informationen zum Projektablauf und zur Methodik können vom Leitliniensekretariat auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

### Literaturrecherche

Ein erster Search hinsichtlich thematisch assoziierter Leitlinien erfolgte durch Frau Kopp (AMWF). Die Recherche (Datenbank des internationalen Leitliniennetzwerks GIN) erbrachte keine themenverwandten Leitlinien, die als Quellen bzw. Referenzen für eine Adaptation von Empfehlungen herangezogen werden könnten.

Bei den meisten der folgenden Links handelt es sich um **externe Links**.



31.07.07 International Guideline Database [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net)

#### **Search terms / hits**

**NASH / 0**

**steatohepatitis / 0**

**liver cirrhosis / 0**

**hepatic insufficiency / 0**

**chronic Hepatitis / 5**

**liver disease / 10**

**fatty Liver / 1**

**liver Failure / 2**

**hepatitis / 24 davon 7 Dubletten;**

**1 abgelaufen** (Biopsische Diagnostik der chronischen Hepatitis (DGP/DGVS/HepNet), über AMWF-Seite ist sie noch im Register für abgelaufene LL, über Suchbegriff auffindbar)

**Chronic Hepatitis / 5**

1. NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence 2006: Adefovir, dipivoxil and peginterferon alpha-2a for the treatment of chronic hepatitis B (TA096) [www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA96](http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA96)
2. Singapore Ministry of Health 2003: Chronic hepatitis B infection. Singapore Ministry of Health. 2003. Clearing report and summary available at AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3749&nbr=2975&string=Singapore](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3749&nbr=2975&string=Singapore)
3. American Association for the Study of Liver Diseases; 2004. Chronic hepatitis B. American Association for the Study of Liver Diseases. Clearing report and summary available at AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5257&nbr=3589](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5257&nbr=3589)
4. NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence-Evidence Report Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C [www.nice.org.uk/page.aspx?o=101627](http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=101627)
5. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality: Management of Chronic Hepatitis C Evidence Report [www.ahrq.gov/clinic/tp/hepctp.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/tp/hepctp.htm)

### **Liver disease / 10**

1. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2003 A practice guideline on Wilson disease. American Association for the Study of Liver Diseases. [www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3865&nbr=3075](http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3865&nbr=3075)
2. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2003 AASLD position paper: the management of acute liver failure. American Association for the Study of Liver Diseases. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7270&nbr=4332\\_24](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7270&nbr=4332_24)
3. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2005 AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. American Association for the Study of Liver Disease. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7271&nbr=4333](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7271&nbr=4333)
4. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2002 American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. American Association for the Study of Liver Diseases, American Gastroenterological Association. [www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3491&nbr=2717](http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3491&nbr=2717)
5. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2004 Chronic hepatitis B. American Association for the Study of Liver Diseases. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5257&nbr=3589](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5257&nbr=3589)
6. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2001 Diagnosis and management of hemochromatosis. American Association for the Study of Liver Diseases. 2001. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3448](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3448)
7. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2002 Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. American Association for the Study of Liver Diseases [www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3447&nbr=2673](http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3447&nbr=2673)
8. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2004 Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. American Association for the Study of Liver Diseases. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5260&nbr=3591](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5260&nbr=3591)
9. AWMF (DE) - Association of Scientific Medical Societies 2006: Liver Disease (DGEM) [073/008e](http://www.073/008e)
10. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Liver transplantation. American Association for the Study of Liver Diseases. 2000 [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3449](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3449)
11. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2004 Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. American Association for the Study of Liver Diseases. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=5259&nbr=3590](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5259&nbr=3590)
12. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Management of hepatocellular carcinoma. American Association for the Study of Liver Diseases [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=9401&nbr=5036](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9401&nbr=5036)

### **Fatty Liver / 1**

AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. American Association for the Study of Liver Diseases, American Gastroenterological Association. [www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3491&nbr=2717](http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3491&nbr=2717)

### **Liver Failure / 2**

1. AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality AASLD position paper: the management of acute liver failure. American Association for the Study of Liver

- Diseases. [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7270&nbr=4332](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7270&nbr=4332)
- NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence 2004 Extracorporeal albumin dialysis for acute-on-chronic liver failure  
[www.nice.org.uk/guidance/IPG45](http://www.nice.org.uk/guidance/IPG45)

### **Hepatitis / 16 nach Ausschluss von 7 Dubletten und 1 abgelaufenen LL**

- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2005 A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. Centers for Disease Control and Prevention. NGC:004747  
[www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=8526&nbr=4747](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=8526&nbr=4747)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2006 A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. Centers for Disease Control and Prevention.  
[www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=10245&nbr=5394](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=10245&nbr=5394)
- AWMF (DE) - Association of Scientific Medical Societies 2004 Diagnostik und Therapie der akuten und chronischen Hepatitis-C-Virusinfektion sowie der viralen Hepatitis bei Kindern und Jugendlichen (DGVS)  
[021/012](http://www.awmf.org/leitlinien/021/012)
- AWMF (DE) - Association of Scientific Medical Societies 2004 Diagnostik, Verlauf und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion (DGVS)  
[021/011](http://www.awmf.org/leitlinien/021/011)
- WHO - World Health Organisation 2000: Hepatitis A  
[www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc2007/en/index.html)
- WHO - World Health Organisation 2002: Hepatitis B  
[www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index.html)
- NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence 2006 (Evidence report) Hepatitis C - peginterferon alfa and ribavirin  
[www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA106](http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA106)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Hepatitis C. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Centers for Disease Control and Prevention.  
[www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=9685&nbr=5194](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=9685&nbr=5194)
- WHO - World Health Organisation 2001: Hepatitis Delta  
[www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrncs20011/en/](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrncs20011/en/)
- WHO - World Health Organisation 2001: Hepatitis E  
[www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc200112/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsredc200112/en/index.html)
- NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence 2004 Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C  
[www.nice.org.uk/page.aspx?o=101627](http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=101627)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2002: Management of Chronic Hepatitis C  
[www.ahrq.gov/clinic/tp/hepctp.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/tp/hepctp.htm)
- SIGN (GB) - Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2006: Management of hepatitis C  
[sign.ac.uk/pdf/sign92.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign92.pdf)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality Prevention and control of infections with hepatitis viruses in correctional settings. Centers for Disease Control and Prevention. 2003.  
[www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3596](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3596)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2004 Screening for hepatitis B virus infection (U.S. Preventive Services Task Force)  
[www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspshpb.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspshpb.htm)
- AHRQ (US) - Agency for Healthcare Research and Quality 2004 Screening for hepatitis C in adults: recommendation statement. United States Preventive Services Task Force.  
[www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspshpc.htm](http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspshpc.htm)

### **Med-Line-Recherche durch das Institut für Pathologie, Bochum**

Seit September 2007 erfolgte eine Literaturrecherche, basierend auf den in der Expertenkommission festgelegten Topics (siehe Protokoll, 1.Treffen).

Aus zunächst insgesamt ca. 28894 hits wurde, durch Anwendung von Ausschlusskriterien und anschließender kombinierter Suche mit den Themen kompetenter Searchterms, die Zahl der potentiell relevanten Paper auf 3194 (davon 520 Reviews) reduziert.

Von diesen wurden die Abstracts ausgedruckt und diese von zwei wissenschaftlichen Mitarbeitern auf thematische Relevanz zu den festgelegten Themenbereichen der Leitlinie hin gesichtet. Die verbleibenden 444 thematisch relevanten Paper wurden einer Evidenzgraduierung in Anlehnung an CEBM Oxford unterworfen. Es wurden lediglich Publikationen, die besser als „Level 3“ bewertet wurden in die Literaturliste aufgenommen. Anfang Dezember 2007 wurde die ausgewählte Literatur in Form von pdf-Dateien an alle Mitglieder versandt, mit der Bitte um Ergänzungsvorschläge. Mitte Januar 2008 wurden die eingegangenen Ergänzungen an die Teilnehmer der Leitlinie gemeldet. Beim zweiten Treffen (Berlin, Mai 2008) erhielten die Mitglieder der Leitliniengruppe die komplettierte und aktualisierte Literatur in Form von pdf-Dateien (218).

Einzelne relevante Paper, die im Verlauf der Leitlinienarbeit publiziert wurden, wurden den Teilnehmern genannt, respektive zugesandt.

**medline Recherche mit Suchbegriffen:**

nash OR ash OR nonalcoholic OR "non alcoholic" OR steatohepatitis OR "fatty liver" OR Nafld  
Ergebnis: All 28894/ Reviews 2513

Einschränkung der Suche auf  
Field: Title/Abstract  
Limits: Humans, English, German  
Ergebnis: 7532/1145

Ausschluss: NOT rat NOT rats NOT mouse NOT mice  
Ergebnis: 7212/1058

**Kombinierte Suche** (mit oben genannten Ausschlusskriterien)

Basissuche: nash OR ash OR nonalcoholic OR "non alcoholic" OR "fatty liver" OR steatohepatitis OR Nafld

Wurde kombiniert mit folgenden search terms

Verknüpfung jeweils AND „jeweiliges item“

Folgesearch jeweils NOT "vorheriges item" (z.B. für standard\*: nash OR ash OR nonalcoholic OR "non alcoholic" OR "fatty liver" OR steatohepatitis OR Nafld (limitiert durch Ausschlusskriterien) AND standard\* NOT defin\* NOT guideline\*)

Angegeben ist jeweils die  
Zahl aller gefundenen Paper/davon Reviews

**Search items for "definition guideline"**

Defin\* 680/171  
guideline\* 39/23  
standard\* 326/52

**Search items for „diagnosis, differential diagnosis“**

diagnos\* 42/1  
differentia\* 182/7

**Search items for "indication biopsy"**

indicat\* 7/1  
biop\* 293/18

**Search items for "Processing"**

Tissue 255/53  
sampl\* 310/7  
process\* 133/31  
fibrosis 245/64

**Search items for „nash in children“**

child\* 146/13  
pediatri\* 12/1  
paediatri\* 1/0

**Search items for „nash specials“**

chem\* 46/8  
drug\* 97/32  
special\* 24/10  
bacteria\* 24/6

**Search items for „evaluation, scoring“**

histo\* 25/4  
morpho\* 36/3  
scor\* 82/2  
evaluat\* 189/13

Search

	All	Reviews
	680	171
	39	23
	326	52
	42	1
	182	7
	7	1
	293	18

	255	53
	310	7
	133	31
	245	64
	146	13
	12	1
	1	0
	46	8
	97	32
	24	10
	24	6
	25	4
	36	3
	82	2
	189	13
<b>total</b>	<b>3194</b>	<b>520</b>

1. medline-Recherche (s.o.)
2. Grobdurchsicht der Abstracts (thematische Zugehörigkeit)
3. Feindurchsicht (Relevanz)
4. parallel zur medline Recherche Suche mit Suchmaschine google
5. Evidenzgraduierung, Auswahl der Publikationen ( = Level 3)
6. Aushändigen der pdfs auf CD-Rom beim Treffen in Berlin
7. Nachsendung der CD-Roms
8. Anfrage an Teilnehmer, welche Literatur noch Berücksichtigung finden sollte
9. Ergänzung der vorgeschlagenen Paper
10. Aktualisierung der Searches
11. Erstellung einer neuen CD-Rom mit dem kompletten pdf-Bestand und Versand an alle Mitglieder

---

#### Erstellungsdatum:

11/2009

#### Letzte Überarbeitung:

#### Nächste Überprüfung geplant:

11/2014

Zurück zum [Index Leitlinien der Pathologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

**Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

