

AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement  
c/o Philipps-Universität Marburg

# Evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen in S3-Leitlinien: AWMF-Regelwerk und Empfehlungen der AWMF-Leitlinienkommission

12.07.2023

# AWMF-Regelwerk seit 2012

## Klassifikation S3-Leitlinien

### Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung

Handelt es sich um eine **S3-Leitlinie** (...),

- ist eine **systematische Recherche, Auswahl und Bewertung** wissenschaftlicher Belege (Evidenz) **zu den relevanten klinischen Fragestellungen** erforderlich

<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/leitlinien-register/klassifikation-der-entwicklungsstufe-s3.html>

# Zielvorstellung

- Evidenzbasis von Empfehlungen soll in Leitlinien systematisch gesucht, bewertet und dargestellt werden
- Empfehlung der AWMF – Leitlinienkommission (12/21)

**Anteil an formal evidenzbasierten Empfehlungen/Statements beträgt  $\geq 50\%$  in S2e und S3 Leitlinien**

# Was ist eine evidenzbasierte Empfehlung?

## 1. Systematische Suche nach Aggregierter Evidenz oder Primärstudien

**Nein**

**Ja**

**Konsensbasierte Empfehlung/Statement**

**Evidenzbasierte Empfehlung/Statement**

- Angabe von Ein- und Ausschlussgründen, die vor der Suche festgelegt wurden idealerweise anhand passenden PICO-Schemas
- Angabe der Datenbanken, in denen gesucht wurde (mind. 2)
- Angabe des Suchzeitraums
- Dokumentation: Suchstrategie, Trefferzahlen  
Anzahl ausgeschlossene Abstracts,  
Anzahl ausgeschlossene Volltexte mit Gründen pro Text

# Was ist eine evidenzbasierte Empfehlung?

## 2. Kritische Bewertung der eingeschlossenen Studien

**Nein**

**Ja**

**Konsensbasierte Empfehlung/Statement**

**Evidenzbasierte Empfehlung/Statement**

Kriterien für Bewertung

Nutzung von Checklisten je nach Studien- oder Publikationstyp:

AMSTAR II für systematische Übersichtsarbeiten

Risk of Bias Tool (I oder II) für randomisierte kontrollierte Studien

Robins-I Tool / Newcastle-Ottawa oder SIGN

Checklisten für Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien

Checkliste für Fallserien, -berichte z.B. *Moga et al, 2012*

Checklisten für weitere Studientypen z.B. *Quadas*

# Was ist eine evidenzbasierte Empfehlung?

3. Eindeutige Zuordnung der systematisch recherchierten und bewerteten Evidenzgrundlage zu Empfehlung

Nein

Ja

Konsensbasierte Empfehlung/Statement

Evidenzbasierte Empfehlung/Statement

x.2	Empfehlung	Neu/Modifiziert/Geprüft Stand (Jahr)
Empfehlungsgrad: z.B. B ↑		
Qualität der Evidenz		
z.B. Mortalität: niedrig ⊕⊕⊖⊖ z.B. Schmerz: moderat ⊕⊕⊕⊖	HIER DIE LITERATURZITATE NENNEN, DIE DIE EMPFEHLUNG BEGRÜNDEN. [Zitat 1, Zitat 2, Zitat 3]	
	Konsensstärke: z.B. 95%	

# Bitte des AWMF-IMWi – Umsetzung ab 01/2023 –

Für die Einreichung der LL werden die Koordinierenden gebeten,  
**die Gesamtzahl der Empfehlungen/Statements  
und die Zahl der  
formal evidenzbasierten Empfehlungen/Statements  
anzugeben.**

*z.B. 80 evidenzbasiert/100 gesamt*

# Beispiel 1

Durchführung einer systematischen Recherche ist erfolgt

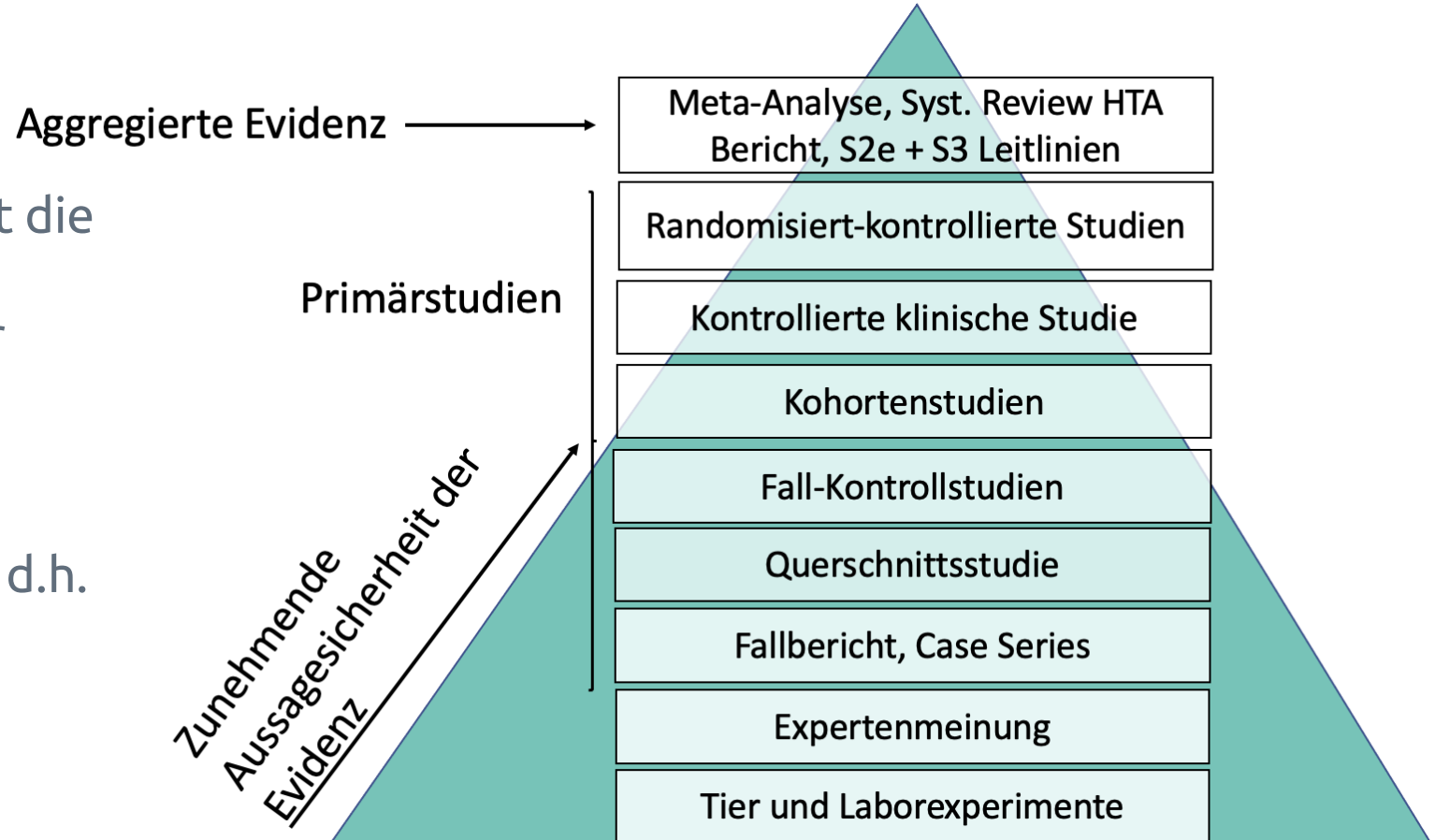
Ergebnis 1: Es wurde eine retrospektive Beobachtungsstudie gefunden– Sie schätzen das Vertrauen in den Effekt nach Bewertung als sehr gering ein.

**Können Sie eine evidenzbasierte Empfehlung aussprechen?**



# Beispiel 1: Vertrauen in die Evidenz gering

- Evidenzbasiert heißt: Was ist die beste verfügbare Evidenz?
- Transparente Darlegung der bestverfügbaren Evidenz (idealerweise pro Endpunkt)
- Antwort zu Beispiel 1: ja!  
Aber niedriger Evidenzgrad, d.h. Unsicherheit wird kenntlich gemacht



# Evidenzbasis: Fallberichte oder Fallserien

JAMA

1976 Apr 5;235(14):1458-60.

Fetal Alcohol Syndrome. Experience With 41 Patients

J W Hanson, K L Jones, D W Smith

PMID: 946444

Abstract

**Forty-one patients** with the **fetal alcohol syndrome**, including 11 whose cases were previously reported, were studied. These children have a pattern of defects including prenatal and postnatal growth deficiency, small head size with mental subnormality, and facial abnormalities allowing for recognition of the disorder in infancy.. **The same pattern of abnormalities has been independently reported from France in a series of 127 offspring of chronic alcoholics**



# Strukturierte Begründung des Empfehlungsgrades im Hintergrundtext

Darlegung der Evidenzgrundlage<sup>←</sup>

Bitte legen Sie hier Ihre Evidenzgrundlage dar. ¶

¶

Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention<sup>←</sup>

Bitte hier Ihre Begründung angeben. ¶

Gegebenenfalls weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte. ¶

Bitte geben Sie hier weitere Gründe an. ¶

¶

Gegebenenfalls Nennen von Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft/Alternativen. ¶

Bitte geben Sie hier die entsprechenden Personen an. ¶

¶

Gegebenenfalls Angaben zur qualitativ guten Durchführung. ¶

Bitte machen Sie hier Angaben zur qualitativ guten Durchführung. ¶

–

- Kurze Evidenzzusammenfassungen
- Verweis auf Evidenztabelle!
- **Stichhaltige Begründung der Abwägung von Nutzen und Schaden!**
- Ggf. weitere Kriterien aus dem Evidence to Decision Framework (*Alonso-Coelho et al, 2016*)

AWMF Template S3 Leitlinie

<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung.html>

## Beispiel 2

Durchführung einer systematischen Recherche ist erfolgt

Ergebnis 2: Sie wollen eine Empfehlung für die Therapie einer seltenen Subgruppe von an Krebs Erkrankten aussprechen.

Für diese Population gibt es keine spezifische Evidenz.

Sie haben Evidenz gefunden für die Gesamtpopulation.

Die Evidenz für die Gesamtevidenz zeigt einen Nutzen für die Therapie.

**Können Sie für die Subgruppe eine evidenzbasierte Empfehlung aussprechen? Antwort: ja, nach Prüfung und ggf. Abwertung!**

# Nutzung indirekter Evidenz – „Indirectness“ - prüfen anhand von PICO

**Population** – Population weist andere Merkmale auf  
**Intervention** – Intervention weist andere Merkmale auf  
**Vergleich** - kein direkter Vergleich vorhanden  
Und  
**Outcome** - nur Surrogatoutcome vorhanden

**Aufgabe der Leitliniengruppe: „considered judgement“ : Soll Evidenz abgewertet werden?**

## **Vorschlag GRADE Arbeitsgruppe:**

Prüfe bei P oder I, ob klinische Gründe für eine Abwertung vorliegen.

Prüfe bei C oder O, ob klinische Gründe vorliegen, die keine Abwertung erfordern.

*Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Falck-Ytter Y, Jaeschke R, Vist G, Akl EA, Post PN, Norris S, Meerpohl J, Shukla VK, Nasser M, Schönemann HJ; GRADE Working Group. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1303-10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2011.04.014. Epub 2011 Jul 30. PMID: 21802903.*

# Cave! Leitlinienadaptation

Leitlinienempfehlungen aus anderen Leitlinien als Basis für evidenzbasierte Empfehlungen

Bei der Planung prüfen:

Systematische Evidenzbasierung und kritische Bewertung transparent dargestellt?

Empfehlungen mit Evidenz- oder Empfehlungsgrad verknüpft?

Zuordnung der Literatur zu Empfehlungen möglich?

# Erhöhung des Anteils evidenzbasierter Empfehlungen: Weniger (konsensbasierte) Empfehlungen!

J Clin Epidemiol. 2016 Dec;80:3-7. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006. Epub 2016 Jul 22.

**Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group.**

Guyatt GH<sup>1</sup>, Alonso-Coello P<sup>2</sup>, Schünemann HJ<sup>3</sup>, Djulbegovic B<sup>4</sup>, Nothacker M<sup>5</sup>, Lange S<sup>6</sup>, Murad MH<sup>7</sup>, Akl EA<sup>8</sup>.



Prüfen: Gibt es ein Versorgungsproblem?

Ist die Empfehlung zur Verbesserung der Versorgung notwendig?

Ist Evidenzsuche und –bewertung von geringem Nutzen im Verhältnis zum Aufwand?

Besteht eine Verbindung zu indirekter Evidenz (z.B. Prävalenz von Rezidiven bei Nachsorgeintervallen)

Unter Abwägung aller Konsequenzen, wird die Implementierung der Empfehlung zur Verbesserung der Versorgung beitragen?

# Zu Bedenken bei der Implementierung

Weniger ist mehr- Wie viele Empfehlungen sind erforderlich?

- Wissen in Praxis zu transferieren, bedarf Zeit
- Einmal getroffene Entscheidung sind resistent gegen Veränderung

< 10 Qualitätsindikatoren pro onkologischer Leitlinie!



Vielen Dank für Ihr Engagement.