

# Zusammenarbeit zwischen klinisch Tätigen und methodisch Tätigen - was ist zu beachten?

Prof. Joerg J Meerpohl

33. Leitlinienkonferenz der AWMF

01. Dezember 2023

# Interessen

- Direktor von Cochrane Deutschland
- Direktor des Freiburg GRADE Zentrums
- In den letzten Jahren verschiedene Finanzierungen für Unterstützung von Leitlinienprojekten (dt. Fachgesellschaften, europäische Fachgesellschaften, WHO)

# Hintergrund

- S2e / S3 Leitlinien erfordern evidenzbasiertes Vorgehen
  - Ableitung von Empfehlungen auf der Basis von systematischen Reviews
- Arbeit mit Systematische Reviews erfordert methodische Kompetenz
  - Identifikation von Studien (systematische Literaturrecherche)
  - Bias-Bewertung von klinischen Studien
  - Meta-Analysen
  - GRADEing
  - Etc.
- Systematische Reviews sind arbeitsintensiv

# Zusammenarbeit mit “methodischer EbM-Gruppe”

- Beratung für Antrag (e.g. Innovationsfonds)
- Beratung im Rahmen der Evidenz-Arbeit
- **Durchführung der Evidenzarbeit**
- Beratung bzgl. LL-Prozessen / LL-Sekretariat



@Microsoft Stock Images

# Übersetzung von Schlüssel-Fragen in PICO-Fragen und Definition Scope

- P opulation
- I ntervention
- C omparison  
(Vergleichsintervention)
- O utcomes
- Studiendesign, e.g.  
Einschluss von  
Beobachtungsstudien, etc.
- Zeitraum der Suche
- Indirekte Evidenz
- ....

# Definition der Endpunkte und des Analyseplans

## Endpunkte:

- Nutzung von Surrogat-Outcomes
- Zeitpunkt der Endpunkt-Messung
- Art der Endpunktmessung

## Analyseplan:

- “Lumping” von Vergleichsinterventionen
- Subgruppenanalysen
- Sensitivitätsanalysen



@Microsoft Stock Images

# Szenarien

1. Es gibt ein für die geplante Empfehlung „passendes“ Review
  - Großes Glück, Qualitätsbewertung des Reviews
2. Es gibt mehrere/viele für die Empfehlung „halb-passende“ Reviews
  - Auswahl des am besten geeigneten Reviews
  - Qualitätsbewertung
  - Gfs. Aktualisierung
  - Gfs. weitergehende Analysen (Subgruppen, etc.)
3. Es gibt kein für die Empfehlung “passendes“ Review
  - Review muss erstellt werden

# Zusammenarbeit organisieren

LL-Gruppe	Systematisches Review	Review-Team
+++	Scope/Fragen definieren	+
+++	PICO-Fragen definieren	++
++	Protokollentwicklung incl. Endpunkte und Analyseplan	+++
+	Literatursuche	+++
++	Studienbewertung/Analyse	+++
+++	Interpretation	+++
+++	Ableitung von Empfehlungen	+
+	Publikation von SR	+++
+++	Publikation von Leitlinie	+



# Review-Begleitung

- Regelmäßiger Abgleich insbes. bei “Milestones”
  - Konsens über PICO Fragen incl. Einschlusskriterien
  - Konsens über SR-Protokoll incl. statistischem Analyseplan (Subgruppen, etc.)
  - Konsens bzgl. Systematischer Suche (Datenbanken, graue Literatur (Konferenz-Abstracts) und Suchzeitpunkt
  - Abgleich identifizierte Studien
  - Gfs. Abgleich bzgl. Biasbewertung, Datenextraktion, etc.
  - Abstimmung bzgl. weitergehender, post-hoc Subgruppenanalysen, etc.
  - Konsens über Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (insbes. Indirektheit/Übertragbarkeit)
  - Konsens über Interpretation der Ergebnisse

# Ideal: Review-Tandems



@Microsoft Stock Images

## Systematisches Review + Empfehlung

Scope/Fragen definieren

PICO-Fragen definieren

Protokollentwicklung incl.  
Endpunkte und Analysesplan

Literatursuche

Studienbewertung/Analyse

Interpretation

Ableitung von Empfehlungen

Publikation von SR

Publikation von Leitlinie

# Update-Suchen

- Systematische Suche und nachfolgendes Screening (teils >5000 Referenzen) aufwändig
- Bewertung, Datenextraktion, statistische Analysen, GRADEing, etc. erfordern gfs. spezifische Expertise (Team-Arbeit)
- SR (Evidenzreport) als Endprodukt aufwändig mit internen Abhängigkeiten
  
- Suchzeitpunkt bewusst auswählen
- Update-Suchen sind möglich, aber "gezielt" einsetzen
- Bei starker Dynamik der Evidenzentwicklung gfs. LSR



# Finanzierung

- Systematische Evidenzsynthese ist methodisch anspruchsvoll
- Erfordert qualifizierte Wissenschaftler\*innen
- Um Fehler zu minimieren erfolgen einige Arbeitsschritte doppelt unabhängig
- Eine Frage/Empfehlung erfordert i.d.R. ein Review
- Ressourcen / Kosten

# Methodische Expertise in der LL-Gruppe

- Von großem Vorteil
  - Für Auswahl von “Review-Team”
  - Für Kommunikation mit “Review-Team” bzgl. Auftrag und Zielen
  - Für Austausch / Zusammenarbeit bei Evidenzaufarbeitung
  - Für Kontrolle der Ergebnisse
- GRADE-Expertise Review-Team
  - GRADE ist (mittlerweile) komplex
  - GRADE entwickelt sich weiter
  - Teilweise nicht angemessene Anwendung der GRADE-Methodik

# Fazit

## “Pitfalls”

- Reviewfrage zu breit, zu wenig konkretisiert
- Zu viele Reviews gleichzeitig
- Kein Ansprechpartner / Austausch während Reviewerstellung
- Übernahme von methodisch anspruchsvollen Arbeitsschritten durch unerfahrene (klinische) Kolleg\*innen
- “Flexible” Anpassung der Fragestellung während des Reviewprozesses
- Selektive Berücksichtigung von neu-publizierten Studien

## Erfolgsfaktoren

- Wertschätzung & Anerkennung der gegenseitigen Expertise
- Realistische Vorstellung bzgl. Aufwand
- Angemessene Finanzierung
- Regelmässiger Austausch (Ideal: kooperative Zusammenarbeit)
- “Capacity Building”