

Leitlinienkonferenz Berlin 13.12.2019

Harmonisierung mit Internationalen Entwicklungen

Dr. med. Monika Nothacker, MPH

AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement

c/o Philipps-Universität Marburg



Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.	<i>Association of the Scientific Medical Societies in Germany</i>
---	---

AGENDA

- Bewertung der Evidenz nach GRADE und
- Transparente Hintergrundinformationen:
„Evidence to Decision Framework“

Bewertung der Evidenz nach



GRADE

- **GRADE** = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
Arbeitsgruppe seit 2000 (Mitglieder aus Kanada, USA, Norwegen, Schweiz)
1. „GRADE“ Seminar am Cochrane Zentrum Freiburg 2008
- GRADE heute: internationale Organisation weltweit aktiv
> 600 Mitglieder; > 10 Arbeitsgruppen

13 GRADE Zentren z.B. China, Chile, Deutschland
4 GRADE Netzwerke z.B. Südafrika
- > 25 „GRADE guidelines“ publiziert (u.a. zu Bewertungskriterien, Bewertung v. Netzwerk-Metaanalysen, „Equity“)

Bewertung der Evidenz nach

GRADE

1. Priorisierung von Endpunkten
2. Erarbeiten eines Systematischen Reviews basierend auf PICO Fragen,
3. Bewertung der Qualität der Evidenz für jeder Endpunkt, Erstellen von Evidenzprofilen

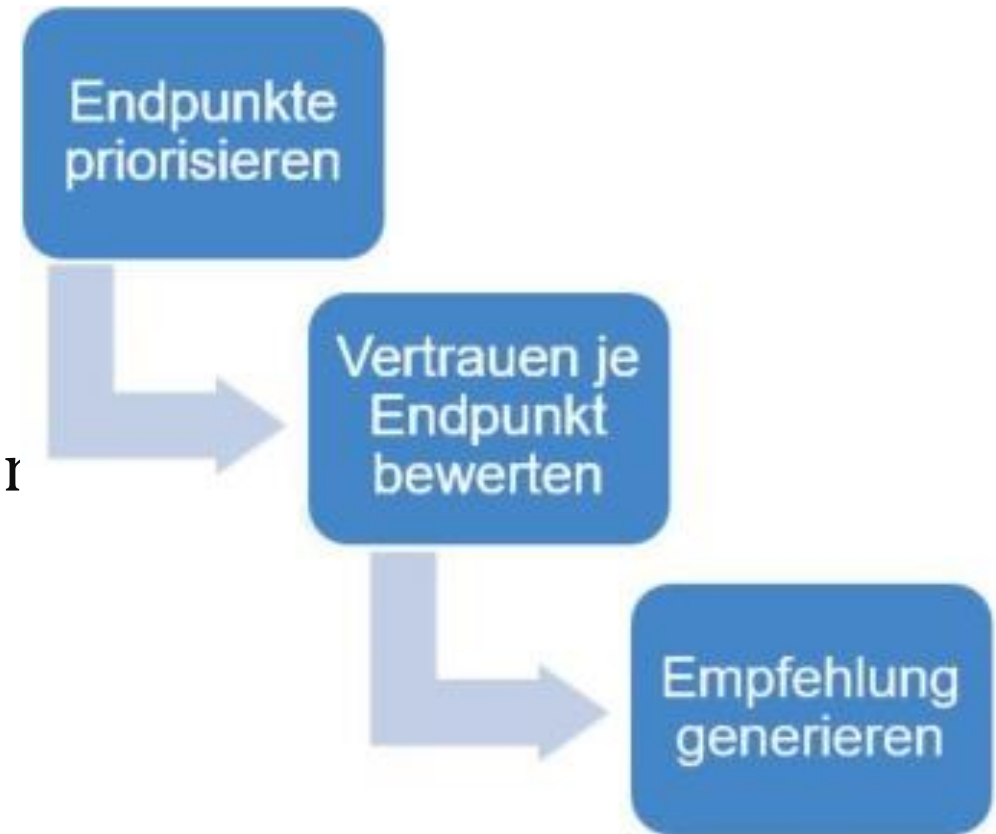


Abb. aus Goldkuhle et al, 2019

AWMF Das Integrierte Outcome-Modell

Traditionelle Endpunkte (vom Arzt erhoben):

- **Komplikationsraten**
- **Mortalität**
- **Rezidivfreiheit**
- **Remission**
- **Liegezeit**
- **Laborparameter**
(Surrogatendpunkte)



Hermeneutische Endpunkte (vom Patienten berichtet):

- **Lebensqualität**
- **physical functioning**
- **postoperativer Schmerz**
- **kosmetisches Ergebnis**
- **Erwartungen**
- **soziales Stigma**
- **“coping”**
- **Emotion (negativer Affekt)**



Werteurteil:
klinische Relevanz

Evidenzprofil nach

GRADE

Author(s): Peter Morley, Eddy Lang

Date:

Question: Drug X compared to Standard Care for Out-of-Hospital Cardiac Arrests

Setting: Prehospital Arrests in Victoria, Australia

Bibliography (systematic reviews): Ruessel, 2014 75; Jinas, 2013 342

Quality assessment							No. of patients		Effect		Quality	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Drug X	Standard Care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Survival to hospital discharge (Ruessel, 2014 75; Jinas 2013 342)												
2	cohort studies	serious ¹	not serious	not serious	serious ^{2,3}	none	17/64 (26.6%)	23/70 (32.9%)	RR 0.81 (0.48 to 1.37)	62 fewer per 1000 (from 122 more to 171 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Survival to hospital (Ruessel, 2014 75; Jinas 2013 342)												
2	cohort studies	serious ¹	not serious	not serious	serious ^{2,3}	none	30/64 (46.9%)	30/70 (42.9%)	RR 1.09 (0.75 to 1.59)	39 fewer per 1000 (from 107 fewer to 253 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

MD – mean difference, RR – relative risk

1. Inadequate control for confounders
2. 95% CI unable to exclude significant harm
3. Total numbers <100 patients

Morely et al, Part 2: Evidence Evaluation and Management of Conflicts of Interest 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations, Resuscitation, 2015

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26477427>

GRADE

-Software

GRADEpro | GDT

[product](#) [extensions](#) [EtD's and Guidelines](#) [resources](#) [licences](#) [contact](#) [log in](#)

GRADE your evidence and
improve your guideline
development in health care

[log in / sign up](#)

Creating guidelines with GRADEpro GDT is easy! Today with over 40.000 users GRADEpro has become a reference point for on how to enable and aid collaboration and management in both small and large distributed teams.

GRADE

- Evidence to Decision Framework (EtD)

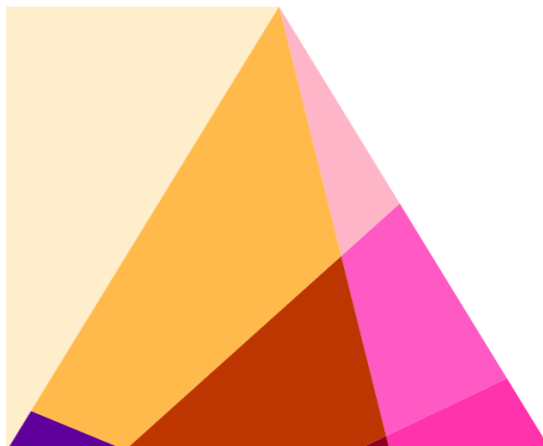
- EU gefördertes Projekt 2011-2015
- Ziel: transparente Darlegung der Entscheidungsfindung für eine Empfehlung
- Kriteriengestütztes Online-Tool unter <https://gradepro.org/>



GRADEpro GDT

[product](#) [extensions](#) [EtD's and Guidelines](#) [resources](#) [licences](#) [contact](#) [DONATE](#)

[log in](#)



GRADE your evidence and
improve your guideline
development in health care

[log in / sign up](#)

Creating guidelines with GRADEpro GDT is easy! Today with over 40.000 users
GRADEpro has become a reference point for on how to enable and aid collaboration

<http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-etd-framework>

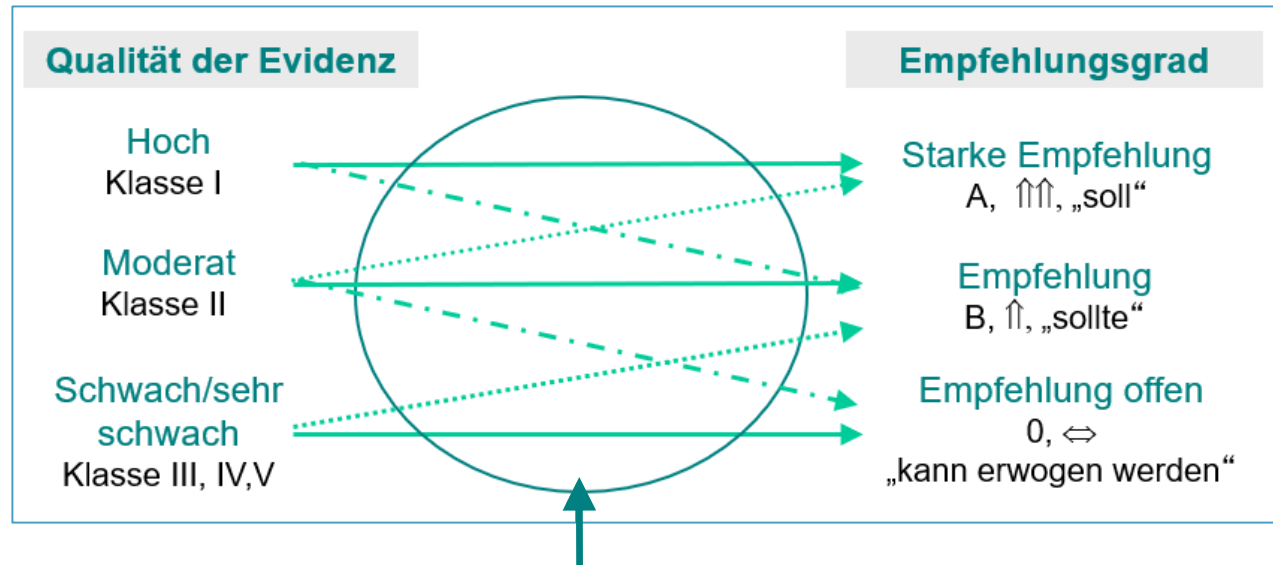
Alonso-Coello, BMJ 2016;353:i2089

GRADE

- Evidence to Decision Framework (EtD)

- 1 Problem** ⓘ
Is the problem a priority? ▼
- 2 Desirable Effects** ⓘ
How substantial are the desirable anticipated effects? ▼
- 3 Undesirable Effects** ⓘ
How substantial are the undesirable anticipated effects? ▼
- 4 Certainty of evidence** ⓘ
What is the overall certainty of the evidence of effects? ▼
- 5 Values** ⓘ
Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes? ▼
- 6 Balance of effects** ⓘ
Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison? ▼
- 7 Resources required** ⓘ
How large are the resource requirements (costs)? ▼
- 8 Certainty of evidence of required resources** ⓘ
What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)? ▼
- 9 Cost effectiveness** ⓘ
Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison? ▲

<https://gradepro.org/>



Kriterien für die Graduierung (Klinisches Werteurteil):

- Konsistenz der Studienergebnisse
- Klinische Relevanz der Endpunkte (Outcomes) + Effektstärken
- Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe, Umsetzbarkeit

-Template: Anforderung an den Hintergrundtext

- Darlegung der Evidenzgrundlage (Effekte mit Zahlen/Konfidenzintervall)
- Begründung des Empfehlungsgrades mit Darlegung der Abwägung von Nutzen und Schaden der Intervention
- Gegebenenfalls weitere Gründe für den Empfehlungsgrad und/oder Wiedergabe wichtiger Diskussionspunkte,
- Gegebenenfalls Nennen von Personengruppe, auf die die Empfehlung nicht zutrifft/Alternativen
- Gegebenenfalls Angaben zur qualitativ guten Durchführung
- Keine „versteckten“ Empfehlungen

Summary of judgement“ – importance for decision

KRITERIEN	SUMMARY OF JUDGEMENTS				
PROBLEM	No	Probably no	Probably yes	Yes	
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	Small	Moderate	Large	
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	Small	Trivial	
CERTAINTY OF EVIDENCE	Very low	Low	Moderate	High	
VALUES	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability	
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison ◀	Probably favors the comparison ◀	Does not favor either the intervention or the comparison ●	Probably favors the intervention ▶	Favors the intervention ▶
RESOURCES REQUIRED	Large costs ◀	Moderate costs ◀	Negligible costs and savings ●	Moderate savings ▶	Large savings ▶
CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	Very low	Low	Moderate	High	
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison ◀	Probably favors the comparison ◀	Does not favor either the intervention or the comparison ●	Probably favors the intervention ▶	Favors the intervention ▶
EQUITY	Reduced ◀	Probably reduced ◀	Probably no impact ●	Probably increased ▶	Increased ▶
ACCEPTABILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes	
FEASIBILITY	No	Probably no	Probably yes	Yes	

<https://gradepro.org/>