

**äzq Schriftenreihe**  
**Band 40**

**Methoden zur Aktualisierung von  
medizinischen Leitlinien:**  
Eine quantitative und qualitative Analyse

Dr. med. Liat Fishman



# Impressum

## Herausgeber:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin  
(Gemeinsame Einrichtung der  
Bundesärztekammer und der  
Kassenärztlichen Bundesvereinigung)

## Verantwortlich (i.S.d.P.)

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger  
Leiter des ÄZQ  
Tel: +49 (0)30 / 4005-2501/-2504  
Fax: +49 (0)30 / 4005-2555  
Email: [mail@azq.de](mailto:mail@azq.de)

## Autorin:

Dr. med. Liat Fishman

## Anschrift des Herausgebers:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)  
Straße des 17. Juni 106-108 (TiergartenTower)  
D 10623 Berlin

Telefon: 030 4005-2500  
Telefax: 030 4005-2555  
E-Mail: [mail@azq.de](mailto:mail@azq.de)  
Internet: <http://www.aezq.de>

Fishman L. Methoden zur Aktualisierung von medizinischen Leitlinien: Eine quantitative und qualitative Analyse. Berlin: ÄZQ; 2012. (äzq Schriftenreihe; 40)  
DOI 10.6101/azq/000081

© 2012

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)  
Straße des 17. Juni 106-108 (TiergartenTower)  
D 10623 Berlin

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers reproduziert werden. Der Herausgeber hat das Recht, Teile des Werkes oder das Gesamtwerk elektronisch zu publizieren.

**Methoden zur Aktualisierung von  
medizinischen Leitlinien:**  
Eine quantitative und qualitative Analyse

vorgelegt von

Liat Fishman  
Berlin

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

promoviert am 31. Oktober 2012

## **Zusammenfassung**

Medizinische Leitlinien sollen eine Orientierungshilfe für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten bei spezifischen Gesundheitsproblemen bieten und müssen daher den aktuellen Stand des Wissens abbilden. Während in den letzten Jahren große Fortschritte zu methodischen Fragen der Leitlinienerstellung erzielt wurden, gab es zur Frage der optimalen Sicherstellung der Aktualität von Leitlinien noch verhältnismäßig wenig Forschung. Ziel dieser Dissertationsarbeit ist, neue Erkenntnisse bezüglich der Methodik von Leitlinienaktualisierungsverfahren sowie zur Stabilität von Leitlinienempfehlungen zu gewinnen.

Die Arbeit besteht aus zwei Teilen: Im ersten Teil wird der internationale Stand von Methoden zur Leitlinienpflege anhand einer Zusammenstellung und qualitativen Analyse der Aktualisierungskonzepte von zehn Leitlinienorganisationen aus Europa, Nordamerika, Asien, Australien und Neuseeland dargestellt. Der zweite Teil enthält eine quantitative Analyse der Aktualisierungen bei sechs Leitlinien zu den Erkrankungen Asthma bronchiale und COPD während eines zehnjährigen Zeitraums. Die Änderungen und Überlebensraten der Leitlinienempfehlungen werden untersucht und diese Ergebnisse werden vor dem Hintergrund der Aktualisierungsmethoden der verschiedenen Leitliniengruppen beleuchtet.

Im Rahmen der qualitativen Analyse der Aktualisierungsverfahren wurde gezeigt, dass nur etwa zwei Drittel der Organisationen, vor allem jene aus Europa und Nordamerika, ausgearbeitete Konzepte für die Pflege ihrer Leitlinien aufweisen. Der detaillierte Vergleich der Verfahren erlaubte es, Best-Practice-Beispiele zu identifizieren und Empfehlungen für eine optimale Vorgehensweise für die Fortschreibung von Leitlinien abzuleiten.

Die quantitative Auswertung der Änderungen an den Asthma- und COPD-Leitlinien lässt erkennen, dass eine hohe Überlebenswahrscheinlichkeit der Empfehlungen mit einer strengen methodischen Vorgehensweise bei der Erstellung und Aktualisierung der Leitlinien assoziiert ist. Aus der Tatsache, dass die Methodik die Stabilität der Leitlinienempfehlungen bedingt, ergibt sich, dass eine stringente Herangehensweise bei der Leitlinienerstellung und -pflege förderlich ist: Leitlinienentwickler müssen längerfristig weniger Korrekturen und Änderungen durchführen und könnten dadurch Ressourcen sparen und Leitlinienanwender müssen sich mit weniger Änderungen der Empfehlungen auseinandersetzen und die Implementierbarkeit der Empfehlungen ist höher. Die quantitative Analyse der Änderungen im zeitlichen Verlauf ergab ferner, dass fast alle Leitlinien in Abständen von vier bis sechs Jahren umfassende Änderungen benötigten, wobei die Asthma-Leitlinien mehr Änderungen unterworfen waren als die COPD-Leitlinien.

Die im Zuge der Dissertation erlangten Erkenntnisse und herausgearbeiteten Empfehlungen für die Gestaltung von Leitlinienaktualisierungsverfahren sind insbesondere deshalb wichtig, da dieses Thema mit dem exponentiell ansteigenden medizinischen Wissen und der zunehmenden Anzahl von Leitlinien immer mehr an Bedeutung gewinnt.

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger danke ich sehr für die Überlassung des Themas, die anregenden Diskussionen sowie die geradlinige, konstruktive und ermutigende Unterstützung.

Zudem möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Susanne Weinbrenner für die fruchtbaren Diskussionen zur Methodik dieser Arbeit bedanken, wie auch dafür, dass sie mir auf sehr kompetente Weise das Thema Leitlinien im Allgemeinen nähergebracht hat.

Ganz besonders möchte ich mich ferner bei meiner Familie, meinen Freunden sowie bei meinen übrigen Kolleginnen und Kollegen am ÄZQ für ihr Verständnis und ihre Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einführung und Problemstellung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Einführung und Problemstellung .....	1
1.2 Zielsetzung .....	2
<b>2. Hintergrund .....</b>	<b>4</b>
2.1 Leitlinien .....	4
2.2 Qualität und Methodik von Leitlinien .....	6
2.3 Aktualität von Leitlinien .....	11
2.4 Aktualisierungsverfahren .....	13
2.5 Empirische Studienlage .....	17
<b>3. Internationale Übersicht von Aktualisierungsverfahren .....</b>	<b>20</b>
3.1 Ziele und Methoden der Übersicht .....	20
3.2 Beschreibung der einzelnen Verfahren .....	21
3.2.1 Beispiele Europa .....	21
3.2.2 Beispiele Nordamerika .....	30
3.2.3 Beispiele Australien/Neuseeland/Asien .....	36
3.3 Vergleichende Übersicht der Verfahren .....	39
<b>4. Deskriptive Analyse von Aktualisierungen in den letzten zehn Jahren am Beispiel von medizinischen Leitlinien zu chronischen Lungenerkrankungen .....</b>	<b>46</b>
4.1 Ziele und Übersicht der Methoden der Analyse .....	46
4.2 Auswahl der Leitlinien .....	48
4.3 Aktualisierungsmethoden der Leitliniengruppen in Bezug auf die analysierten Leitlinien ..	50
4.4 Kennzeichnung der Änderungen in den Leitlinien .....	53
4.5 Extrahierung der Empfehlungen und nachfolgenden Änderungen .....	58
4.6 Klassifikation der Änderungstypen .....	59
4.7 Klassifikation der Themenbereiche .....	62
4.8 Auswertung: Änderungen insgesamt im untersuchten Zeitraum .....	63
4.8.1 Methodik der Auswertung .....	63
4.8.2 Ergebnisse: Gesamtanzahl der Änderungen .....	64
4.8.3 Ergebnisse: Änderungstypen .....	64
4.8.4 Ergebnisse: Themenbereiche .....	66
4.9 Auswertung: Änderungen im zeitlichen Verlauf .....	68
4.9.1 Methodik der Auswertung .....	68
4.9.2 Ergebnisse: Analyse der kumulativen Änderungen .....	69

4.9.3	Ergebnisse: Überlebensanalyse der Empfehlungen .....	76
<b>5.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>81</b>
5.1	Übersicht Aktualisierungsverfahren.....	81
5.1.1	Diskussion der Verfahren .....	81
5.1.2	Diskussion der Methodik .....	89
5.2	Deskriptive Analyse von Aktualisierungen .....	90
5.2.1	Diskussion der Analyseergebnisse.....	90
5.2.2	Diskussion der Methodik .....	95
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>97</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>101</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>111</b>
8.1	Anhang A: Beispiele für Empfehlungsänderungen.....	111
8.2	Anhang B: Auswertung der Empfehlungsänderungen - Ergebnisse.....	116
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>122</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auszug BTS-SIGN 2007 - Darstellung von Textänderungen .....	53
Abbildung 2: Auszug BTS-SIGN 2008 - Zusammenfassung der Änderungen .....	54
Abbildung 3: Auszug CTS 2007 - Zusammenfassung der Änderungen.....	54
Abbildung 4: Auszug GINA 2003 - Darstellung von Änderungen mit Kommentarfunktion .....	55
Abbildung 5: Auszug GINA 2008 - Darstellung von Textänderungen .....	55
Abbildung 6: Auszug GINA 2006 - Summary of Major Changes .....	56
Abbildung 7: Auszug NAEPP 2002 - Darstellung von Textänderungen .....	56
Abbildung 8: Auszug NAEPP 2007 - Zusammenfassung der Änderungen .....	57
Abbildung 9: Auszug NICE 2010 Kurzfassung - Kennzeichnung der Aktualität der Empfehlungen	58
Abbildung 10: Auszug NICE 2010 Langfassung - Darstellung von Änderungen.....	58
Abbildung 11: Änderungen gesamt (nach Typ) - Asthma-Leitlinien .....	65
Abbildung 12: Änderungen gesamt (nach Typ) - COPD-Leitlinien.....	66
Abbildung 13: Änderungen gesamt (nach Themenbereich) - Asthma-Leitlinien .....	67
Abbildung 14: Änderungen gesamt (nach Themenbereich) - COPD-Leitlinien .....	67
Abbildung 15: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - BTS-SIGN .....	71
Abbildung 16: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - BTS-SIGN	71
Abbildung 17: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - GINA .....	72
Abbildung 18: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - GINA .....	72
Abbildung 19: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - NAEPP .....	73
Abbildung 20: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - NAEPP .....	73
Abbildung 21: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - CTS.....	74
Abbildung 22: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - CTS.....	74
Abbildung 23: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - GOLD .....	75
Abbildung 24: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - GOLD.....	75
Abbildung 25: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - NICE.....	76
Abbildung 26: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - NICE.....	76
Abbildung 27: Überlebensanalyse - BTS-SIGN.....	77
Abbildung 28: Überlebensanalyse - NAEPP .....	78
Abbildung 29: Überlebensanalyse - GINA.....	78
Abbildung 30: Überlebensanalyse - GOLD.....	79
Abbildung 31: Überlebensanalyse - CTS .....	79
Abbildung 32: Überlebensanalyse - NICE .....	80

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stufenklassifikation von Leitlinien der AWMF [79].....	9
Tabelle 2: Internationale Qualitätskriterien zum Thema Leitlinienaktualisierung .....	14
Tabelle 3: Übersicht Aktualisierungsverfahren der Leitlinienorganisationen .....	40
Tabelle 4: Arbeitsschritte der Analyse der Leitlinienaktualisierungen.....	47
Tabelle 5: Für die Analyse ausgewählte Asthma- und COPD-Leitlinien.....	48
Tabelle 6: Übersicht Aktualisierungsmethodik der analysierten Leitlinien .....	50
Tabelle 7: Klassifikation der Änderungstypen der Empfehlungsänderungen .....	60
Tabelle 8: Beispiele für Empfehlungsänderungen des <u>Major</u> -Typs .....	61
Tabelle 9: Beispiele für Empfehlungsänderungen des <u>Minor</u> -Typs .....	61
Tabelle 10: Klassifikation der Themenbereiche .....	62

## Abkürzungsverzeichnis

AAHP	American Association of Health Plans
ACCP	American College of Chest Physicians
AGREE	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMA	American Medical Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BTS	British Thoracic Society
CCO	Cancer Care Ontario
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung)
CTS	Canadian Thoracic Society
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung
EbM	Evidenzbasierte Medizin
Empf.	Empfehlung(en)
EPC	Evidence-based Practice Center
ESF	European Science Foundation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GINA	Global Initiative for Asthma
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
KHK	Koronare Herzkrankheit
HSP	Health and Science Policy
HTA	Health Technology Assessment
I+CS	Aragon Health Sciences Institute
IOM	Institute of Medicine
ISI	Institute for Scientific Information (heute Thomson Reuters)
JAMA	Journal of the American Medical Association
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
Maßn.	Maßnahme(n)
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Literaturdatenbank der National Library of Medicine (USA))
NAEPP	National Asthma Education and Prevention Program

NCC	National Collaborating Centre
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHL	National Health Library
NHMRC	National Health and Medical Research Council
NHS	National Health Service
NHS EED	NHS Economic Evaluation Database
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence
Nichtmed.	Nichtmedikamentös(e)
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie(n)
NZGG	New Zealand Guidelines Group
PEBC	Program in Evidence-based Care
PEF	Peak Expiratory Flow
Pharma	Pharmakotherapie
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
S1, S2, S3	Stufenklassifikation der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMOH	Singapore Ministry of Health
SR	Systematic Review (systematische Übersichtsarbeit)
TP WG	Topic Prioritization Work Group
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force



# 1. Einführung und Problemstellung

## 1.1 Einführung und Problemstellung

Im Jahre 2010 wurden täglich elf neue systematische Übersichtsarbeiten und 75 Primärstudien zu medizinischen Themen veröffentlicht [13]. Diese Zahlen stehen exemplarisch für das rasche Wachstum des medizinischen Wissens und eine Überflutung von Informationen, mit denen sich der einzelne Arzt bei seinen Bemühungen, aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse in seiner täglichen Praxis umzusetzen, konfrontiert sieht.

Vor diesem Hintergrund spielen medizinische Leitlinien seit Mitte der 90er Jahre im In- und Ausland eine wachsende Rolle für die Qualitätsverbesserung und Steuerung im Gesundheitswesen [103]. Leitlinien fassen das aktuelle und von Experten bewertete Wissen zu spezifischen klinischen Fragestellungen zusammen. Sie sind damit Instrumente des Wissens- und Informationsmanagements, die den Transfer von wissenschaftlichen Erkenntnissen in den Versorgungsalltag fördern. Vorrangiges Ziel von Leitlinien ist die Bereitstellung von Empfehlungen zur Erreichung einer optimalen Qualität der Gesundheitsversorgung [8]. Die Empfehlungen stellen Orientierungshilfen für die gemeinsame Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten zu konkreten Gesundheitsproblemen dar [82].

Gültige und vertrauenswürdige Leitlinienempfehlungen zeichnen sich durch einen transparenten Entwicklungsprozess aus, bei dem die verfügbaren wissenschaftlichen Belege (=Evidenz) zu den ausgewählten Fragestellungen systematisch recherchiert, kritisch bewertet, und hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit für die konkrete klinische Situation geprüft werden [133]. Die Formulierung der Empfehlungen erfolgt im Rahmen eines formalisierten Konsensverfahrens unter Berücksichtigung der Erfahrungen aus der klinischen Praxis und Patientenpräferenzen. Leitlinienempfehlungen sollten immer auf der besten verfügbaren Evidenz beruhen und den derzeitigen Stand des Wissens abbilden. Mögliche negative Folgen einer Umsetzung überholter Leitlinienempfehlungen sind die Anwendung einer diagnostischen Untersuchung oder einer Behandlung, die weniger wirksam und/oder sicher sind als andere diagnostische oder therapeutische Optionen. Im schlimmsten Fall kann es dadurch zu schädlichen Folgen für den Patienten kommen.

Aktualität ist daher eine zwingende Voraussetzung für die Nutzung von Leitlinien entsprechend ihrer Zweckbestimmung als verlässliche Informationsquelle und unterstützendes Werkzeug für die tägliche klinische Praxis [8, 23, 34, 72]. Institutionen, die sich mit der Qualität von Leitlinien befassen und Qualitätskriterien für die Erstellung und Bewertung von Leitlinien entwickelt haben, räumen der Tatsache, dass Leitlinienorganisationen systematische Aktualisierungsverfahren für ihre Leitlinien implementiert haben, einen hohen Stellenwert ein [3, 11, 72].

In den letzten 20 Jahren hat die Anzahl der weltweit existierenden Leitlinien rasant zugenommen. Entsprechend der gestiegenen Anforderungen an die methodische Qualität von Leitlinien werden immer mehr von ihnen mittels der verlangten systematischen evidenz- und konsensbasierten Vorgehensweise erstellt [6]. Hierdurch aber verlängert sich ihre Entwicklungszeit und die Erstellung wird komplexer und teurer. Organisationen, die Leitlinien entwickeln, müssen somit unter steigendem Ressourcenbedarf und Kostendruck immer mehr Leitlinien nach immer stringenteren Methoden erstellen und pflegen. Die umfassende Aktualisierung einer Leitlinie kann Kosten in ähnlichem Umfang wie die *de novo* Erstellung einer Leitlinie verursachen [32].

Angesichts dieser Tendenzen sowie der eingangs beschriebenen Informationsflut stellt die Gewährleistung der Aktualität der Inhalte eine Herausforderung für Leitlinienverantwortliche dar. Dies belegen auch Studien, wonach Leitlinienorganisationen ihre Aktualisierungsprozesse hinsichtlich ihrer methodischen Strenge als optimierungsbedürftig einschätzen und Ressourcenmangel als einer der Hauptgründe dafür nennen [5, 26]. Es ist deshalb sehr wichtig, die richtige Balance zwischen dem Aufwand der Aktualisierungen und der steten Umsetzung der aktuell bestverfügbaren Evidenz in Empfehlungen zu finden [22].

Zu methodischen Fragen der Leitlinien*erstellung* wurden in der letzten Dekade große Fortschritte erzielt. Im Gegensatz dazu gibt es noch relativ wenige empirische Erkenntnisse zur Frage eines optimalen, einerseits praktikablen und andererseits validen Aktualisierungsverfahrens für medizinische Leitlinien. Unter dem Begriff „Aktualisierungsverfahren“ wird in dieser Arbeit ein Methodenbündel zur möglichst zuverlässigen Sicherstellung der Aktualität von Leitlinienempfehlungen verstanden. Darunter fallen sowohl die Überprüfung von neuer Literatur und die Bewertung, ob diese eine Änderung von Empfehlungen erforderlich macht, als auch die tatsächliche Überarbeitung der Empfehlungen und anderer Leitlinieninhalte. Schließlich gehört auch die Information der Öffentlichkeit über die vorgenommenen Änderungen zu einem Aktualisierungsverfahren hinzu.

## **1.2 Zielsetzung**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, neue Erkenntnisse bezüglich der optimalen Methodik von Aktualisierungsverfahren sowie zur Stabilität von Leitlinienempfehlungen zu gewinnen.

Die Arbeit besteht aus zwei Teilen: Im ersten Teil (Kapitel 3) wird der internationale Stand von Methoden zur Leitlinienpflege anhand einer Übersicht der Aktualisierungsverfahren verschiedener Institutionen und Gruppen, die Leitlinien erstellen, dargestellt. Ein derartiger direkter Vergleich zwischen den Aktualisierungsverfahren verschiedener Organisationen aus aller Welt ist bislang in

der Literatur noch nicht bekannt. Es handelt sich dabei um für ihre Leitlinienmethodik auf internationaler Ebene bekannte Organisationen. Im Rahmen der Übersicht werden Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Verfahren herausgearbeitet.

Der zweite Teil der Arbeit (Kapitel 4) enthält eine deskriptive, retrospektive Analyse von Änderungen während eines zehnjährigen Zeitraums bei sechs ausgewählten Leitlinien zu den Themen Asthma bronchiale und Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (engl.: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, COPD). Im Rahmen der Analyse werden zum einen die Änderungen an den Leitlinienempfehlungen und die Stabilität der Empfehlungen im Zeitverlauf untersucht; zum anderen werden diese Ergebnisse in Relation zu den jeweils angewendeten Aktualisierungsverfahren der Leitliniengruppen gesetzt, um zu ermitteln, ob bestimmte Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen und den Themen einerseits und den Aktualisierungsmethoden andererseits erkennbar sind.

Unter Berücksichtigung der bestehenden internationalen Literatur zu diesem Thema (dargestellt in Kapitel 2) werden die Ergebnisse beider Teile in Kapitel 5 diskutiert. Anhand des Vergleichs der verschiedenen Verfahren und unter Einbezug der im Rahmen der Analyse erhobenen Daten zur Stabilität der Empfehlungen werden Vorschläge für ein effizientes und zugleich valides Aktualisierungsverfahren erarbeitet und in Kapitel 6 zusammenfassend dargelegt.

## 2. Hintergrund

### 2.1 Leitlinien

Medizinische Leitlinien (engl.: *clinical practice guidelines*) sind explizite Darlegungen medizinischen Wissens, die Handlungsempfehlungen enthalten, auf die Verbesserung der Gesundheitsversorgung abzielen, und auf einer systematischen Bewertung wissenschaftlicher Erkenntnisse sowie einer Abwägung von Nutzen und Schaden alternativer Versorgungsoptionen basieren [72]. Sie definieren das derzeitige Vorgehen der Wahl für spezifische Gesundheitsprobleme und sind als Orientierungshilfen im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren konzipiert, deren Anwendbarkeit in der individuellen Entscheidungssituation unter Berücksichtigung der vorliegenden Gegebenheiten, zum Beispiel Begleiterkrankungen und individuellen Präferenzen des Patienten, zu prüfen ist [8, 23, 117]. Insofern sind Leitlinien, anders als Richtlinien<sup>1</sup>, nicht rechtlich bindend [134]. Vielmehr stellen sie eine wichtige Grundlage für die gemeinsame und gleichberechtigte Entscheidungsfindung von Ärzten und Patienten dar.

Durch die Beschreibung und Klärung gegensätzlicher Standpunkte können Leitlinien dazu beitragen, die Kooperation von Berufs- und Fachgruppen sowie zwischen den stationären und ambulanten Sektoren im Gesundheitswesen im Sinne des Patientenwohls zu verbessern. Ihre Anwendung soll helfen, überflüssige, überholte und schädliche Maßnahmen zu vermeiden und somit die Rationalität von Entscheidungen in der medizinischen Versorgung zu erhöhen [23, 34].

Leitlinien unterscheiden sich von anderen Aufbereitungen medizinischen Wissens wie Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessment Berichten durch das Charakteristikum der systematisch sowie transparent entwickelten und konsentierten Handlungsempfehlungen. Die Handlungsempfehlungen werden von Experten unter Berücksichtigung der klinischen Relevanz und Anwendbarkeit der Studienergebnisse sowie der Patientenpräferenzen formuliert und enthalten demnach im Gegensatz zu rein narrativen Evidenzzusammenfassungen eine wertende Komponente [82, 133].

Die Gültigkeit, oder Validität, von Leitlinien ist gegeben, wenn durch die Befolgung der Empfehlungen die erwarteten gesundheitlichen und ökonomischen Resultate („Outcomes“) tatsächlich erzielt werden können [8, 68]. Um valide Leitlinien zu entwickeln, müssen eine Reihe von Qualitätsanforderungen beachtet werden (siehe Abschnitt 2.2).

---

<sup>1</sup> Richtlinien sind Regelungen des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht werden. Sie sind für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich, d.h., ihre Nichtbeachtung zieht definierte Sanktionen nach sich [23].

Leitlinien sind wichtige Instrumente des Qualitätsmanagements; gleichzeitig stellen leitlinienbasierte Qualitätsmanagementmaßnahmen wesentliche Vehikel der Leitlinienimplementierung dar<sup>2</sup> [9]. Der Stellenwert von Leitlinien als ein „vorrangiges Grundelement des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements“ wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), dem obersten Beschlussgremium der ärztlichen Selbstverwaltung in Deutschland, in seiner „Qualitätsmanagement-Richtlinie für die vertragsärztliche Versorgung“ bekräftigt [43]. Leitlinieninhalte dienen beispielsweise als Grundlage für die Arbeit in Qualitätszirkeln und für klinische Behandlungspfade [37, 76, 83]. Desweiteren werden Qualitätsindikatoren (klinische Messgrößen) aus Leitlinienempfehlungen abgeleitet, anhand derer die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der Versorgung gemessen und bestehende Problemfelder identifiziert werden können [44, 78]. Aus Leitlinien entwickelte Qualitätsindikatoren werden nicht nur für lokale und regionale Qualitätsmanagementinitiativen eingesetzt, sondern auch im Rahmen der bundesweiten externen, vergleichenden Qualitätssicherung nach § 137a Sozialgesetzbuch (SGB) V.

Die Geschichte der Entwicklung medizinischer Leitlinien als Werkzeuge für die Qualitätsförderung reicht bis in die Anfänge des 20. Jahrhunderts zurück. Schon 1912 veröffentlichte die Arzneimittelkommission des Deutschen Kongresses für Innere Medizin eine Positiv- und Negativliste für Arzneimittelpräparate [91, 104]. 1924 propagierte der Reichsgesundheitsrat die Umsetzung von Expertenempfehlungen, um ärztliche Verordnungen auf eine rationellere Basis zu stellen und Arzneimittelkosten zu senken [80, 104]. Bei den hier zitierten Beispielen handelt es sich um Vorläuferformen der heutigen medizinischen Leitlinien. Diese frühen Leitlinien wurden nach einem nicht transparenten Vorgehen von einzelnen Experten oder Expertengruppen erstellt, die sich Autorität in ihrem Spezialgebiet angeeignet hatten, und waren seltenst von einer systematischen Aufarbeitung wissenschaftlicher Belege geprägt. Die Weiterentwicklung von Forschungsmethoden und die enorme Zunahme wissenschaftlicher Publikationen führten in den 90er Jahren zur Etablierung der Methoden der Evidenzbasierten Medizin und zur Integration dieser Prinzipien in die Erstellung von medizinischen Leitlinien. Ein wesentlicher Katalysator für die Verankerung von evidenzbasierten Leitlinien im deutschen Gesundheitswesen war dabei das Sondergutachten des damaligen Sachverständigenrates für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen in 1995 [112]. Im Rahmen der Erstellung des Gutachtens wurden die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und ihre Mitgliedsgesellschaften aufgefordert, die Entwicklung von Leitlinien voranzutreiben. Als Folge dessen koordiniert die AWMF seit 1995 die Leitlinienerstellung der deutschen medizinischen Fachgesellschaften und veröffentlicht diese über ihr Internetportal (siehe [www.awmf.org](http://www.awmf.org)). Neben der AWMF hat sich in Deutschland auch das

---

<sup>2</sup> Implementierung bedeutet den Transfer von Handlungsempfehlungen in individuelles Handeln bzw. Verhalten von Ärzten und anderen Leistungserbringern sowie von Patienten [128].

Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ, bis 2002 Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung), eine gemeinsame Einrichtung der Bundesärztekammer (BÄK) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), schwerpunktmäßig um die Weiterentwicklung der Methodik und die Standardsetzung für medizinische Leitlinien verdient gemacht [8, 104]. Im Jahr 2000 einigten sich AWMF und ÄZQ auf eine gemeinsame Leitlinienmethodik, die im gemeinschaftlich herausgegebenen „Leitlinien-Manual“ beschrieben ist [8].

Im Ausland werden medizinische Leitlinien ebenfalls oft von wissenschaftlichen Fachgesellschaften und in manchen Fällen, wie beispielsweise in Großbritannien, durch staatliche Organisationen erstellt [35, 72]. Eine bedeutende Institution zur Förderung des Methodenaustauschs auf internationaler Ebene ist das 2002 gegründete Guidelines International Network (G-I-N) [103]. G-I-N zählt derzeit 182 Mitgliedsorganisationen sowie Individuen aus 46 Ländern und unterhält die weltweit größte Online-Leitlinienbibliothek mit 7.400 Leitliniendokumenten<sup>3</sup> (siehe <http://www.g-i-n.net>). Als weitere umfangreiche Leitlinienbank steht das öffentliche US-amerikanische National Guideline Clearinghouse (NGC) zur Verfügung (siehe <http://www.guideline.gov>). Es wird gemeinsam von der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), einer der amerikanischen Gesundheitsbehörde U.S. Department of Health and Human Services unterstellten Agentur, der American Medical Association (AMA) und der American Association of Health Plans (AAHP) Foundation betrieben [127].

## **2.2 Qualität und Methodik von Leitlinien**

Studien belegen, dass eine leitliniengerechte Versorgung zu gewünschten Effekten in der Prozess- und Ergebnisqualität führt [12, 66, 70, 85]. Voraussetzungen für die Wirksamkeit von Leitlinien sind ihre fachliche und methodische Qualität sowie ihre Umsetzung durch Leistungserbringer und Patienten. Für ihre Umsetzung ist ihre Akzeptanz, und für ihre Akzeptanz wiederum eine hohe Qualität von zentralem Stellenwert [67, 68, 77].

Heutzutage existieren auf internationaler Ebene akzeptierte und klar definierte Qualitätsanforderungen für vertrauenswürdige Leitlinien. Diese Anforderungen gehen im Wesentlichen auf Ausführungen des amerikanischen Institute of Medicine (IOM)<sup>4</sup> Anfang der 90er Jahre zurück [71] und wurden seither kontinuierlich verfeinert und international harmonisiert.

---

<sup>3</sup> Stand Januar 2012

<sup>4</sup> Das IOM ist ein von der National Academy of Sciences etabliertes Expertengremium, welches die amerikanische Regierung berät.

Nach der aktuellen Definition sind zentrale Eigenschaften von zuverlässigen Leitlinien [nach 8, 23, 34, 72]:

- Sie basieren auf einer systematischen Suche und Bewertung vorhandener wissenschaftlicher Erkenntnisse (Evidenz).
- Sie werden von einem multidisziplinären Expertengremium mit Vertretern aller betroffenen Gruppen entwickelt.
- Sie berücksichtigen wichtige Patientensubgruppen und Präferenzen von Patienten.
- Sie gründen auf einem expliziten und transparenten Prozess, der Verzerrungen und Interessenkonflikte auf ein Minimum reduziert.
- Sie enthalten klare Erläuterungen zu den Beziehungen zwischen den verschiedenen Versorgungsoptionen und Outcomes sowie Angaben jeweils zur Qualität der Evidenz und Stärke der Empfehlungen.
- Sie werden überdacht und gegebenenfalls überarbeitet, wenn wichtige neue Evidenz bestehende Empfehlungen in Frage stellt.

Ferner sind folgende Aspekte für die Umsetzbarkeit und Akzeptanz von Leitlinien von Bedeutung [8, 23, 34, 68]:

- Klare und eindeutige Formulierung der Empfehlungen: Die Empfehlungen sollten präzise Angaben zu den Begrifflichkeiten und den empfohlenen Vorgehensweisen enthalten und leicht zu identifizieren sein. Abläufe sollten logisch und nachvollziehbar, zum Beispiel in Form von Flussdiagrammen, dargestellt werden.
- Anwendbarkeit: Die Patientenpopulationen, auf die sich die jeweiligen Empfehlungen beziehen, sollten explizit genannt sein. Die realistische Umsetzbarkeit der Empfehlungen sollte bedacht sein und die Empfehlungen möglichst Kostenaspekte berücksichtigen. Ein Pilottest der Leitlinie wird empfohlen.
- Dokumentation des Leitlinienentwicklung: Der Entwicklungsprozess sollte auf nachvollziehbarer Weise dokumentiert sein. Dies schließt insbesondere Angaben zur Evidenzrecherche und -bewertung ein.
- Verfügbarkeit: Leitlinien sollten öffentlich zugänglich sein, um eine größtmögliche Verbreitung zu erlauben. Sie sollten mit problemorientierten Instrumenten ergänzt werden, die eine Umsetzung in der Praxis unterstützen.

Anhand des internationalen AGREE-Instrumentes (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation) lassen sich qualitativ hochwertige Leitlinien zuverlässig von solchen mit niedriger Qualität unterscheiden ([www.agreetrust.org](http://www.agreetrust.org)) [2]. Das AGREE-Instrument wurde von einer internationalen Arbeitsgruppe unter deutscher Beteiligung entwickelt und validiert und hat auf

globaler Ebene mittlerweile den Spitzenplatz unter den Bewertungsinstrumenten für medizinische Leitlinien eingenommen [6, 105, 131]. Die erste Version erschien im Jahre 2003; eine in einigen Punkten überarbeitete Fassung steht seit 2009 zur Verfügung [21]. Das AGREE-Instrument ist als Checkliste für die Bewertung des Leitlinienentwicklungsprozesses und dessen Dokumentation konzipiert. Es enthält 23 Qualitätskriterien, die über folgende sechs Domänen verteilt sind:

1. Geltungsbereich und Zielsetzung;
2. Beteiligung von Stakeholdern;
3. Methodische Strenge der Entwicklung;
4. Klarheit der Darstellung;
5. Anwendbarkeit;
6. Redaktionelle Unabhängigkeit.

Im deutschsprachigen Raum hat sich für die Qualitätsbewertung von Leitlinien das 2005 veröffentlichte Deutsche Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) durchgesetzt ([www.delbi.de](http://www.delbi.de)). DELBI wurde von einer Expertengruppe unter Federführung der AWMF und des ÄZQ entwickelt [10]. Die DELBI-Autoren verwendeten dabei das AGREE-Instrument als Grundlage und ergänzten dieses um zwei weitere Domänen: Die Domäne 7 „Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitswesen“ enthält Fragen zur Präsentation von Methodik, Inhalt und Implementierungsstrategien, die aus Sicht der Autoren und Herausgeber von hoher Relevanz für die Akzeptanz und Umsetzung von Leitlinien im deutschen Gesundheitssystem sind. Die Domäne 8 „Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien“ wurde 2008 hinzugefügt und ist anzuwenden für die Bewertung von Leitlinien, bei deren Erstellung andere Leitlinien als Evidenzquellen genutzt wurden [11]. DELBI enthält damit 34 Kriterien, elf mehr als das AGREE-Instrument.

DELBI und das AGREE-Instrument haben nicht nur die Funktion, Leitlinienanwender und Entscheidungsträger im Gesundheitswesen bei der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie zu unterstützen; ebenfalls können sich Leitlinienautoren an diesen Instrumenten orientieren, um sicherzustellen, dass ihre Leitlinie bezüglich Entwicklungsprozess und Berichterstattung über die methodische Vorgehensweise den internationalen Standards entspricht.

Die AWMF klassifiziert die Leitlinien der deutschen medizinischen Fachgesellschaften anhand von drei besonders relevanten Kernaspekten der Leitlinienentwicklung [79]:

- Repräsentativität des Leitliniengremiums;
- Evidenzbasierung: systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur;
- strukturierte Konsensfindung zur Formulierung der Empfehlungen.

Diese Aspekte wurden 1993 von Grimshaw und Russel als entscheidend für die Gültigkeit von Leitlinienempfehlungen herausgearbeitet [65].

Dabei unterscheidet die AWMF bei der Leitlinienentwicklung die drei Stufen S1, S2 und S3 (siehe Tabelle 1).

*S1-Leitlinien* sind Expertenmeinungen und stellen nach der heutigen Definition keine Leitlinien im eigentlichen Sinne dar, da ihnen kein systematischer Entwicklungsprozess zugrunde liegt.

*S2-Leitlinien* sind entweder nur durch eine strukturierte Konsensfindung einer repräsentativen Entwicklergruppe oder durch eine systematische Evidenzbasierung gekennzeichnet.

*S3-Leitlinien* weisen den höchsten Standard der Entwicklungsmethodik auf, da sie alle drei Aspekte in der Entwicklung berücksichtigen.

**Tabelle 1: Stufenklassifikation von Leitlinien der AWMF [79]**

<b>Bezeichnung</b>	<b>Charakteristika</b>	<b>Wissenschaftliche Legitimation</b>	<b>Legitimation für die Umsetzung</b>
S1 Handlungs- empfehlungen von Experten	1. Selektierte Entwicklergruppe 2. Keine systematische Evidenzbasierung 3. Keine strukturierte Konsensfindung	gering	gering
S2k Konsensbasierte Leitlinien	1. Repräsentative Entwicklergruppe 2. Keine systematische Evidenzbasierung 3. Strukturierte Konsensfindung	gering	hoch
S2e Evidenzbasierte Leitlinien	1. Selektierte Entwicklergruppe 2. Systematische Evidenzbasierung 3. Keine strukturierte Konsensfindung	hoch	gering
S3 Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinien	1. Repräsentative Entwicklergruppe 2. Systematische Evidenzbasierung 3. Strukturierte Konsensfindung	hoch	hoch

Im Januar 2012 machten S3-Leitlinien 15 % (103/689) der von den deutschen Fachgesellschaften über die AWMF publizierten Leitlinien aus<sup>5</sup>. 69 % (476/689) waren S1-Leitlinien. Setzt man diese

<sup>5</sup> Quelle: <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>, Zugriff am 04.01.12

Zahlen in Relation zur zeitlichen Entwicklung der Leitlinien im AWMF-Register, so zeigt sich eine kontinuierliche Verbesserung bezüglich der methodischen Klassifizierung der Leitlinien [75].

Nachfolgend werden die drei Kernaspekte der Klassifikation näher beschrieben.

### **Repräsentativität des Leitliniengremiums**

An der Entwicklung einer Leitlinie sollten alle Berufsgruppen und -disziplinen, die an der Versorgung der in der Leitlinie beschriebenen Patienten beteiligt sind, involviert sein. Dies gilt gleichermaßen für die Beteiligung von Patienten [31]. Diese Vorgehensweise stellt sicher, dass die Perspektiven der beabsichtigten Anwendergruppe und betroffenen Patienten berücksichtigt werden und trägt so zur Angemessenheit und Akzeptanz der Empfehlungen bei [8, 64, 79, 106].

### **Systematische Evidenzbasierung**

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie ist essentiell für ihre wissenschaftliche Legitimation [34].

Der Begriff der Evidenzbasierten Medizin (EbM) wurde Anfang der 90er Jahre von David Sackett geprägt. Demnach ist EbM *„der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen Evidenz (=wissenschaftliche Belege) für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise (=interne Evidenz) mit der bestverfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung“* [113].

Eine evidenzbasierte Leitlinie wird entsprechend der Systematik der Evidenzbasierten Medizin erstellt, das heißt, zu spezifischen klinischen Fragestellungen wird Literatur systematisch recherchiert, ausgewählt, bewertet und dargelegt [81]. Die Charakteristika und Ergebnisse der gefundenen Studien sowie Angaben zu ihrer methodischen Qualität sollten möglichst in Form von Evidenztabelle zusammenfassend dargestellt werden [62, 79]. Hierbei soll auch die Evidenzstärke der Studien angegeben werden. Diese sagt aus, wie vertrauenswürdig beziehungsweise geschützt vor systematischen Verzerrungen (Bias) die Studienergebnisse sind. Die Evidenzstärke wird maßgeblich durch den Studientyp bestimmt. Beispielsweise hat eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) einen höheren Evidenzgrad als eine Kohortenstudie, weil mittels einer Randomisierung in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe bekannte und unbekannte Störgrößen, die die Ergebnisse der Studie verzerren könnten, eliminiert werden. Ferner richtet sich die Evidenzstärke auch nach der methodischen Qualität der Studie.

Aus der bewerteten Evidenz werden Empfehlungen zu den konkreten Fragestellungen abgeleitet. Jede Empfehlung sollte mit der ihr zugrundeliegenden Evidenz verknüpft und mit einer Angabe zur Empfehlungsstärke – einem Empfehlungsgrad – versehen sein. Richtungweisend für die Empfehlungsstärke ist die Evidenzstärke. Daneben spielen aber auch weitere Faktoren eine Rolle bei

der Formulierung und Graduierung der Empfehlungen (siehe Abschnitt „Strukturierte Konsensfindung“).

### **Strukturierte Konsensfindung**

Zusätzlich zur Beteiligung der relevanten Interessengruppen an der Entwicklung ist auch die strukturierte Konsensfindung wesentlich für die Akzeptanz und Umsetzung einer Leitlinie [79]. Strukturierte Konsensfindung bedeutet den Einsatz von formalisierten Techniken zur Formulierung und Abstimmung der Leitlinienempfehlungen. Hierdurch sollen verzerrende Einflüsse in der Gruppendiskussion auf ein Minimum reduziert werden [79]. Beispiele für formale Konsensustechniken sind die Delphi-Methode, der nominale Gruppenprozess und die Konsensuskonferenz [11].

Bei der Graduierung der Empfehlungen im Rahmen des Konsensverfahrens wird die Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenz für die spezifischen Fragestellungen und Patientenpopulationen beurteilt („considered judgement“). Dabei werden explizit folgende Kriterien berücksichtigt: die Konsistenz der Studienergebnisse, die klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, das Verhältnis von Nutzen und Risiken, Wertvorstellungen und Patientenpräferenzen sowie nicht zuletzt die Anwendbarkeit der Ergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [25]. Insbesondere ist die Konsensfindung für Fragestellungen von Bedeutung, für die keine oder nur geringfügige Studienevidenz vorhanden ist. Experten zufolge kommt es häufig zu diesem Szenario [117].

In dem Maße, wie Leitlinien weltweit zu einem festen Bestandteil in der Patientenversorgung werden, werden die Methoden zur Erstellung von Leitlinien weiterentwickelt und verbreitet. Prominente Beispiele für methodische Fortschritte in der letzten Dekade sind die Vereinheitlichung von Vorgehensweisen zur Evidenzauswahl, -bewertung, und -integration in Handlungsempfehlungen durch Bestrebungen der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Arbeitsgruppe [69] sowie die DELBI- [11] und AGREE- [21] Instrumente zur Standardsetzung für hochqualitative Leitlinien. Diese Initiativen haben im Verlauf der Zeit zu einer verbesserten methodischen Qualität von Leitlinien weltweit geführt; nichtsdestotz lässt sich diesbezüglich Verbesserungspotenzial feststellen [6].

### **2.3 Aktualität von Leitlinien**

Seit Jahrzehnten steigt die Rate an publizierten Studien in der Medizin exponentiell an [13, 89]. Schätzungen haben ergeben, dass sich das medizinische Wissen ungefähr alle fünf Jahre überholt [122]; man spricht in diesem Zusammenhang auch von der „Halbwertszeit des Wissens“. Diese

Vermehrung des Wissens ist fachspezifisch und beispielsweise in der Kardiologie besonders ausgeprägt [109, 122]. Neue Studien können aufzeigen, dass medizinische Interventionen, die bislang als effektiv und sicher eingeschätzt wurden, doch ineffektiv oder risikobehaftet sind, oder anders herum [28]. Zudem können neue Interventionen entstehen, die bisherige Verfahren ergänzen oder ablösen [119].

Damit die Validität von Leitlinienempfehlungen erhalten bleibt, ist eine regelmäßige Überprüfung der Aktualität von Leitlinien unerlässlich [82]. Die Aktualität von Leitlinien ist in deren Definition verankert und ein allgemein anerkanntes Qualitätsmerkmal von vertrauenswürdigen Leitlinien [23, 72]. Die Nichtberücksichtigung von aktueller Evidenz in Leitlinien kann zu einer suboptimalen, ineffektiven oder gar schädlichen Versorgung führen [135]. Leitlinien von hoher Aktualität stärken außerdem das Vertrauen des Nutzers und tragen damit zu ihrer Implementierung bei.

Da bei der Formulierung und Graduierung von Leitlinienempfehlungen nicht nur die reine Studienevidenz, sondern auch weitere Faktoren wie gesellschaftliche Werte, Patientenpräferenzen und die im Gesundheitswesen zur Verfügung stehenden Ressourcen eine Rolle spielen, können Leitlinien auch durch Änderungen dieser Aspekte ungültig werden. Shekelle et al. definieren sechs Situationen, die als Auslöser für eine Aktualisierung von Leitlinien dienen können [119]:

- Änderung der Evidenz in Bezug auf Nutzen und Schaden von Interventionen
- Änderung von Outcomes, die als wichtig erachtet werden
- Änderung bei der Verfügbarkeit von bestehenden und neuen Interventionen
- Verbesserung der Versorgung und als Folge Änderung des Bedarfs einer Leitlinie
- Änderung gesellschaftlicher Werte
- Änderung bezüglich der im Gesundheitswesen zur Verfügung stehenden Ressourcen

Der Leitlinienaktualisierungsprozess sollte auch dazu genutzt werden, den Umfang und die Struktur der Leitlinie kritisch zu überprüfen, Hinweise und Anregungen von Nutzern aufzunehmen, und weitere Verbesserungen einzuarbeiten [30, 32]. Shiffman unterscheidet bei den möglichen Änderungen an Leitlinien zwischen “korrektiven” (Korrektur von Fehlern), “perfektiven” (Verbesserung aufgrund von Anwenderbedürfnissen) sowie “adaptiven” (Anpassung an neues Wissen) Änderungen [121].

Es wird vermutet, dass Leitlinienempfehlungen trotz der Masse an durchgeführten Studien relativ robust sind [82]. Diese Annahme gründet unter anderem auf Beobachtungen, wonach Empfehlungsaussagen in evidenzbasierten Leitlinien nur zu einem beschränkten Anteil direkt auf zugrunde-

liegende externe Evidenz zurückgeführt werden können und stattdessen in hohem Maße durch die beteiligten Autoren und den Konsensprozess beeinflusst werden [63, 106, 114, 129].

Die vorhandene Literatur zu dieser Frage scheint die Vermutung einer hohen Stabilität von Empfehlungen zu bestätigen. Eccles et al. stellten fest, dass eine Asthma-Leitlinie und eine Leitlinie zu Angina pectoris nach einem Zeitraum von drei Jahren kaum relevanten Änderungen unterworfen waren [32]. Shekelle et al. ermittelten die Halbwertszeit von Leitlinien der AHRQ und bezifferten diese auf 5,8 Jahre [120]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Arbeitsgruppe des englischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), welche die Halbwertszeit der NICE-Leitlinien auf fünf Jahre schätzt [86]. Analog haben entsprechende Studien zu systematischen Reviews ergeben, dass sich klinische Schlussfolgerungen nach Aktualisierungen der Literatur nur zu einem sehr geringen Anteil verändern [39, 73].

## **2.4 Aktualisierungsverfahren**

Trotz der Relevanz des Themas gibt es noch wenige Erkenntnisse darüber, wie Aktualisierungsverfahren im Detail aussehen sollten. Während in den letzten zwei Jahrzehnten erhebliche Fortschritte bei der Weiterentwicklung und Verbreitung von Methoden für die Erstellung von Leitlinien erzielt wurden, gab es bislang vergleichbar wenig internationalen Erfahrungsaustausch zur Thematik von Aktualisierungsmethoden. Leitlinienorganisationen empfinden dies als Hürde bei der Optimierung ihrer Verfahren und wünschen sich auf dem Gebiet mehr Forschung und internationale Kooperation [5].

Tabelle 2 stellt eine Übersicht der Qualitätskriterien zum Thema “Leitlinienaktualisierung” wichtiger Arbeitsgruppen und Institutionen dar, die Standards für die Erstellung und Pflege von Leitlinien veröffentlicht haben (siehe Abschnitt 2.2). In der Tabelle werden folgende Instrumente beziehungsweise Berichte verglichen:

- AGREE II<sup>6</sup> – Langfassung [3]
- DELBI – Langfassung [11]
- IOM-Bericht 2011 “Clinical Practice Guidelines We Can Trust” [72]

---

<sup>6</sup> AGREE II ist die 2009 veröffentlichte, aktualisierte Fassung des ursprünglichen AGREE-Instruments.

**Tabelle 2: Internationale Qualitätskriterien zum Thema Leitlinienaktualisierung**

Kriterien, die eine Leitlinie erfüllen sollte	AGREE II	DELBI	IOM
Datum der Veröffentlichung der aktuellen Leitlinie ist genannt			√
Datum der systematischen Evidenzrecherche der aktuellen Leitlinie ist genannt	√	√	√
Hinweis in Leitlinie, dass sie aktualisiert wird	√	√	√
Methoden für die Aktualisierung sind beschrieben	√	√	
Zeitplan für die Aktualisierung ist beschrieben (z. B. Gültigkeitsdauer der Leitlinie, Datum der nächsten Überprüfung der Aktualität)	√ <sup>7</sup>	√	√
Verantwortlicher Ansprechpartner für Aktualisierung benannt		√	
Kontinuierliche Überprüfung der Gültigkeit der Leitlinie nach Veröffentlichung (z.B. regelmäßiges Monitoring der Literatur)		√	√
Angabe in der Leitlinie, wie nach Überarbeitungen auf Änderungen hingewiesen wird		√	

Die European Science Foundation (ESF) publizierte in 2011 den Bericht “Forward Look: Implementation of Medical Research in Clinical Practice“ [35]. Dieser widmet sich der umfangreichen Frage, wie die Qualität von Forschung verbessert werden kann und Forschungsergebnisse erfolgreicher in die Praxis implementiert werden können. Mehr als 90 Experten aus aller Welt trugen zu den Empfehlungen des Berichts bei. Der Bericht enthält ebenfalls Empfehlungen zum Thema Leitlinien und darunter auch zur Frage ihrer Pflege. Die Empfehlungen des ESF-Berichts zur Thematik Aktualisierung fallen weniger detailliert aus als die bereits dargestellten Qualitätskriterien von DELBI, AGREE II sowie des IOM. Betont wird aber auch hier, dass Leitlinien regelmäßig bei Aufkommen neuer Evidenz aktualisiert werden sollen, und dass hierfür explizite Verfahren etabliert sein müssen. Zudem sollten Programme zur Leitlinienerstellung sowie -aktualisierung auf nationaler – und für manche Themen, zum Beispiel Infektionskrankheiten, auf internationaler – Ebene koordiniert werden, um einer Duplikation von Arbeit vorzubeugen.

<sup>7</sup> Statt eines expliziten Zeitintervalls können auch explizite Kriterien genannt sein, die bestimmen, in welchen Fällen ein Update durchzuführen ist.

Aufgrund der Annahmen zur Halbwertszeit des Wissens lautet die allgemeine Empfehlung, dass Leitlinien in Abständen von etwa drei bis fünf Jahren aktualisiert werden sollten [25, 116, 120, 136]. Bei solchen festen Aktualisierungsintervallen besteht jedoch die Gefahr, dass nicht rechtzeitig auf akuten Änderungsbedarf reagiert wird. Ein Beispiel dazu wäre, wenn eine neue Metaanalyse einige Monate nach Publikation der Leitlinie Risiken eines Medikamentes eines bisher unbekanntes Ausmaßes aufdeckt. Die Leitliniengruppe überarbeitet die entsprechende Empfehlung der Leitlinie jedoch erst zwei oder drei Jahre später bei der nächsten Aktualisierung. Ärzte vertrauen während dieser Zeit auf die Gültigkeit der veralteten Handlungsempfehlung und gefährden möglicherweise ihre Patienten. Um solchen Szenarien vorzubeugen, wird empfohlen, dass in regelmäßigen Abständen überprüft werden sollte, ob neue, relevante Literatur vorliegt, aufgrund derer bestimmte Empfehlungen überarbeitet werden sollten [11, 72, 105]. Der Begriff "living guideline" beschreibt dabei eine Leitlinie, die kontinuierlich überprüft und aktualisiert wird [104].

Der Forderung nach einem Verfahren für das verlässliche und rechtzeitige Aufspüren von aktueller, relevanter Evidenz steht der Begrenzung von Ressourcen gegenüber, mit denen sich Leitliniengruppen konfrontiert sehen. Bereits die Erstellung einer Leitlinie ist sehr teuer, so dass Förderer von Leitlinienprogrammen oftmals Schwierigkeiten haben, nach der Veröffentlichung einer Leitlinie zeitgerecht angemessene Ressourcen für ihre Pflege bereit zu stellen. Während die Entwicklungskosten für eine Leitlinie im onkologischen Leitlinienprogramm der AWMF, der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft zwischen 135.000 und 370.000 Euro<sup>8</sup> betragen können, sind die entsprechenden Kosten für eine Aktualisierung ebenfalls erheblich und belaufen sich auf 100.000 bis 160.000 Euro [118]. Andere Daten zeigen, dass eine Aktualisierung mittels systematischer Recherche fast so viel wie die *de novo* Erstellung einer Leitlinie kosten kann [32]. Vor diesem Hintergrund werden Lösungen für die Pflege von Leitlinien gefordert, die durch eine akzeptable Balance zwischen methodischer Strenge und Pragmatismus gekennzeichnet sind [22]. Die regelmäßige Durchführung einer systematischen Recherche ist die vollständigste und genaueste Methode zur Identifizierung von neuer und bedeutsamer Evidenz, aber sehr teuer und aufwändig. Eine hochfrequente oder sehr umfangreiche Evidenzrecherche in einem sich nur langsam entwickelnden Bereich kann zu einer ineffizienten Verwendung von Ressourcen führen. Wünschenswert wäre daher eine systematische aber dennoch effiziente Methode, mit der zunächst verlässlich eruiert werden kann, ob und in welchen Bereichen eine Aktualisierung nötig ist, um dann anschließend in diesen Bereichen eine umfassende Aktualisierung vorzunehmen [32, 119]. Es gibt nur vereinzelte Studien, die solche Ansätze untersuchen; sie werden im Abschnitt 2.5 vorgestellt.

---

<sup>8</sup> Hier sind die verschiedenen Versionen der Leitlinien (z. B. Kurz- und Langfassung, Patientenversion) mit einberechnet.

Der Frage, ob systematische Verfahren für die Aktualisierung von Leitlinien auf breiter Basis institutionalisiert sind, gingen Alonso-Coello et al. in einer aktuellen internationalen Studie nach [5]. Mittels eines Fragebogens wurden 106 Leitlinieninstitutionen zu ihren Aktualisierungskonzepten befragt. 44 Organisationen beantworteten den Fragebogen. 39 ausgefüllte Fragebögen gingen in die Auswertung ein. 92 % der Institutionen berichten, dass sie ihre Leitlinien aktualisieren, wovon 86 % angeben, dafür ein formales Verfahren implementiert zu haben. Dagegen verfügen nur 53 % über ein formale Herangehensweise, um zu entscheiden, wann eine Leitlinie aktualisierungsbedürftig ist, und 72 % beschreiben ihre Aktualisierungsmethodik als moderat stringent (“moderately rigorous”) oder geben an, dass ihr Verfahren stringenter sein könnte. Nahezu die Hälfte der Organisationen planen eine Optimierung ihrer Aktualisierungsverfahren. Obwohl 64 % der Antwortenden grundsätzlich das Konzept einer “living guideline” befürworten, berichten die Mehrheit der Institutionen über Schwierigkeiten, dieses Konzept in die Praxis umzusetzen. Genannte Hürden für diese Organisationen sind Ressourcenknappheit und ein Mangel an validierten Werkzeugen, um neue und relevante Studien effizient aufzuspüren. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass weiterhin ein dringlicher Bedarf an Forschung zur Optimierung der Aktualisierungsprozesse und zur Förderung internationaler Kooperationen mit dem Ziel der Reduzierung von Aufwand besteht.

Gemäß einer aktuellen Auswertung der DELBI-Bewertungen von 180 deutschen Leitlinien weisen nur ein kleiner Anteil der Leitlinien ein ausgereiftes Aktualisierungskonzept auf.<sup>9</sup> Lediglich 12 % der aktuellen S3-Leitlinien erreichen bei der DELBI-Bewertung die volle Punktzahl für das Kriterium der Angabe eines Aktualisierungsverfahrens. Diese wird vergeben, wenn „ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie inklusive der Darlegung der dafür benutzten Methoden oder Maßnahmen, mit Benennung eines Zeitplans und der dafür zuständigen Personen“ in der Leitlinie angegeben ist [11]. 62 % der aktuellen S3-Leitlinien werden mit drei Punkten bewertet, das heißt, es sind mindestens Angaben zur Gültigkeitsdauer und zu einem verantwortlichen Ansprechpartner enthalten.

Um dem Problem der mangelnden Aktualität von Leitlinien zu begegnen, entfernt die AWMF seit 2008 Leitlinien aus ihrem Internetangebot, deren Gültigkeit abgelaufen ist [92]. Machen die Autoren der Leitlinie keine Angaben zur Gültigkeitsdauer, werden die Leitlinien nach fünf Jahren gelöscht. Eine ähnliche Politik betreibt das National Guideline Clearinghouse mit den dort eingestellten Leitlinien: Leitliniendokumente, welche innerhalb der letzten fünf Jahre weder entwickelt, überprüft noch überarbeitet wurden, werden zum jeweiligen Jahresende aus der NGC-Datenbank entfernt [127].

---

<sup>9</sup> Unpublizierte Daten aus der Qualitätsbewertung der im Online-Wissensportal Arztbibliothek ([www.arztbibliothek.de](http://www.arztbibliothek.de)) verfügbaren S2- und S3-Leitlinien der AWMF. Interne Auswertung des ÄZQ, Stand Dezember 2011.

## 2.5 *Empirische Studienlage*

In den nachfolgenden Absätzen werden die vorhandenen Studien, die Erkenntnisse zu Methoden für Aktualisierungsverfahren liefern, vorgestellt.

Johnston et al. testeten ein Aktualisierungsverfahren mit monatlichen Literaturrecherchen für onkologische Leitlinien [74]. Nach Abwägung von Effektivität und Effizienz des Verfahrens kommen die Autoren zur Schlussfolgerung, dass die Durchführung von vierteljährlichen Literaturrecherchen in der MEDLINE-Datenbank, der Cochrane Library und in Kongressberichten für onkologische Leitlinien eine angemessene Methode sei, um relevante neue Evidenz aufzuspüren. Häufig wurden wichtige, zu Änderungen führende Publikationen von Mitgliedern der Leitliniengruppen identifiziert, bevor sie in den elektronischen Datenbanken auffindbar waren; dies deutet darauf hin, dass Expertenwissen eine wichtige Ressource für den Aktualisierungsprozess darstellen kann.

In einer Veröffentlichung von 2002 beschreiben Eccles et al. den Aktualisierungsprozess zweier Leitlinien zu den Themen Primärversorgung von Asthma bei Erwachsenen und Primärversorgung der stabilen Angina [32]. Drei Jahre nach Herausgabe der Leitlinien wurde das Aufkommen neuer Publikationen mittels systematischen Literaturrecherchen ermittelt. Nach Bewertung der neuen Literatur hinsichtlich der bestehenden Empfehlungen wurde diese in die Leitlinie eingearbeitet, wobei die Leitliniengruppen bei dieser Gelegenheit auch den Umfang der Leitlinien ausweiteten und strukturelle Verbesserungen vornahmen. Diese Vorgehensweise stellte sich als sehr aufwändig heraus: Im Vergleich zur Erstentwicklung der Leitlinien konnten nur geringe finanzielle und zeitliche Ersparnisse erzielt werden. Zwar wurden für beide Aktualisierungen weniger Sitzungen der Leitliniengruppen als bei der Ersterstellung benötigt; die Personalressourcen, welche bei der Erstentwicklung wie auch bei der Aktualisierung den Großteil der Kosten ausmachten, waren aber aufgrund der Sichtung der umfangreichen Literatur identisch. Angesichts dessen sowie der Tatsache, dass sich im Rahmen der Aktualisierungen nur sehr wenige relevante Änderungen der Evidenzbasis zeigten, stellen die Autoren die Frage nach effizienteren Verfahren, in denen beispielsweise auf modularer Basis diejenigen Themenfelder bearbeitet werden, für die bedeutende neue Evidenz bekannt ist.

Shekelle et al. untersuchten eine Kohorte von 17 AHRQ-Leitlinien auf Aktualisierungssignale [120] und zogen dabei ihr Modell der sechs auslösenden Situationen heran (siehe Abschnitt 2.3). Ihre Analyse ergab, dass ein Zehntel der Leitlinien nach 3,6 Jahren und die Hälfte nach 5,8 Jahren ungültig waren. Die Autoren empfehlen als generelle Regel eine Überprüfung der Aktualität von Leitlinien in Abständen von drei Jahren, mit eventuell kürzeren Abständen für Themen mit hoher Wissensgenerierung und längeren Abständen für stabilere Themenfelder. Um relevante, neue

Literatur zu erfassen, wendeten Shekelle und Kollegen eine Kombination aus selektiven Literaturrecherchen und Expertenbefragungen an. Die Recherchen fokussierten dabei auf Übersichtsartikel, Editorials sowie Kommentare, welche in bestimmten Schlüsselzeitschriften (“Key Journals”) publiziert waren. Begründung für die Einschränkung auf diese Publikationstypen war, dass die für eine Änderung einer bestehenden empfohlenen Vorgehensweise ausschlaggebende Evidenz meistens von Editorials oder Kommentaren begleitet werden und letztere damit eine Art “Sentinel Marker” für neue Evidenz seien. Die auf Key Journals beschränkte Suche basierte auf dem Prinzip, wonach sich relevante und hochwertige Publikationen auf wenige Fachzeitschriften konzentrieren [130]. Die ausgewählten Schlüsselzeitschriften bestanden aus den fünf großen, allgemeinen Journals *Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *JAMA*, *The Lancet*, und *New England Journal of Medicine* sowie aus weiteren, jeweils von Experten ausgewählten fachspezifischen Zeitschriften. Shekelle’s Methode der selektiven Literaturrecherche wurde durch Gartlehner et al. mittels Vergleich mit dem Goldstandard, einer umfassenden systematischen Recherche, validiert [41, 132]. Bei dieser Untersuchung des Aktualisierungsbedarfs von sechs Präventionsleitlinien zeigte sich, dass keine relevanten Publikationen durch die selektive Literaturrecherche verpasst wurden und diese Methode mit weniger Aufwand einherging.

Im Rahmen seiner Dissertation entwickelte Gerken ein Konzept zur Leitlinienwartung und erprobte dieses während des Zeitraums von zwei Jahren an den medikamentösen Empfehlungen der Nationalen VersorgungsLeitlinie Chronische Koronare Herzkrankheit (NVL KHK) [45]<sup>10</sup>. Unter dem Begriff Leitlinienwartung wird die kontinuierliche Überprüfung der Gültigkeit von Handlungsempfehlungen verstanden [82]. Im von Gerken entwickelten Verfahren kommen quartalsweise durchgeführte und mittels Methodikfiltern (Einschränkung auf RCTs und systematische Reviews) und Schlüsselzeitschriften (angelehnt an Shekelle’s Verfahren) limitierte Literaturrecherchen zur Anwendung. Die in den Recherchen aufgefundene Publikationen werden zunächst von zwei unabhängigen Methodikern mit fachlichen Kenntnissen formal bewertet und daraufhin die im Konsens als formal relevant eingestuften Literaturstellen inhaltlich hinsichtlich ihrer Bedeutung als mögliches Wartungssignal klassifiziert. Bei der Einteilung wird zwischen einem Wartungssignal (“Neue Empfehlung”, “Widerspruch zu einer bestehenden Empfehlung”) einerseits und Nachrichten kategorien (“Anregung für eine Änderung für die nächste geplante Aktualisierung”, “Bestätigung einer vorhandenen Empfehlung”, “Information – als irrelevant erachtet, aber formal eingeschlossen”) andererseits unterschieden. Zusätzlich wird Literatur, welche die Ein-/Ausschlusskriterien formal nicht erfüllt, aber aus subjektiver Sicht für die nächste geplante Aktualisierung relevant erscheint, in einem "Sammelkorb" abgelegt. Im nächsten Schritt stellt die Leitlinienwartungsgruppe die Ergebnisse des jeweiligen Wartungsquartals dem Leitlinien-

---

<sup>10</sup> Die Dissertation selbst bezieht sich auf eine einjährige Pilotphase, jedoch wurde das Verfahren für ein weiteres Jahr in Vorbereitung auf die nächste planmäßige Überarbeitung der NVL KHK angewendet.

herausgeber zeitnah – in der Regel binnen drei Wochen – zur Verfügung. Die abschließende Bewertung der neuen Evidenz und die Entscheidung über eine etwaige sofortige Änderung einer Leitlinienempfehlung liegen anschließend beim Leitlinienherausgeber beziehungsweise der Leitliniengruppe und somit bei den Fachexperten.

Der Aufwand für die Literaturlaufbereitung wurde auf 40 Arbeitsstunden pro Wartungsquartal geschätzt und als ein relativ ressourcenschonendes Verfahren zur Gewährleistung der Gültigkeit von Leitlinienempfehlungen zwischen geplanten Leitlinienüberarbeitungen eingestuft [45]. Das Verfahren wurde während acht Quartalen angewandt und die Ergebnisse im Hinblick auf einen Aktualisierungsbedarf der NVL KHK ausgewertet. Von insgesamt 1551 Abstracts erfüllten 26 Artikel (zehn RCTs und 16 systematische Reviews) die Einschlusskriterien [24]. Keine Arbeit wurde als Wartungssignal kategorisiert; das heißt, es wurde während dieser Zeit kein dringlicher Änderungsbedarf festgestellt. Sieben Studien wurden als Bestätigung einer vorhandenen Empfehlung, acht Studien als Anregung für die nächste Aktualisierung, und elf Studien als Information, deren Relevanz von der Leitliniengruppe einzuschätzen war, bewertet. Weitere 39 Studien wurden im “Sammelkorb” vermerkt. Bei der nächsten planmäßigen Aktualisierung der NVL KHK von 2009 bis Ende 2011 wurden diese Ergebnisse von der Leitliniengruppe bei der Überarbeitung des Pharmakotherapiekapitels einbezogen: Aufgrund der im Wartungsverfahren identifizierten neuen Evidenz wurden Empfehlungen verfeinert und/oder ihre Empfehlungsstärke angepasst sowie die Hintergrundtexte mit der aktuellen Evidenz ergänzt. Da sich das Wartungsverfahren hinsichtlich einer Änderung der Evidenzlage an den Themen und Empfehlungen der 1. Auflage der NVL KHK orientierte, wurden Studien zu neuen Substanzklassen und zu neuen Therapieregimen, die in der 1. Auflage nicht thematisiert wurden, mit dieser Suchstrategie nicht erfasst. Darüber hinausgehend wurde unter den Leitlinienautoren eine Umfrage nach aktuellen und relevanten Forschungsergebnissen sowie nach prioritärem Überarbeitungsbedarf durchgeführt und damit Themen für notwendige zusätzliche Literaturrecherchen erfasst [24].

Schließlich ist noch anzumerken, dass der Vergleich der vorhandenen Datenlage zu Aktualisierungsmethoden für klinische Leitlinien mit derjenigen zur Aktualisierung von systematischen Reviews Gemeinsamkeiten aufzeigt. Auch bei systematischen Übersichtsarbeiten ist ein relativer Mangel an ausgearbeiteten Methoden und etablierten Verfahren für die inhaltliche Pflege im Vergleich zu anderen methodischen Bereichen feststellbar [40, 90]. Zudem zeigen auch Studien zur Methodik von systematischen Reviews, dass angesichts limitierter Ressourcen gezielte Recherchen in einigen wenigen wichtigen Datenbanken und die Kontaktaufnahme mit Autoren und Herstellern im Vergleich zu umfassenden Recherchen eine effizientere aber trotzdem verlässliche Methode für die Identifizierung hochqualitativer Literatur darstellen [33, 110].

### 3. Internationale Übersicht von Aktualisierungsverfahren

#### 3.1 Ziele und Methoden der Übersicht

In diesem Kapitel werden die Aktualisierungsverfahren verschiedener leitlinienerstellender Organisationen dargestellt, mit dem Ziel, den aktuellen internationalen Stand von Leitlinienaktualisierungskonzepten abzubilden. Zunächst werden die einzelnen Verfahren beschrieben (Abschnitt 3.2) und anschließend in einer Gesamtschau die Gemeinsamkeiten und Unterschiede herausgearbeitet (Abschnitt 3.3).

Für diese Übersicht wurde eine Stichprobe von zehn Organisationen ausgewählt. Diese Stichprobengröße wurde gewählt, da die Verfahren detailliert beschrieben und miteinander verglichen werden sollten. Die Auswahl der Organisationen richtete sich nach dem Versuch, eine Zusammenstellung prominenter Organisationen aus der internationalen Leitlinienlandschaft zu erreichen, bei denen davon ausgegangen werden kann, dass sie detaillierte Konzepte für die Pflege ihrer Leitlinien entwickelt haben und diesbezüglich im internationalen Vergleich relativ gut dastehen. Die Stichprobe sollte außerdem geographisch vielfältig sein. Dementsprechend sind in der Übersicht Organisationen aus Europa, Nordamerika, Asien, Australien und Neuseeland vertreten.

Als Quellen für die Extrahierung der Informationen zur Aktualisierungsmethodik dienten in erster Linie die Leitlinienmanuale auf den Webseiten der leitlinienerstellenden Institutionen. Waren in Einzelfällen keine Manuale vorhanden oder frei verfügbar, wurden individuelle Leitlinien der Organisationen nach näheren Details konsultiert und bei Bedarf Kontakt mit der jeweiligen Organisation aufgenommen um weitere Informationen zu erhalten.

Es wurden folgende Informationen zu den Verfahren extrahiert, welche die wesentlichen Aspekte eines Pflege- und Aktualisierungskonzeptes abdecken:

##### 1. Wer?

- Wie sind die Verantwortlichkeiten verteilt bei der Entscheidung bezüglich des Aktualisierungsbedarfs der Leitlinieninhalte?

##### 2. Wie?

- Ist ein formelles Verfahren implementiert, wonach der Aktualisierungsbedarf der Leitlinien oder einzelner Leitlinienempfehlungen festgestellt wird?
- Wenn ein solches Verfahren existiert: Welche inhaltliche Grundlage (etwa regelmäßig durchgeführte Literaturrecherchen, Expertenbefragungen) wird für die Entscheidung herangezogen?

- Wenn die Entscheidung zur Aktualisierung auf Literaturrecherchen basiert: Welche näheren Angaben zu den Recherchen werden gemacht (zum Beispiel werden eher sensitive oder eher spezifische Recherchen durchgeführt)?
  - Welche Besonderheiten zum Aktualisierungsprozess selbst werden angegeben?
  - Sind Kriterien und eine Vorgehensweise für den Fall eines akuten Änderungsbedarfs beschrieben (beispielsweise, wenn neue Studien eindeutig schädliche Wirkungen eines bislang empfohlenen Arzneimittels aufzeigen)?
3. *Wann?*
- In welchen Intervallen wird der Überarbeitungsbedarf der Leitlinien überprüft beziehungsweise werden die Leitlinien überarbeitet?

Außerdem werden weitere Angaben zu den Aktualisierungsverfahren dargestellt, die als relevant erachtet und von den Organisationen beschrieben werden, zum Beispiel das Vorgehen zur Information von Leitliniennutzern über den Aktualisierungsprozess und über die erfolgten Änderungen nach Aktualisierungen.

### **3.2 Beschreibung der einzelnen Verfahren**

#### **3.2.1 Beispiele Europa**

##### **Deutschland: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) / Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)**

Im Rahmen des NVL-Programms werden Leitlinien zu chronischen, hochprioritären Versorgungsproblemen auf der Basis existierender hochqualitativer Leitlinien aus dem In- und Ausland erarbeitet. Ein besonderer Fokus liegt dabei auf den Nahtstellen sowohl zwischen verschiedenen Disziplinen als auch zwischen verschiedenen Versorgungssektoren. Herausgeber des NVL-Programms sind die BÄK, die KBV und die AWMF. Für die Koordination und Redaktion wurde das ÄZQ beauftragt.

Die NVL-Methodik ist seit Gründung des NVL-Programms im Jahr 2002 kontinuierlich weiterentwickelt worden und ist im Methoden-Report zum NVL-Programm, der 2010 in der 4. Auflage veröffentlicht wurde, niedergelegt [25]<sup>11</sup>.

---

<sup>11</sup> Aus Gründen der Lesbarkeit werden die Quellenangaben für die jeweiligen Leitlinienmanuale ausschließlich bei der Erstbeschreibung angezeigt, sie gelten jedoch auch für alle weiteren Zitate der Leitlinienmanuale in dieser Arbeit.

### *1. Wer?*

Die Koordination des Aktualisierungsverfahrens erfolgt durch das ÄZQ, welches Literatursuchen und Befragungen der Autorengruppe der jeweiligen NVL durchführt, um den Aktualisierungsbedarf einer NVL zu ermitteln. Auf dieser Grundlage und unter Berücksichtigung eingegangener Kommentare aus der Fachöffentlichkeit empfiehlt das ÄZQ den Trägern des NVL-Programms in Absprache mit der Autorengruppe in regelmäßig stattfindenden Sitzungen einen Zeitplan für die Pflege der bestehenden und Erstellung von neuen NVL. Die Träger müssen diesen Arbeitsplan genehmigen.

### *2. Wie?*

Etwa sechs Monate vor Ablauf der Gültigkeitsdauer einer NVL befragt das ÄZQ die NVL-Autorengruppe und das Redaktionsteam der entsprechenden PatientenLeitlinie zum Aktualisierungsbedarf der Leitlinie. Zusätzlich führt das ÄZQ eine Leitlinienrecherche, basierend auf der Recherche der vorherigen Auflage, durch. Im Anschluss an die methodische Bewertung der gefundenen Leitlinien werden die behandelten Themen und Fragestellungen mit den Inhalten der NVL abgeglichen. Auch sammelt das ÄZQ Kommentare der Fachöffentlichkeit, die auf die Notwendigkeit einer Aktualisierung hinweisen. Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeitsschritte bestimmen Autorengruppe und ÄZQ, ob eine volle oder partielle Aktualisierung der NVL indiziert ist. Bislang wurden zwei NVL aktualisiert: die NVL Asthma und die NVL KHK. Während die NVL Asthma vollständig aktualisiert wurde, entschied die Leitliniengruppe, die NVL KHK partiell zu überarbeiten; hierzu wurde prioritär das Pharmakotherapiekapitel zur Überarbeitung ausgewählt, da hier der höchste Aktualisierungsbedarf bestand.

Zu Beginn der Überarbeitung nimmt das ÄZQ Kontakt zu den Fachgesellschaften und Organisationen der vorherigen Auflage auf, mit der Bitte, einen Experten für die Aktualisierung zu benennen. Wenn das Spektrum der vertretenen Berufsgruppen und -disziplinen erweitert werden soll, lädt das ÄZQ in Absprache mit der Autorengruppe weitere Fachgesellschaften und Organisationen zur Teilnahme an der Expertengruppe ein. Für die zu überarbeitenden Inhalte werden die Empfehlungen und zitierte Literatur der Leitlinien, die als Quellen identifiziert wurden (Quellleitlinien), in Synopsen einander gegenüber gestellt. Ergänzend führen Experten oder das ÄZQ Literaturrecherchen zu weiteren Fragestellungen durch. Nach der Erstellung und schriftlichen Abstimmung der Textentwürfe werden die Empfehlungen und letzten Änderungen der Texte im Rahmen von Konsenssitzungen verabschiedet.

Um im Falle neuer relevanter Erkenntnisse eine kurzfristige Aktualisierung einleiten zu können, strebt das ÄZQ ferner an, in regelmäßigen Abständen Literatursuchen und Befragungen der Autorengruppe der jeweiligen NVL durchzuführen. Für die NVL KHK wurde zur Literaturüberprüfung das im Abschnitt 2.5 beschriebene Wartungsverfahren erprobt [45]. Eine andere Möglichkeit zur kontinuierlichen Überprüfung der Literatur, welche das ÄZQ testet, ist die Einrichtung eines Alert-Service [111]. Hierbei werden wöchentliche E-mail-Alerts mit Hinweisen auf

neue Literatur aus Literaturdatenbanken und ausgewählten Core Journals abonniert. Die im Rahmen des Wartungsverfahrens und des Alert-Service gefundene Literatur kann, neben der Funktion, Auslöser für eine dringliche Änderung zu sein, auch für die nächste Überarbeitung der Leitlinie gesammelt oder den Leitliniennutzern als ergänzendes Informationsangebot zur Leitlinie zur Verfügung gestellt werden (siehe auch Abschnitt 2.5). Für die periodische Befragung der Leitlinienautoren wurden strukturierte Fragebögen entwickelt. Die Praxistauglichkeit dieser Verfahren muss weiterhin evaluiert werden. Ist eine kurzfristige Aktualisierung indiziert, wird dies auf der NVL-Webseite bekannt gegeben, um die Öffentlichkeit frühstmöglich zu informieren.

Eine vollständige Aktualisierung einer NVL wird obligatorisch einer dreimonatigen Konsultationsphase unterzogen; bei partiellen Aktualisierungen wird dies optional je nach Umfang entschieden.

### *3. Wann?*

Eine vierjährige Überarbeitung und Herausgabe, gemessen ab dem Zeitpunkt der Verabschiedung, wird angestrebt.

## **England und Wales: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)**

NICE ist eine Gesundheitsbehörde des staatlichen englischen Gesundheitsdienstes, dem National Health Service (NHS). Die Erstellung der NICE-Leitlinien erfolgt durch eine von vier National Collaborating Centres (NCC), die von NICE mit der Leitlinienentwicklung beauftragt werden. Das NCC stellt eine unabhängige Leitliniengruppe aus Repräsentanten der beteiligten Berufsgruppen und Patientenvertretern zusammen. Die Suche und Aufbereitung der Evidenz sowie die Redaktionsarbeit werden von einem Team des NCC aus Methodikern und Projektmanagern ausgeführt.

Die NICE-Methodik für die Leitlinienerstellung und -pflege wird im "NICE Guidelines Manual" dargestellt, dessen aktuelle Auflage 2009 erschien [99].

### *1. Wer?*

Die generelle Verantwortung für die Aktualisierung einer Leitlinie liegt bei dem jeweiligen NCC, das die Leitlinie erstellt hat, wobei NICE über die Entscheidungshoheit bezüglich der Aktualisierung und ihrer Art verfügt.

Die einzelnen Zuständigkeiten sind folgendermaßen verteilt:

- NCC: Das NCC sammelt nach der Veröffentlichung einer Leitlinie sämtliche Informationen, die für den Zeitpunkt oder die Inhalte der nächsten Aktualisierung relevant sein könnten. Darunter fallen etwa an NICE oder an das NCC gerichtete Fragen, Kommentare oder neue Publikationen, die von Wissenschaftlern und anderen Akteuren eingereicht werden. Das NCC prüft diese Informationen, um diejenigen herauszufiltern, die eine Änderung von Empfehlungen erforderlich machen. Drei Jahre nach Publikation der Leitlinie berät das NCC NICE darüber, ob und in

welchem Ausmaß eine Aktualisierung der Leitlinie erforderlich ist (siehe 2. zur inhaltlichen Grundlage der Empfehlung).

- NICE: NICE prüft Informationen, die bezüglich der Implementierung und Umsetzung der Leitlinienempfehlungen vorliegen und die ebenfalls für eine Aktualisierung relevant sein können. Ferner entscheidet NICE auf der Basis der Empfehlung des NCC zum Aktualisierungsbedarf, ob eine Aktualisierung der Leitlinie vorgenommen werden soll. Falls die Leitlinie aktualisiert wird, entscheidet NICE über die Art der Aktualisierung (siehe 2.).

## 2. *Wie?*

Wie oben erwähnt, spricht das NCC in der Regel nach einem Zeitraum von drei Jahren nach Publikation der Leitlinie eine Empfehlung an NICE über den Bedarf und das Ausmaß einer Aktualisierung aus. Die Entscheidung basiert auf zwei Quellen:

- Eine Literaturrecherche nach neuer Evidenz. Dabei werden modifizierte (präzisere) Versionen der ursprünglichen Suchstrategien verwendet.
- Das Einholen der Einschätzung von Klinikern und Patienten, damit eine Veränderung der Praxis oder zusätzliche relevante Publikationen identifiziert werden können. Oft wird dazu eine Expertengruppe versammelt, die die bestehenden Empfehlungen in der Leitlinie auf Änderungsbedarf bewertet sowie neue Bereiche identifiziert, die berücksichtigt werden sollten. Die Gruppe diskutiert ebenfalls die Evidenz, die im Rahmen der Literaturrecherche gefunden wurde, im Hinblick auf ihre Relevanz für eine Aktualisierung.

Auf der Basis der Empfehlung des NCC entscheidet NICE, ob eine volle, partielle oder keine Aktualisierung der Leitlinie durchgeführt wird. In manchen Fällen kann eine Leitlinie auch zurückgezogen<sup>12</sup> oder in den „Ruhezustand“ (englisch: transfer to static list)<sup>13</sup> versetzt werden. Das NICE-Manual gibt explizite Kriterien für die Entscheidung an, wie mit der Leitlinie weiter verfahren werden soll. Diese basiert im Wesentlichen auf der Anzahl der aktualisierungsbedürftigen Empfehlungen und der neuen identifizierten Bereiche. Wenn entschieden wird, die Leitlinie nicht zu aktualisieren, wird der oben skizzierte Entscheidungsprozess nach weiteren drei Jahren wiederholt.

Die Vorgehensweise bei der Überarbeitung hängt von der Art der Aktualisierung ab. Die Leitliniengruppe wird je nach veränderten Fragestellungen angepasst und kann dann sowohl aus ehemaligen als auch aus neuen Mitgliedern bestehen. Der Zeitplan für die Aktualisierung wird zwischen NCC und NICE abgestimmt. Bei einer vollen Aktualisierung folgt die Überarbeitung dem Entwicklungsprozess der ursprünglichen Version der Leitlinie. Bei einer partiellen Aktualisierung, im Rahmen welcher bestehende Empfehlungen überarbeitet aber keine neuen Bereiche hinzugefügt werden, werden die ursprünglichen Fragestellungen („scope“) der originalen Leitlinienversion

---

<sup>12</sup> Beispielsweise, wenn die Empfehlungen nicht mehr aktuell sind, aber keine ausreichende Priorität zur Aktualisierung besteht.

<sup>13</sup> Beispielsweise, wenn die Evidenzlage derart schwach ist, dass eine Änderung von Empfehlungen in der absehbaren Zukunft sehr unwahrscheinlich ist.

verwendet. Bei einer partiellen Aktualisierung mit neuen Fragestellungen werden diese, entsprechend der NICE-Methodologie, mit Stakeholdern abgestimmt bevor mit der Aktualisierung weiter verfahren wird. Eine partielle Aktualisierung dauert maximal 18 Monate. Alle Formen der Aktualisierungen werden einer öffentlichen Konsultationsphase unterzogen.

Im Falle des akuten Änderungsbedarfs wird eine partielle Aktualisierung vor der gewöhnlichen Drei-Jahres-Frist eingeleitet. Bei dem Auslöser eines solchen „exceptional update“ kann es sich um eine einzige Publikation, eine Ansammlung von Publikationen oder eine andere NICE-Leitlinie handeln. Um eine außerplanmäßige Aktualisierung zu triggern, muss die neue Evidenz dahingehend schwerwiegend genug sein, dass durch die ausgelösten Änderungen einer oder mehrerer Empfehlungen die Praxis in relevanter Weise verändert wird. Auch kann eine außerplanmäßige Aktualisierung durch festgestellte, gravierende Fehler in der Leitlinie getriggert werden. Die Vorgehensweise der außerplanmäßigen Aktualisierung folgt derjenigen der partiellen Aktualisierung, wobei eine schnellstmögliche Publikation der aktualisierten Empfehlungen angestrebt wird.

### 3. Wann?

Eine Überprüfung der Aktualität der Leitlinien erfolgt in Drei-Jahres-Intervallen.

## **Schottland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**

Die Organisation SIGN entwickelt evidenzbasierte Leitlinien für den staatlichen schottischen Gesundheitsdienst. SIGN stellt dabei die Leitliniengruppen zusammen und übernimmt die methodische und redaktionelle Unterstützung der Erstellung und Pflege der Leitlinien.

Die SIGN-Methodik für die Leitlinienerstellung und -aktualisierung ist im Leitlinienmanual „SIGN 50: A guideline developer’s handbook“ beschrieben [116]. Dieses wurde zuletzt im Jahr 2011 überarbeitet.

### 1. Wer?

Zur Feststellung des Aktualisierungsbedarfs führt SIGN eine Literaturrecherche durch und fasst die neue Evidenz und deren Konsequenzen für die Leitlinienempfehlungen in einem Bericht zusammen. Verschiedene Fachgruppen und Stakeholder, wie zum Beispiel Fachgesellschaften, erhalten den Bericht zur Konsultation. Unter Berücksichtigung des Berichts sowie der Kommentare der Fachgruppen wird eine Empfehlung an das höchste Gremium von SIGN, dem SIGN Council, gegeben, welche Leitlinien aktualisiert werden sollten, und ob eine volle oder partielle Aktualisierung indiziert ist.

## 2. Wie?

Jede SIGN-Leitlinie wird nach einem Zeitraum von drei Jahren nach Publikation auf ihren Aktualisierungsbedarf hin untersucht. Das Verfahren hierfür ist wie folgt:

Eine Aktualisierungsrecherche nach Leitlinien, Health-Technology-Assessments und systematischen Übersichtsarbeiten, die seit Publikation der Leitlinie veröffentlicht wurden, wird durchgeführt. Diese Recherchen basieren auf den Fragestellungen und Suchstrategien der Originalleitlinie und enthalten auch „Elemente eines Horizon Scanning“ zur Erkennung von neuen Behandlungen und Technologien, die für eine Aktualisierung relevant sein könnten. Wie bereits unter 1. beschrieben, werden die Rechercheergebnisse und deren potentielle Auswirkungen auf die Leitlinienempfehlungen in einem Bericht zusammengefasst, der zur Konsultation an verschiedene Fachgruppen weitergeleitet wird. Unter Berücksichtigung der Berichte zu verschiedenen Leitlinien sowie der jeweiligen Kommentare der Fachgruppen wird eine Empfehlung an den SIGN Council gegeben, welche Leitlinien, und in welchem Umfang (voll oder partiell), aktualisiert werden sollten. Auf dieser Grundlage entscheidet der SIGN Council schließlich bei einem jährlich stattfindenden Treffen über die zu aktualisierenden Leitlinien und wie diese Aktualisierungen unter Berücksichtigung der neu zu erstellenden Leitlinien priorisiert werden sollen.

Wird entschieden, keine Aktualisierung durchzuführen, so behält die Leitlinie ein weiteres Jahr ihre Gültigkeit. Außerdem kann die Leitlinie zurückgezogen werden, wenn sie beispielsweise aufgrund von neuen Behandlungs- oder Präventionsmaßnahmen irrelevant geworden ist oder Informationen darauf hindeuten, dass die Empfehlungen im Alltag Praxisroutine geworden sind. Die fünfte Option ist die Umwandlung der Leitlinie in eine „living guideline“, welche die konstante Überprüfung der Evidenz und regelmäßige Aktualisierungen voraussetzt. Bislang wird nur eine SIGN-Leitlinie entsprechend dem Konzept einer „living guideline“ gepflegt – die gemeinsam mit der British Thoracic Society (BTS) herausgebrachte Leitlinie zu Asthma bronchiale (siehe Kapitel 4). Nach Evaluierung dieses Projekts wird SIGN entscheiden, inwieweit diese Herangehensweise für weitere Leitlinien angewendet werden soll.

Das Vorgehen bei der Aktualisierung beinhaltet als ersten Schritt Aktualisierungsrecherchen nach „Patientenliteratur“<sup>14</sup> sowie nach systematischen Reviews und RCTs. Die Recherchen basieren auf den Empfehlungen in den Kapiteln, die für die Aktualisierung identifiziert wurden. Ebenfalls wird zu den neuen Fragestellungen, die aus dem Review der Patientenliteratur sowie aus dem Aktualisierungs-Entscheidungsprozess stammen, systematisch nach Literatur gesucht. Die weitere Vorgehensweise orientiert sich an derjenigen für die *de novo* Erstellung der SIGN-Leitlinien und erfolgt durch eine Zusammenarbeit der Informationsabteilung und der Leitliniengruppe. Je nach adressierten Fragestellungen kann die Zusammenstellung der Leitliniengruppe im Vergleich zur ursprünglichen Zusammensetzung variieren.

---

<sup>14</sup> Diese umfasst quantitative und qualitative Studien, welche die Sichtweisen, Erfahrungen und Präferenzen von Patienten in Bezug auf das Thema der Leitlinie untersuchen.

Zum Fall des akuten Änderungsbedarfs gibt es kaum Hinweise im SIGN-Leitliniemanual. Diesbezüglich ist einzig die Angabe zu finden, dass Aktualisierungen, die im Zeitraum vor der geplanten Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs notwendig werden können, auf der SIGN-Webseite erwähnt werden.

### *3. Wann?*

Eine Überprüfung der Aktualität der SIGN-Leitlinien erfolgt drei Jahre nach Erstpublikation. Das Leitlinienmanual führt aus, dass die Gültigkeit der Leitlinien um ein Jahr verlängert wird, sollte eine Aktualisierung drei Jahre nach Erstpublikation nicht für notwendig befunden werden. Es ist daher davon auszugehen, dass SIGN anstrebt, die Leitlinien nach der ersten Überprüfung im jährlichen Rhythmus zu prüfen.

## **Spanien: Programme of Clinical Practice Guidelines in the Spanish National Healthcare System / GuiaSalud<sup>15</sup> (I+CS)**

Für die im Rahmen des Programms für medizinische Leitlinien im spanischen Gesundheitswesen erstellten Leitlinien wurde 2009 von der Organisation GuiaSalud ein ausführliches Methodenhandbuch zum Thema Aktualisierung herausgebracht [136]. GuiaSalud veröffentlicht Empfehlungen und Werkzeuge zur Methodik der Leitlinienerstellung, -pflege und -implementierung für die dezentral von verschiedenen Organisationen erstellten spanischen Leitlinien. Das Manual zur Aktualisierung stellt neben einer Fülle von Empfehlungen zur Gestaltung von Aktualisierungsverfahren auch eine Zusammenfassung der Evidenz zu diesem Thema sowie Beispiele von Tools zur Durchführung der Aktualisierungen (zum Beispiel spezielle Software zur Aufarbeitung der neuen Evidenz und zur elektronischen Darstellung der aktualisierten Leitlinienabschnitte) zur Verfügung.

### *1. Wer?*

Das Handbuch macht keine verbindlichen Angaben zu den Verantwortlichkeiten, sondern weist darauf hin, dass die unterschiedlichen Rahmenbedingungen der Organisationen und die verschiedenen Formen der Aktualisierungen Variationen in der Aufgabenteilung bedingen können. Im Allgemeinen lautet die Empfehlung, dass Methodiker und Dokumentationsspezialisten in Zusammenarbeit mit der ursprünglichen Leitliniengruppe oder weiteren (klinischen) Experten für die Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs verantwortlich sind: Die Dokumentationsspezialisten und Methodiker führen die Aktualisierungsrecherchen durch, wählen daraus die relevanten Studien aus und fassen die Informationen zu den neuen Entwicklungen zusammen, während die Leitlinienautoren die neue Evidenz im Hinblick auf die Empfehlungen und Fragestellungen der Leitlinie

---

<sup>15</sup> Engl.: Aragon Health Sciences Institute

bewerten. In großen Organisationen können alle diese Aufgaben innerhalb der Organisation selbst durchgeführt werden, wobei der Einsatz von Methodikern mit einem klinischen Hintergrund für die Bewertung der Literatur empfohlen wird, und die endgültige Entscheidung bezüglich der Aktualisierung und ihres Umfangs in Zusammenarbeit mit der Leitliniengruppe oder externen Experten gefällt werden sollte.

## 2. *Wie?*

Zur Feststellung des Aktualisierungsbedarfs sollen verschiedene Quellen und Überlegungen zugrunde gelegt werden:

- Limitierte, gezielte Suchen nach neuer relevanter Evidenz: Aus Ressourcengründen wird empfohlen, primär nach Quellen aufbereiteter Evidenz zu suchen. An erster Stelle stehen neue oder aktualisierte Leitlinien, die mittels Alerts zu neuen Entwicklungen in Leitliniendatenbanken (wichtigste Beispiele: National Guideline Clearinghouse der AHRQ, National Health Library (NHL) des NHS) identifiziert werden. Auch sollen in den wesentlichen Datenbanken präzise Recherchen nach neuen oder aktualisierten systematischen Übersichtsarbeiten und groß angelegten Primärstudien durchgeführt werden sowie nach Artikeln gesucht werden, die die wichtigsten Studien der Originalleitlinie zitieren.
- Rückmeldungen der ursprünglichen Leitliniengruppe und weiterer Experten. Vor allem können klinische Experten auf neue Themenbereiche und Technologien hinweisen, die in die Leitlinie aufgenommen werden sollten.
- Rückmeldungen von Nutzern der Leitlinie und Patienten. Die Autoren des Handbuchs schlagen vor, eine Online-Plattform oder E-mail-Adresse zu etablieren, auf der Nutzerkommentare entgegengenommen werden können.
- Der medizinische und soziale Kontext der Leitlinie und ihrer Empfehlungen soll neu analysiert werden. Das Handbuch macht aber keine konkreteren Angaben hierzu.

Bei der Kategorisierung der Aktualisierungsarten zitiert das Handbuch die entsprechende NICE-Einteilung und unterscheidet zwischen einer vollen und partiellen Aktualisierung sowie der Möglichkeit, die Leitlinie zurückzuziehen. Als Entscheidungsgrundlage für die Art der Aktualisierung sowie für die zu befolgenden Aktualisierungsschritte werden ebenfalls die Kriterien von NICE zugrunde gelegt. Es wird nicht explizit erwähnt, wann die Aktualität das nächste Mal überprüft werden soll, sollte die Leitlinie bei diesem Male nicht aktualisiert werden; jedoch ist anzunehmen, dass wie bei NICE der oben skizzierte Entscheidungsprozess nach dem gleichen Intervall wie nach der Erstpublikation wiederholt werden sollte.

Wird entschieden, eine volle oder partielle Aktualisierung vorzunehmen, so sollen erneut Literaturrecherchen durchgeführt werden, deren Methodik stringenter ist als diejenige der Recherchen bei der Prüfung des Aktualisierungsbedarfs. Jedoch werden aus Effizienzgründen die gleichen Prinzipien der Recherche vorgeschlagen: Auch hier soll zunächst nach aggregierter Evidenz in Form von

Leitlinien gesucht werden; neben den Leitliniendatenbanken sollten dieses Mal auch die Webseiten der großen Leitlinienorganisationen, und eventuell auch andere Quellen wie PubMed und die Webseiten von Fachgesellschaften abgesucht werden. Die Leitlinien sollten auf ihre methodische Strenge der Entwicklung geprüft werden, um als Quellen für die Aktualisierung dienen zu können. Eine weitere wichtige Quelle sind auch hier Übersichtsarbeiten, wobei sich die Suche nach diesen auf einzelne wesentliche Datenbanken (zum Beispiel DARE, HTA, NHS EED und das Cochrane Database of Systematic Reviews) und auf eine fokussierte Recherche in PubMed beschränken kann. Eine Recherche nach Primärstudien kann sich auf diejenigen relevanten Studien fokussieren, die in den im vorherigen Schritt gefundenen systematischen Reviews nicht enthalten sind, da sie später veröffentlicht wurden. Dabei empfehlen die Autoren des Manuals, die Suche präzise zu gestalten und beispielsweise im ISI Web of Science nach Artikeln zu suchen, welche die wichtigsten Studien der Originalleitlinie zitieren. Bei allen Recherchen sollten die Originalsuchstrategien als Grundlage verwendet werden und im Sinne einer Präzisierung beispielsweise unter Verwendung von spezifischen Filtern modifiziert werden. Eine Ausnahme bildet die Recherche nach Evidenz zu neuen Themen; diese sollte sensitiver, ähnlich zur Suchstrategie bei einer systematischen Recherche, ausfallen. Eine kleine Gruppe von Autoren oder Mitarbeitern der Leitlinienorganisation, die sowohl einen methodischen als auch klinischen Hintergrund haben sollen, entwirft oder überarbeitet die entsprechenden Abschnitte der Leitlinie und Empfehlungen, nachdem die neue Evidenz wie beschrieben zusammengetragen und bewertet wurde.

Das Handbuch unterstreicht, dass für den Fall des akuten Änderungsbedarfs Mechanismen implementiert sein müssen, die eine zeitnahe Reaktion zulassen. Um neue Evidenz und Auslöser einer dringend notwendigen Aktualisierung zeitnah aufzuspüren, werden limitierte oder fokussierte Literaturrecherchen sowie das Sammeln von Kommentaren der Fachöffentlichkeit, der Leitliniennutzer, der Patienten und der Experten der Leitliniengruppen empfohlen. Die regelmäßige Suche nach Meldungen von Zulassungsbehörden wird befürwortet, damit Hinweise auf unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln auffindig gemacht werden. Auch der medizinische und soziale Kontext sollten regelmäßig überdacht werden. Besonders ausführlich wird auf die Möglichkeit von elektronischen Formaten eingegangen, mithilfe derer auf der Leitlinien-Internetseite schnellstmöglich auf neue relevante Evidenz und gegebenenfalls auf deren potentielle Auswirkung auf Empfehlungen hingewiesen werden kann.

Weitere Schwerpunkte im Handbuch des spanischen Leitlinienprogramms sind, wie oben bereits erwähnt, die transparente Darstellung der Änderungen und der verschiedenen Stadien der Entscheidungs- und Aktualisierungsprozesse. Dazu enthält das Handbuch gelungene Beispiele aus anderen Leitlinien.

### 3. Wann?

Das Manual benennt keine verpflichtenden Intervalle für die Prüfung des Aktualisierungsbedarfs beziehungsweise für die Aktualisierung, weist aber darauf hin, dass die Aktualität einer Leitlinie als Daumenregel mindestens alle drei Jahre und allerhöchstens alle fünf Jahre kontrolliert werden sollte. Die Festlegung der Überprüfungsintervalle obliegt der Leitliniengruppe und hängt von dem jeweiligen Thema und seiner Entwicklungsdynamik ab.

#### 3.2.2 Beispiele Nordamerika

##### **Kanada: Cancer Care Ontario (CCO) / Program in Evidence-based Care (PEBC)**

Cancer Care Ontario ist eine Initiative des Gesundheitsministeriums der kanadischen Provinz Ontario zur Verbesserung der Versorgung von onkologischen Patienten. Eingebettet in diese Initiative ist das Program in Evidence-based Care, in dessen Rahmen klinische Leitlinien zu onkologischen Fragestellungen entwickelt werden. Cancer Care Ontario koordiniert die multidisziplinären Leitlinienentwicklergruppen, während das PEBC die methodische und redaktionelle Unterstützung bereitstellt.

Die Methodik der Leitlinienerstellung und -pflege ist im „Program in Evidence-Based Care Handbook“ beschrieben, dessen aktuellste Fassung aus dem Jahr 2011 stammt [27].

##### *1. Wer?*

Einzelne Reviewer der Leitlinienentwicklergruppe sind für die orientierende Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs zuständig, im Falle einer Überarbeitung wird die ganze Gruppe wieder einbezogen. Falls die Reviewer der Leitlinienentwicklergruppe der Meinung sind, dass Inhalte der Leitlinie aktualisierungswürdig sind, wird auf Seiten des PEBC eine Literaturrecherche durchgeführt.

##### *2. Wie?*

Für die Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs wurde ein strukturiertes Vorgehen (Review Process) anhand eines Formulars mit verknüpften Entscheidungsalgorithmen, dem Document Assessment and Review Tool, entwickelt. Sämtliche Entscheidungen, die bei der Abarbeitung des Algorithmus getroffen werden, werden dokumentiert und finden anschließend Eingang in das Leitliniendokument, so dass der aktuelle Status der Leitlinie und die Begründung dafür jederzeit für den Nutzer transparent einsehbar sind.

In einem ersten Schritt bewerten Reviewer der Leitliniengruppe, ob aus ihrer Sicht noch Bedarf an der Leitlinie existiert und ob die bestehenden Empfehlungen unumstößlich<sup>16</sup> oder hinreichend<sup>17</sup> sind; es dürfen außerdem nicht mehr als fünf Jahre seit der letzten Literaturrecherche verstrichen sein. Besteht noch Bedarf an der Leitlinie, liegt die letzte Literaturrecherche länger als fünf Jahre zurück, und werden die Empfehlungen als nicht unumstößlich oder hinreichend eingeschätzt, so wird anschließend eine Aktualisierungsrecherche basierend auf den von den Reviewern angegebenen neuen und geänderten Fragestellungen durchgeführt. Auch wird eine Literaturrecherche durchgeführt, wenn die letzte Recherche zwar weniger als fünf Jahre zurückliegt, aber die Reviewer der Meinung sind, dass relevante neue Evidenz vorhanden ist. Zwingende Bedingung für die Durchführung der Recherche ist jedoch die Bestätigung der Leitliniengruppe und des PEBC, dass derzeit genügend Ressourcen für die Recherche und Bewertung der Literatur zur Verfügung stehen. Auf Grundlage der Ergebnisse der Recherche entscheidet die Gruppe anschließend, ob die Leitlinie aktualisiert werden soll, und falls ja, ob diese Aktualisierung vertagt oder sobald wie möglich initiiert werden sollte. Die verschiedenen möglichen Outcomes dieses Reviews sind daher:

- Die Leitlinie wird zurückgezogen/archiviert: Dies ist der Fall, wenn die Reviewer beurteilen, dass kein Bedarf mehr an der Leitlinie ist, oder, falls eine Literaturrecherche durchgeführt wird, sich die neue Evidenz als derart umfassend präsentiert, dass es vorteilhafter erscheint, eine neue Leitlinie zu erstellen<sup>18</sup>.
- Die Leitlinie wird als aktuell eingestuft und muss nicht überarbeitet werden: Dies ist der Fall, wenn die Reviewer die Leitlinie bei der primären Überprüfung bereits als aktuell einstufen (Kriterien siehe oben), oder, falls eine Literaturrecherche durchgeführt wird, die gefundene Evidenz die bestehenden Empfehlungen bestätigt oder durch die Empfehlungen bereits vollständig abgedeckt ist.
- Die Aktualisierung der Leitlinie wird vertagt: Dies ist der Fall, wenn aktuell keine Ressourcen für die Durchführung einer Literaturrecherche zur Verfügung stehen, wenn absehbar ist, dass in Kürze belastbarere Evidenz publiziert wird, oder wenn die Auswirkungen der neuen Evidenz auf die bestehenden Empfehlungen minimal sind. Wenn eine Literaturrecherche eigentlich angebracht wäre, aber aufgrund von fehlenden Ressourcen vertagt wird, soll die Leitlinie nach einem Jahr wieder den Review-Prozess durchlaufen.

---

<sup>16</sup> Engl. "*definitive*": Hiermit ist gemeint, dass die bestehenden Empfehlungen die Thematik in einem solch ausreichenden Umfang behandeln, dass es überraschend wäre, widersprüchliche oder klarstellende Belege zu finden.

<sup>17</sup> Engl. "*sufficient*": Hiermit ist gemeint, dass die bestehenden Empfehlungen konsens- oder meinungsbasiert sind und/oder auf limitierter Evidenz beruhen, und dass die Wahrscheinlichkeit, weitere abweichende Evidenz zu finden, sehr gering ist (beispielsweise im Falle von seltenen, wenig erforschten Erkrankungen).

<sup>18</sup> Hierzu ist es hilfreich zu wissen, dass Cancer Care Ontario Leitlinien sich umschriebenen Teilaspekten einer Erkrankung widmen (z. B. Adjuvante systemische Chemotherapie bei Stadien II und III Kolonkarzinom nach vollständiger Resektion) und daher einen geringeren Umfang als Leitlinien aufweisen, die eine Erkrankung umfassend abhandeln.

- Die Leitlinie wird aktualisiert: Die Vorgehensweise für die Aktualisierung folgt derjenigen für eine Neuerstellung, wobei die bestehende Leitlinie als Grundlage für die nächste Version verwendet werden kann.
- Das letzte Szenario ist die Möglichkeit, eine Warnung auszulösen: Dies ist indiziert, wenn neue Evidenz im Widerspruch zu bestehenden Empfehlungen der Leitlinie steht, und eine weitere Umsetzung der bestehenden Empfehlungen zu einer unnötigen oder unsachgemäßen Behandlung führen würde. In diesem Fall wird die Leitlinie solange von der Webseite entfernt, bis eine Überarbeitung erfolgt ist; auf der Webseite wird anstelle der Leitlinie eine Warnung platziert.

### *3. Wann?*

Genanntes Ziel des PEBC ist die Überprüfung der Aktualität der Leitlinien drei Jahre nach Erstpublikation des Dokuments und anschließend im Zwei-Jahres-Rhythmus. Eine Aktualisierungsrecherche soll spätestens nach fünf Jahren durchgeführt werden.

### **USA: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) / U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)**

Die USPSTF wird von der AHRQ finanziert, benannt sowie methodisch und administrativ unterstützt. Die USPSTF gibt evidenzbasiert entwickelte Empfehlungen zu präventiven Maßnahmen in der Primärversorgung heraus, die jeweils zu einzelnen Fragestellungen entwickelt werden (beispielsweise ob bei männlichen Individuen in einer bestimmten Altersgruppe ein Routinescreening auf Prostatakrebs erfolgen soll). Aufgrund des umschriebenen Umfangs der zu einem Thema untersuchten Fragestellungen wird im Zusammenhang mit der USPSTF nicht von Leitlinien, sondern von Empfehlungen gesprochen. Die Evidenzrecherche und -aufbereitung für die Erarbeitung und Aktualisierung der USPSTF-Empfehlungen wird von einem der von der AHRQ designierten Evidence-based Practice Centers (EPC) durchgeführt.

Die detailliert ausgearbeitete Methodik für die Entwicklung und Pflege der USPSTF-Empfehlungen ist im „Procedure Manual“ beschrieben, welches zuletzt 2008 revidiert wurde [1].

#### *1. Wer?*

Die AHRQ, die USPSTF und das beauftragte EPC teilen sich im Rahmen einer engen Kooperation die Arbeitsschritte des Aktualisierungsverfahrens. Grundsätzlich ist die USPSTF für die Entscheidungsfunktion, die AHRQ für die koordinativen Aspekte, und das EPC für die technische Seite zuständig. Die jeweiligen Zuständigkeiten werden im Rahmen der Beschreibung des Vorgehens unter 2. näher erläutert.

## 2. *Wie?*

Zwei Jahre nach der letzten Veröffentlichung durchlaufen die Themen einen mehrstufigen Priorisierungsprozess zur Ermittlung des Aktualisierungsbedarfs. Zunächst bereitet die AHRQ ein 1- bis 2-seitiges Hintergrunddokument vor, in dem die Relevanz der Fragestellung, bestehende fachliche Debatten sowie die neue Evidenz aus einer orientierenden Literaturrecherche zusammengefasst werden. Eine USPSTF Topic Prioritization Work Group (TP WG) bewertet auf dieser Grundlage, ob das Thema zurückgezogen<sup>19</sup> oder, um Ressourcen zu schonen, an eine andere, angemessene Organisation verwiesen werden soll. Für die restlichen Themen wird in einem nächsten Schritt strukturiertes Feedback von den anderen USPSTF-Experten, Partnerorganisationen und weiteren Stakeholdern erbeten. Hierbei sollen diese angeben, mit welcher Priorität (hoch, moderat, niedrig) das Thema in den nächsten 12-18 Monaten aktualisiert werden soll. Zu berücksichtigende Kriterien sind neben der Relevanz des Themas und dem Potential, die klinische Praxis zu beeinflussen, die neue Evidenz sowie eine ausgewogene Bearbeitung der Themen. Auf der Basis dieses Feedbacks gibt die USPSTF TP WG anschließend eine Empfehlung zur Aktualisierungspriorität an die gesamte USPSTF-Expertengruppe weiter, die im letzten Schritt die Priorität mittels Abstimmung festlegt. Über die Reihenfolge und Zeitpunkte der Bearbeitung (=Arbeitsschleife) entscheidet schließlich die AHRQ unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen, verfügbaren Studien sowie bevorstehenden Veröffentlichungen wichtiger Evidenz. Themen, die im Rahmen des Priorisierungsverfahrens nicht in die Arbeitsschleife aufgenommen werden, durchlaufen spätestens nach fünf Jahren wieder diesen Prozess.

Zu Beginn der Aktualisierung eines Themas werden gemeinsam vom AHRQ Medical Officer, einem Vertreter der USPSTF und Mitarbeitern des EPC der Arbeitsplan erstellt. In diesem Dokument werden ausführlich Hintergrund und Zielsetzung (inklusive einer Zusammenfassung der bisherigen Evidenz), die zu aktualisierenden Fragestellungen und das Vorgehen für die systematische Evidenzrecherche niedergelegt. Dabei sollen bestehende Informationslücken und die Art der Evidenz, welche eine Änderung einer Empfehlung herbeiführen würde, definiert werden. Dieser Arbeitsplan basiert zum einen auf eine von der AHRQ durchgeführte vorläufige Literaturrecherche, die auf bestimmte Core Journals und die Datenbanken Cochrane Library und PubMed eingeschränkt ist. Zusätzlich führt das EPC eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz (systematische Reviews und Metaanalysen) durch. Im Procedure Manual wird ausgeführt, dass bei einer Aktualisierung möglichst Teammitglieder des bisherigen Projektteams auf Seiten der AHRQ und des EPC beteiligt sein sollten.

Die USPSTF hat darüber hinaus ein detailliertes Verfahren entwickelt, um im Fall des akuten Aktualisierungsbedarfs adäquat zu reagieren. Um sicherzustellen, dass neue Evidenz, die für das

---

<sup>19</sup> Z. B. wenn das Thema nicht mehr versorgungsrelevant ist oder einen geringen Burden für die öffentliche Gesundheit hat. Jedoch kann das Thema zu einem späteren Zeitpunkt wieder "aktiviert" und zur erneuten Bearbeitung beantragt werden.

Auslösen einer außerplanmäßigen Aktualisierung relevant ist, rechtzeitig erkannt wird, wurde eine Vorgehensweise für das aktive Monitoring der Literatur eingerichtet. Dabei durchsucht die AHRQ in Intervallen von vier bis acht Wochen die Inhaltsverzeichnisse von 17 präventionsrelevanten Journals, um potentielle Studien zu identifizieren. Eine Liste der potentiell wichtigen Studien wird an den Vorsitzenden der TP WG auf Seiten der AHRQ und weiteren Teammitgliedern geschickt. Diese bewerten die Liste im Hinblick auf eine mögliche „signifikante“ Auswirkung auf bestehende Empfehlungen und bringen diese zur Kenntnis der TP WG. Zusätzlich können Hinweise auf neue relevante Studien über die Öffentlichkeit, die Mitglieder der USPSTF, die EPC oder weiteren Kooperationspartnern eingehen, die anschließend von dem zuständigen AHRQ Medical Officer im Hinblick auf zwölf explizite Kriterien geprüft werden. Wie bei der Literatur, die im Rahmen des Literaturmonitoringprozesses gefunden wird, werden relevante Studien im letzten Schritt durch die gesamte TP WG diskutiert. Befindet diese, dass die Literatur eine frühzeitige Aktualisierung der entsprechenden Empfehlung auslösen sollte, beantragt sie dies gegenüber der USPSTF. Anschließend trifft die gesamte USPSTF-Gruppe, wie im Rahmen des regulären Priorisierungsprozesses, die endgültige Entscheidung über das Update und dessen Prioritätsgrad. Auf Seiten der AHRQ wird das Thema anschließend in die Arbeitsschleife aufgenommen.

### *3. Wann?*

Die USPSTF strebt an, Themen zwei Jahre nach Publikation auf ihre Aktualität hin zu überprüfen. Spätestens alle fünf Jahre sollen die Empfehlungen und deren Evidenzbasis aktualisiert werden.

### **USA: American College of Chest Physicians (ACCP)**

Die Leitlinien des American College of Chest Physicians werden im hochgerankten hauseigenen Journal CHEST veröffentlicht und erfahren sowohl in den USA als auch international große Beachtung. Die Arbeit des ACCP wird von mehreren Komitees unterstützt; eines davon ist das Health and Science Policy (HSP) Komitee, das für die Erstellung und Pflege der ACCP-Leitlinien Verantwortung trägt.

Die Methodik zur Erstellung der Leitlinien ist auf der Webseite des ACCP beschrieben. Nähere Informationen zum Aktualisierungsverfahren der ACCP-Leitlinien sind im vollständigen Leitlinienmanual aus dem Jahr 2010 zu finden, das auf Anfrage zur Verfügung gestellt wird [7]<sup>20</sup>.

### *1. Wer?*

Das HSP Guidelines Subkomitee, ein Subkomitee des HSP Komitees, ist dafür verantwortlich, jede Leitlinie jährlich auf ihre Aktualität hin zu überprüfen und eine Empfehlung bezüglich des

---

<sup>20</sup> Die Autorin erhielt das vollständige Manual als begleitendes Material zu einem Leitlinienmethodikkurs des ACCP, den sie im August 2010 besuchte.

Leitlinienstatus an das HSP Komitee auszusprechen. Das Subkomitee stützt sich dazu vor allem auf die Empfehlung der Vorsitzenden der jeweiligen Leitliniengruppen; jedoch sind auch alle weiteren Leitlinienautoren dazu angehalten, die Literaturlage in ihrem Spezialthema kontinuierlich zu überprüfen und die Vorsitzenden der Gruppen bei Auftreten eines Aktualisierungssignals zu informieren. Unter Berücksichtigung der Empfehlungen des Guidelines Subkomitee und finanzieller Aspekte entscheidet das HSP Komitee einmal jährlich bei einer im Herbst stattfindenden Konferenz über den Status jeder Leitlinie.

## 2. Wie?

Wie oben erwähnt, basiert die Feststellung des Aktualisierungsbedarfs auf der Beurteilung der aktuellen Studienlage durch die Leitlinienautoren.

Anhand folgender Einstufung, die auf der ACCP-Webseite zu jedem Zeitpunkt für jede Leitlinie angegeben wird, können Nutzer den Status einer Leitlinie nachvollziehen:

- 1: Neue Leitlinie.
- 2: Seit Erstellung der Leitlinie sind neue Studien erschienen. Das HSP Komitee hat entschieden, dass diese Studien nicht schwerwiegend genug sind, um zu diesem Zeitpunkt eine Änderung der Leitlinie zu rechtfertigen. Es wird vorgeschlagen, dass Nutzer eine aktuelle Literaturrecherche zur Ergänzung der Leitlinie durchführen. Die Leitlinie wird in einem Jahr wieder überprüft.
- 3: Das HSP Komitee hat entschieden, dass aufgrund von neuen Studien bestimmte Kapitel/Abschnitte der Leitlinie aktualisiert werden sollen. Die restlichen Kapitel/Abschnitte sind nach wie vor aktuell.
- 4: Das HSP Komitee hat entschieden, dass neue Daten vorhanden sind, die Änderungen von Empfehlungen zur Folge haben können, und dass eine umfassende Aktualisierung notwendig ist.
- 5: Die Leitlinie ist überholt und sollte nur mit Vorsicht zur klinischen Entscheidungsunterstützung angewendet werden. Die Leitlinie wird zu historischen und/oder akademischen Zwecken aufbewahrt.

Die Vorgehensweise bei der Überarbeitung der Leitlinien wird im Leitlinienmanual nicht beschrieben. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Leitlinienautoren wie bei einer *de novo* Erstellung bei der Erstellung der Kapitel vom ACCP und gegebenenfalls eines Evidence-based Practice Centers methodisch unterstützt werden.

Im Leitlinienmanual finden sich keine Angaben zum Fall eines akuten Änderungsbedarfs; es ist also davon auszugehen, dass hierfür keine standardisierte Vorgehensweise existiert. Da die Leitlinien in jährlichen Abständen überprüft werden, geht hiervon allerdings keine so große Gefahr aus, als wenn die Leitlinien seltener, wie etwa bei den anderen Leitlinienorganisationen, kontrolliert werden.

### 3. Wann?

Die Leitlinien werden in jährlichen Abständen überprüft.

#### 3.2.3 Beispiele Australien/Neuseeland/Asien

##### **Australien: National Health and Medical Research Council (NHMRC)**

Das NHMRC erstellt eigene Leitlinien und fungiert zugleich als Clearinghouse, welches Leitlinien von externen Organisationen für die nationale Umsetzung bewertet und genehmigt.

Damit Leitlinien den NHMRC-Gütesiegel erhalten können, müssen ihre Herausgeber bestimmte, vom NHMRC veröffentlichte Standards in Bezug auf deren Erstellungsprozess erfüllen [93]. Zum Thema Aktualisierung ist lediglich der Standard aufgeführt, dass in der Leitlinie ein Vorschlag für einen Aktualisierungszeitpunkt genannt sein sollte.

Zu den vom NHMRC entwickelten Leitlinien (im Folgenden: NHMRC-Leitlinien) sind auf der Webseite des NHMRC vereinzelt nähere Informationen aufgeführt.

##### *1. Wer?*

Für die Feststellung des Aktualisierungsbedarfs der NHMRC-Leitlinien ist der Council (Vorstandsrat) verantwortlich. Der Council prüft den Aktualisierungsbedarf aller Leitlinien, die fünf Jahre alt sind, und empfiehlt dem Geschäftsführer vom NHMRC, welche Leitlinien aktualisiert werden sollen.

##### *2. Wie?*

Zum Verfahren für die Feststellung des Aktualisierungsbedarfs, zum Vorgehen bei der Aktualisierung selbst, und zum Fall des akuten Änderungsbedarfs werden keine Angaben gemacht.

##### *3. Wann?*

Der Aktualisierungsbedarf einer Leitlinie wird, wie oben erwähnt, nach fünf Jahren geprüft. Wird eine Leitlinie dann nicht überarbeitet, wird spätestens nach zehn Jahren entweder ihre Evidenz aktualisiert oder die Leitlinie zurückgezogen.

##### **Neuseeland: New Zealand Guidelines Group (NZGG)**

Die NZGG entwickelt Leitlinien zum größten Teil im Auftrag und mit der Finanzierung des neuseeländischen Gesundheitsministeriums. Die neuseeländischen Leitlinien sind adaptierte Leitlinien, die jeweils hauptsächlich auf einer Quelle basieren und im Hinblick auf nationale Gegebenheiten angepasst und ergänzt werden. Ein öffentlich verfügbares Methodenmanual ist nicht

vorhanden; ebenfalls lassen sich aus den einzelnen NZGG-Leitlinien kaum Angaben zu Aktualisierungsverfahren entnehmen. Eine Ausnahme bildet beispielsweise die 2010 publizierte Leitlinie zur Schlaganfallversorgung, die in Zusammenarbeit mit der New Zealand Stroke Foundation unter Synchronisierung mit der Erstellung der entsprechenden australischen Leitlinie erstellt wurde [126]. In dieser Leitlinie findet sich die Angabe, dass die Stroke Foundation – vorbehaltlich der weiteren Unterstützung des neuseeländischen Gesundheitsministeriums – anstrebt, die Leitlinie alle drei bis fünf Jahren zu aktualisieren und diese Überarbeitungen mit dem Aktualisierungsrhythmus der australischen Schlaganfall-Leitlinien gekoppelt werden sollen.

Um Informationen zum allgemeinen Aktualisierungskonzept zu erhalten, wurde mit der NZGG Kontakt aufgenommen. Die Anfrage ergab, dass bislang kein fundiertes Aktualisierungskonzept existiert und überdies aufgrund von Ressourcenmangel die Pflege und ein Aufrechterhalten der Gültigkeit der bestehenden NZGG-Leitlinien gefährdet sind [87]. So teilte das Gesundheitsministerium der NZGG mit, dass es nicht über genügend Ressourcen verfüge, um auch nur eine der NZGG-Leitlinien vollständig zu aktualisieren; bereits veraltete Leitlinien sollen demnächst aus dem Verkehr gezogen werden. Der Ansprechpartner bei der NZGG ließ die Befürchtung verlauten, dass vor diesem Hintergrund die neuseeländische Gesundheitsversorgung über kurz oder lang immer mehr von der ausschließlichen Verwendung internationaler Leitlinien abhängig werden würde.

### *1. Wer?*

Die NZGG untersuchte den Aktualisierungsbedarf mittels einer Befragung der Vorsitzenden der Leitliniengruppen (für Näheres zum Vorgehen siehe 2.).

### *2. Wie?*

Unter Beauftragung des Gesundheitsministeriums überprüfte die NZGG in den Jahren 2009-2010 die Aktualität sämtlicher NZGG-Leitlinien. Da nicht genügend Ressourcen für eine systematische Literaturüberprüfung zur Verfügung standen, befragte die NZGG die Vorsitzenden der Leitliniengruppen dazu, welche Bereiche der Leitlinien nicht mehr aktuell seien.

Zur Vorgehensweise bei bereits erfolgten Überarbeitungen der NZGG-Leitlinien konnten keine Informationen gewonnen werden. Die oben erwähnte Schlaganfall-Leitlinie [126] stellt zwar eine vollständige Aktualisierung einer vorhergehenden Leitlinie aus 2003 dar, aufgrund der Erweiterung der Leitlinie um viele neue Aspekte schien der Erstellungsprozess jedoch eher einer Neuerstellung zu gleichen.

### *3. Wann?*

Hierzu liegen nicht genügend Informationen vor. Die meisten Leitlinien in der NZGG-Datenbank scheinen Originalversionen zu sein; obwohl laut der Analyse der NZGG einige bereits veraltet sind,

ist noch unklar, inwieweit diese aktualisiert werden können. Als exemplarisches Beispiel kann die Schlaganfall-Leitlinie angesehen werden, die alle drei bis fünf Jahre aktualisiert werden sollte.

### **Singapur: Singapore Ministry of Health (SMOH) Clinical Practice Guidelines**

Die klinischen Leitlinien in Singapur werden unter Federführung des Gesundheitsministeriums erstellt. Das Ministerium beruft die Leitliniengruppen und stellt die methodische und redaktionelle Expertise bei der Erstellung. Ein öffentlich verfügbares allgemeines Methodenmanual ist nicht vorhanden. Aus den einzelnen singapurischen Leitlinien lassen sich jedoch einige Angaben zu den Aktualisierungsverfahren entnehmen. Weitere Informationen wurden nach direkter Anfrage bei der zuständigen Abteilung des singapurischen Gesundheitsministeriums eingeholt [107].

#### *1. Wer?*

Für das Auslösen der Aktualisierung einer Leitlinie sind verschiedene Stakeholder verantwortlich, darunter die Dachorganisationen der medizinischen Fachgesellschaften und Berufsverbände sowie die Abteilungen des Gesundheitsministeriums, die für die gesetzlichen Rahmenbedingungen der medizinischen Versorgung Verantwortung tragen. Diese Stakeholder haben einmal im Jahr im Rahmen der Prioritätenfestsetzung für neu zu erstellende beziehungsweise zu aktualisierende Leitlinien durch das Ministerium Gelegenheit zur Beantragung einer Aktualisierung.

#### *2. Wie?*

Nachdem im Rahmen des oben beschriebenen Verfahrens beantragt und entschieden wurde, eine Leitlinie zu aktualisieren, bestimmt die Leitliniengruppe das Ausmaß der Aktualisierung. Ein formales Verfahren zur genaueren Feststellung des Aktualisierungsbedarfs, etwa mittels eingeschränkter Literaturrecherchen, existiert nicht.

Die Dauer der Aktualisierung wird wie bei der Erstentwicklung der singapurischen Leitlinien auf ein Jahr terminiert. Die Überarbeitung führt die ursprüngliche oder neu zusammengesetzte Leitliniengruppe durch.

Zu einer außerplanmäßigen Aktualisierung kam es bislang lediglich ein Mal, als in Singapur neue, für Asien geltende Body Mass Index-Referenzwerte implementiert wurden und die Adipositas-Leitlinie auf Initiative des Gesundheitsministeriums dahingehend aktualisiert wurde.

#### *3. Wann?*

In den singapurischen Leitlinien wird ein Zeitraum vorgeschlagen, nach dessen Ablauf eine Überprüfung der Aktualität der Leitlinie erfolgen sollte. In den meisten Leitlinien, so etwa „Bipolar Disorder“ [124] und „Screening for Cardiovascular Disease and Risk Factors“ [125], ist dieser

Zeitraum drei Jahre, in der Leitlinie „Management of Heat Injuries“ [123] wird er dagegen auf fünf Jahre beziffert. Wurde vor Ablauf dieser Frist keine Aktualisierung von Seiten der Stakeholder vorgeschlagen (siehe oben), werden die Stakeholder aktiv angefragt, ob die jeweilig „abgelaufene“ Leitlinie aktualisiert werden sollte oder in dieser Form weiterhin gültig ist.

### **3.3 Vergleichende Übersicht der Verfahren**

Im vorhergehenden Abschnitt wurden die Verfahren beschrieben, mit denen prominente leitlinien-erstellende Organisationen aus aller Welt die Aktualität ihrer Leitlinien gewährleisten. In die Darstellung einbezogen wurden zehn Organisationen aus Europa, Nordamerika, Asien sowie Australien und Neuseeland. Um einen strukturierten Vergleich zwischen den Verfahren zu ermöglichen, ist die Beschreibung verschiedener Aspekte von Bedeutung: 1. Die Verantwortlichkeiten bei der Entscheidung über die Aktualisierungsnotwendigkeit der Leitlinien (*Wer?*); 2. Die Vorgehensweise, mit der ermittelt wird, ob eine Aktualisierung notwendig ist, beziehungsweise welcher Umfang einer Aktualisierung indiziert ist, das Vorgehen bei der Aktualisierung selbst sowie etwaig bestehende Konzepte für den Fall eines akuten Änderungsbedarfs (*Wie?*); und 3. der zeitliche Aspekt, das heißt, in welchen Intervallen die Leitlinien üblicherweise überprüft beziehungsweise überarbeitet werden (*Wann?*).

Die zusammengetragenen Ergebnisse zu den jeweiligen Verfahren werden in Tabelle 3 zusammengefasst und vergleichend dargestellt. Anschließend werden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Konzepten anhand der obengenannten Kategorisierung näher erläutert.

**Tabelle 3: Übersicht Aktualisierungsverfahren der Leitlinienorganisationen**

<b>Organisation</b>	<b>1. Wer? Zuständigkeiten für Ermittlung des Updatebedarfs</b>	<b>2. Wie? a) Grundlage für Entscheidung zur Aktualisierung bzw. Auswahl der aktualisierungsbedürftigen Themen  b) Besonderheiten des Überarbeitungsprozesses  c) Konzept für akuten Änderungsbedarf</b>	<b>3. Wann? Update - zeiträume<sup>21</sup></b>
<b>Europa</b>			
ÄZQ	ÄZQ ermittelt Updatebedarf zusammen mit Experten	a) Leitlinienrecherche basierend auf Originalrecherche; Befragung Autoren und Patienten; eingegangene Kommentare  b) Primäre Quellen sind andere Leitlinien  c) Regelmäßiges Monitoring der Literatur geplant (Alert-Service, Wartungsverfahren, Autorenbefragungen); Warnung/ Bekanntgabe der kurzfristigen Aktualisierung auf Webseite	4 Jahre
NICE	NCC ermittelt Updatebedarf zusammen mit Experten  NICE prüft Informationen bzgl. Implementierung	a) Modifizierte, präzisere Version der ursprünglichen Literaturrecherchen; Einschätzung von Klinikern und Patienten, ggf. mit Zusammenstellung einer Expertengruppe; eingegangene Kommentare  b) Neue Fragestellungen werden mit Stakeholdern abgestimmt  c) Keine aktive Überprüfung; Triggerkriterien genannt; Möglichkeit der Fehlerkorrektur explizit erwähnt	3 Jahre
SIGN	SIGN ermittelt Updatebedarf zusammen mit Experten	a) Recherche nach Leitlinien, HTA und SR, plus Horizon Scanning; gezielte Konsultation der Ergebnisse durch Fachgruppen  b) Updaterecherchen inkl. Suche nach "Patientenliteratur"  c) Keine aktive Überprüfung; Bekanntgabe auf Webseite	3 Jahre nach Erstpublikation, anschließend jährliche Überprüfung <sup>22</sup>

<sup>21</sup>Hiermit sind die Intervalle gemeint, in denen die Aktualität der Leitlinien planmäßig überprüft und ggf. eine Aktualisierung eingeleitet wird.

<sup>22</sup> Es wird nicht explizit erwähnt, in welchen Intervallen die Aktualität nach der ersten Überprüfung gesichert werden soll; jedoch ist zu vermuten, dass der Überprüfungsprozess in jährlichen Abständen wiederholt wird, solange die Leitlinie nicht als aktualisierungsbedürftig bewertet wird.

Organisation	<b>1. Wer?</b> <b>Zuständigkeiten für Ermittlung des Updatebedarfs</b>	<b>2. Wie?</b> <b>a) Grundlage für Entscheidung zur Aktualisierung bzw. Auswahl der aktualisierungsbedürftigen Themen</b> <b>b) Besonderheiten des Überarbeitungsprozesses</b> <b>c) Konzept für akuten Änderungsbedarf</b>	<b>3. Wann?</b> <b>Update - zeiträume<sup>21</sup></b>
I+CS	Je nach Organisationsstruktur unterschiedlich; Empfehlung: Jeweilige Leitlinienorganisation bereitet neue Informationen auf und bestimmt Updatebedarf zusammen mit Experten	<p>a) Limitierte, präzise Suchen v.a. nach Leitlinien, SR, großen Primärstudien, Artikeln, die die wichtigsten Studien der Leitlinie zitieren; Feedback der Leitliniengruppe und weiterer Experten; eingegangene Kommentare der Öffentlichkeit und Patienten</p> <p>b) Fokussierte, Literatursuche v.a. nach Leitlinien, SR, Artikeln, die die wichtigsten Studien der Leitlinie zitieren (mehr Datenbanken als bei vorheriger Recherche); sensitive Suchen bei neuen Fragestellungen</p> <p>c) Monitoring empfohlen (limitierte/ fokussierte Suchen, Suche nach Behördenmeldungen), Sammeln von Kommentaren der Fachöffentlichkeit etc; Triggerkriterien genannt; Implementierung elektronischer Leitlinienformate empfohlen, um Nutzer schnellstmöglich über den Aktualisierungsstatus zu informieren</p>	3-5 Jahre
<b>Nordamerika</b>			
CCO	Reviewer aus Leitliniengruppe überprüfen orientierend den Updatebedarf (Review-Prozess)  PEBC führt ggf. Literaturrecherche durch	<p>a) Zunächst orientierende Überprüfung durch Experten (Mitglieder der Leitliniengruppe), ggf. systematische Literaturrecherche nach gezielten Fragen</p> <p>b) Ergebnisse der bereits durchgeführten Literatursuche werden verwendet</p> <p>c) Möglichkeit, im Rahmen des Review-Prozesses eine Warnung auszulösen – Leitlinie wird solange von der Webseite entfernt, bis Überarbeitung erfolgt ist – an ihrer Stelle wird eine Warnung platziert</p>	3 Jahre nach Erstpublikation, anschließend Review alle 2 Jahre  Update-recherche spätestens nach 5 Jahren

<b>Organisation</b>	<b>1. Wer? Zuständigkeiten für Ermittlung des Updatebedarfs</b>	<b>2. Wie? a) Grundlage für Entscheidung zur Aktualisierung bzw. Auswahl der aktualisierungsbedürftigen Themen b) Besonderheiten des Überarbeitungsprozesses c) Konzept für akuten Änderungsbedarf</b>	<b>3. Wann? Update - zeiträume<sup>21</sup></b>
AHRQ/ USPSTF	AHRQ bereitet Hintergrunddokument vor  Topic Prioritization WG gibt Empfehlung bzgl. Updatepriorität an USPSTF	a) Relevanz des Themas; aktuelle fachliche Debatten; orientierende Literaturrecherche; Feedback von USPSTF Experten und Stakeholdern  b) Arbeitsplan basiert auf: Nennung von Evidenzlücken und Evidenz, die zu einer Änderung von Empfehlungen führen würde; systematische Recherche nach aggregierter Evidenz  c) Alle 4-8 Wochen Literaturmonitoring in Core Journals; explizite Kriterien zur Beurteilung der Dringlichkeit	2 Jahre nach Erstpublikation  Spätestens alle 5 Jahre Überarbeitung
ACCP	HSP Guidelines Subkomitee überprüft Aktualität und gibt Empfehlung an HSP Komitee	a) Empfehlung der Vorsitzenden der Leitliniengruppen und weiterer Experten  b) Keine Angaben  c) Keine Angaben (allerdings jährliche Überprüfung der Leitlinien)	Jährlich
<b>Australien / Neuseeland / Asien</b>			
NHMRC	NHMRC Council (Vorstandsrat)	a) Keine Angaben  b) Keine Angaben  c) Keine Angaben	5 Jahre nach Erstpublikation  Spätestens alle 10 Jahre Überarbeitung
NZGG	NZGG befragt Vorsitzende der Leitliniengruppen	a) Befragung der Leitlinienvorsitzenden  b) Keine Angaben  c) Keine Angaben	Beispiel Schlaganfall-Leitlinie: 3-5 Jahre
SMOH	Stakeholder z.B. Fachgesellschaften/ Berufsverbände beantragen Aktualisierung bei Gesundheitsministerium	a) Leitliniengruppe bestimmt Ausmaß der Überarbeitung nach ihrer Kenntnis der Literatur  b) Keine Angaben  c) Keine aktive Überprüfung; außerplanmäßige Überarbeitung wird durch Gesundheitsministerium eingeleitet	3-5 Jahre

### *1. Wer?*

Zur Frage der Zuständigkeiten bei der Ermittlung des Aktualisierungsbedarfs waren Informationen von allen Organisationen vorhanden. In Bezug auf diesen Aspekt sind die Methoden der verschiedenen Organisationen ähnlich.

Bei der Mehrheit der Institutionen (ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS, CCO, AHRQ/USPSTF) bereitet das Fachpersonal der leitlinienerstellenden Organisation Hintergrundinformationen zur Aktualität der Leitlinien auf, der Aktualisierungsbedarf wird jedoch immer in Zusammenarbeit mit Experten entschieden. Beim American College of Chest Physicians, den australischen, den neuseeländischen und den singapurischen Leitlinien basiert die Entscheidung des Aktualisierungsbedarfs dagegen ausschließlich auf Expertenmeinung. Bei den Cancer Care Ontario-Leitlinien existiert die Besonderheit, dass die Experten in einem ersten Schritt zunächst orientierend die Aktualisierungsnotwendigkeit prüfen und bei entsprechender Eignung des Themas eine Literaturrecherche erst in einem zweiten Schritt durchgeführt wird.

Bei sechs Organisationen (ÄZQ, I+CS, CCO, AHRQ/USPSTF, ACCP, NZGG) sind am Entscheidungsprozess immer Experten der ursprünglichen Leitliniengruppe beteiligt. Des Weiteren wird im Manual der AHRQ/USPSTF aufgeführt, dass zusätzlich das Feedback von anderen USPSTF Experten und Stakeholdern erbeten wird; das Handbuch des I+CS erwähnt zudem die Rückmeldung "weiterer Experten", es bleibt jedoch unklar, inwieweit diese aktiv herbeigeführt wird. Bei den restlichen vier Organisationen (NICE, SIGN, NHMRC, SMOH) ist darüber keine eindeutige Angabe zu finden, ob die befragten Experten bereits in der Leitliniengruppe agiert haben oder von extern sind. Bei SIGN und beim NHMRC scheint es sich jedoch eher um "neue" Experten zu handeln: bei SIGN werden "verschiedene Fachgruppen" konsultiert und beim NHMRC entscheidet der Vorstandsrat über die Aktualität.

### *2. Wie?*

Fast alle Organisationen (mit Ausnahme des NHMRC) beschreiben einen Entscheidungsprozess für die Bestimmung der Notwendigkeit und des Umfangs der Aktualisierung.

Wie oben bereits erwähnt, verwenden alle vier Organisationen aus Europa (ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS) sowie zwei Organisationen aus Nordamerika (CCO, AHRQ/USPSTF) als Grundlage für diese Entscheidung nicht nur die aus der Öffentlichkeit eingegangenen Kommentare und Expertenbefragungen, sondern ebenso die Durchführung von Literaturrecherchen. Die Literaturrecherchen sind bei der Mehrheit dieser Organisationen (ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS, AHRQ/USPSTF) präzisere und fokussierte Versionen der Originalrecherchen und/oder sind nach dem Auffinden von aggregierten Evidenzquellen wie Leitlinien, HTA-Berichten und systematischen Übersichtsarbeiten ausgerichtet. Cancer Care Ontario führt dagegen systematische Literaturrecherchen durch, wenn die Themen zuvor einen ersten Überprüfungszyklus durchlaufen haben und bestätigt wurde, dass genügend Ressourcen für die Recherche verfügbar sind. Es ist jedoch an dieser Stelle nochmals

hervorzuheben, dass die CCO-Leitlinien umschriebene Fragestellungen abhandeln und daher einen wesentlich geringeren Umfang haben als die Leitlinien der meisten anderen Organisationen (mit Ausnahme der AHRQ/USPSTF-Empfehlungen). Zur Erkennung von neuen Technologien und Interventionen setzt SIGN des Weiteren ein Horizon Scanning-Verfahren ein, wobei dieses im SIGN-Handbuch nicht näher beschrieben wird.

Im Allgemeinen unterscheidet sich das Vorgehen bei der Aktualisierung selbst im Wesentlichen nicht vom gewöhnlichen Erstellungsprozess der Leitlinien der jeweiligen Organisationen. Für die Organisationen ACCP, NHMRC, NZGG sowie SMOH waren keine Angaben zum Aktualisierungsprozess vorhanden. Die Organisationen ÄZQ und I+CS setzen generell fokussierte Literaturrecherchen nach aggregierten Evidenzquellen und Artikeln ein, die die wichtigsten Studien der Ursprungsleitlinie zitieren, während die anderen Organisationen (NICE, SIGN, CCO, AHRQ/USPSTF) umfängliche systematische Recherchen für die Fragestellungen vornehmen. Da die Vorgehensweisen nicht spezifisch für die Aktualisierungsverfahren sind soll aus Gründen des Umfangs hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

Sechs Organisationen (ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS, AHRQ/USPSTF, SMOH) weisen darauf hin, dass es in bestimmten Situationen notwendig sein kann, eine Leitlinie vorzeitig, also außerplanmäßig, zu aktualisieren. NICE, I+CS und AHRQ/USPSTF nennen explizite Kriterien für solche Situationen, und das ÄZQ, I+CS und AHRQ/USPSTF planen beziehungsweise verwenden bereits aktive Methoden, um einen akuten Änderungsbedarf zeitnah festzustellen. Hierbei enthalten sind die regelmäßige Überprüfung neuer Literatur in bestimmten Core Journals, die Suche nach Behördenmeldungen oder die Durchführung von fokussierten Literaturrecherchen. Obwohl Cancer Care Ontario die Möglichkeit einer außerplanmäßigen Überarbeitung nicht explizit aufführt, besteht im Rahmen des alle zwei Jahre stattfindenden Review-Prozesses die entsprechende Option, eine Warnung auszulösen. Hier wird, um mit der weiteren Umsetzung der Empfehlungen verbundenen Risiken vorzubeugen, eine Leitlinie kurzfristig von der CCO-Webseite entfernt und an ihrer Stelle eine Warnung platziert, während sie überarbeitet wird. Im Falle der ACCP-Leitlinien sollte zudem bedacht werden, dass diese regulär in sehr kurzen Abständen überprüft werden und daher ein akuter Änderungsbedarf ohnehin ohne lange Latenzzeit aufgefangen werden dürfte.

### *3. Wann?*

Informationen zu zeitlichen Aspekten der Aktualisierungsverfahren konnten für alle Organisationen gewonnen werden. Allerdings sind diese für die NZGG sehr spärlich; es konnten lediglich für eine Leitlinie entsprechende Angaben extrahiert werden, wobei das NZGG-Leitlinienprogramm aus Ressourcengründen möglicherweise gar nicht fortgeführt werden kann.

Bei allen Organisationen wird die Aktualität der Leitlinien in Abständen von ein bis fünf Jahren regulär überprüft. Dabei ist das Spektrum der Überprüfungsintervalle relativ heterogen, mit einer leichten Häufung bei drei Jahren. Drei Organisationen (I+CS, SMOH, NZGG) verzichten auf die

Festlegung von Kontrollabständen für die Gesamtheit ihrer Leitlinien und lassen die jeweiligen Leitliniengruppen die Intervalle unter Berücksichtigung der individuellen Entwicklungsdynamik der Leitlinienthemen selbst bestimmen; diese sollen aber in der Regel zwischen drei und fünf Jahren liegen. Die restlichen Organisationen geben feste Prüfintervalle für ihre Leitlinien vor, wobei manche davon (SIGN, CCO) andere zeitliche Abstände für die Prüfung nach der Erstpublikation beziehungsweise nach einer Überarbeitung im Vergleich zu den Zeitpunkten, nach denen kein Überarbeitungsbedarf festgestellt wird, definieren: Bei sowohl SIGN als auch CCO sollen die Leitlinien drei Jahre nach der Erstpublikation und im weiteren Verlauf jährlich (SIGN) beziehungsweise alle zwei Jahre (CCO) kontrolliert werden. Zwei Organisationen geben eine maximale Zeitdauer vor, nach deren Ablauf die Evidenz der Leitlinie aktualisiert werden soll: Bei der AHRQ/USPSTF sollen nicht mehr als fünf Jahre und beim NHMRC nicht mehr als zehn Jahre vergehen.

Zu betonen ist, dass die angegebenen Zeitabstände die Intervalle darstellen, in denen die Aktualität der Leitlinien überprüft werden soll, aber nicht davon ausgegangen werden darf, dass die Leitlinienüberarbeitungen in diesen regelmäßigen Intervallen erfolgen. Zum einen wird im Rahmen des Überprüfungsprozesses nicht jedes Mal entschieden, dass eine Leitlinie aktualisierungsbedürftig ist, zum anderen können die Organisationen aufgrund der vielen konkurrierenden Leitlinienthemen nicht gewährleisten, dass jede indizierte Überarbeitung zeitnah zum Entscheidungsprozess durchgeführt wird. So weisen viele der Methodenmanuale darauf hin, dass das Vorhaben einer Leitlinienüberarbeitung in einen Priorisierungsprozess mit anderen zu aktualisierenden Leitlinienthemen und neuen Leitlinienthemen einfließt. Die Cancer Care Ontario-Methodik bietet ferner die Option einer Vertagung der Überarbeitung, wenn derzeit keine ausreichenden Ressourcen zu Verfügung stehen. In diesem Fall soll die Leitlinie ein Jahr später wieder den Überprüfungsprozess durchlaufen.

## **4. Deskriptive Analyse von Aktualisierungen in den letzten zehn Jahren am Beispiel von medizinischen Leitlinien zu chronischen Lungenerkrankungen**

### *4.1 Ziele und Übersicht der Methoden der Analyse*

In dieser retrospektiven Analyse wird eine Kohorte von jeweils drei evidenzbasierten Leitlinien zu den Erkrankungen Asthma bronchiale beziehungsweise Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (engl.: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, COPD) im Hinblick auf die Änderungen der Handlungsempfehlungen über den Zeitraum der letzten Dekade (Jahre 2000 – 2010) untersucht.

Die Themen Asthma und COPD wurden exemplarisch ausgewählt, da es sich in beiden Fällen um Erkrankungen mit einer hohen Krankheitslast und einer hohen Prävalenz sowohl in Deutschland als auch weltweit handelt [14, 29, 38, 42, 84, 100]. Ferner liegen zu diesen Erkrankungen jeweils mehrere unabhängig voneinander entwickelte evidenzbasierte Leitlinien aus verschiedenen Ländern beziehungsweise aus verschiedenen Institutionen vor, die unterschiedliche Vorgehensweisen für die Pflege angewendet haben, so dass ein Vergleich zwischen den Ergebnissen der Aktualisierungen bei der Betrachtung eines einheitlichen Zeitfensters von Interesse ist. Für die Analyse ist der Zeitraum der letzten zehn Jahre gewählt worden, da dies auch im Allgemeinen der Zeitdauer entspricht, seit der Leitlinieninstitutionen systematische und evidenzbasierte Methoden für die Leitlinienerstellung anwenden.

Das übergeordnete Ziel der Analyse ist das Gewinnen von Erkenntnissen darüber, wie sich klinische Leitlinien zu diesen beiden Erkrankungen in diesem Zeitraum verändert haben und ob bestimmte Zusammenhänge zwischen den Ergebnissen und den Themen einerseits und den Aktualisierungsmethoden andererseits erkennbar sind. Im Einzelnen werden mittels der Analyse folgende Fragen adressiert:

- Welche Änderungen gab es bei den Leitlinienempfehlungen? Sind die Änderungen bedeutender Natur oder betreffen sie lediglich Details der Empfehlungen? Kommen viele neue Empfehlungen zu den bestehenden hinzu?
- Wie werden die Änderungen an den Leitlinien gegenüber den Leitlinienanwendern kommuniziert?
- Welche Themenbereiche sind mehr und welche weniger von Aktualisierungen der Empfehlungen betroffen? Wie verhalten sich beispielsweise pharmakotherapeutische Empfehlungen im Vergleich zu nichtmedikamentösen Empfehlungen?
- Wie lange sind die Empfehlungen der Leitlinien stabil, wie schnell „verfallen“ sie?

- Sind diese „Aktualisierungsmuster“ über die Leitlinien hinweg vergleichbar? Welche Unterschiede gibt es? Verhalten sich die Asthma-Leitlinien und die COPD-Leitlinien untereinander ähnlich oder gibt es Unterschiede?
- Wie sind die obigen Ergebnisse in Bezug zu setzen zu den Verfahren, die von den Leitliniengruppen für die Aktualisierungen angewendet wurden? Lässt sich zwischen den Aktualisierungsverfahren und den Ergebnissen ein Zusammenhang beschreiben?

Tabelle 4 stellt die Arbeitsschritte der Analyse, die von der Autorin konzipiert und durchgeführt wurden, dar. Eine ausführliche Beschreibung der jeweiligen Arbeitsschritte und deren Ergebnisse ist den in der rechten Spalte genannten Textabschnitten zu entnehmen.

**Tabelle 4: Arbeitsschritte der Analyse der Leitlinienaktualisierungen**

1.	Auswahl der Leitlinien	<i>Siehe Abschnitt 4.2</i>
2.	Übersicht: Aktualisierungsverfahren der Leitliniengruppen	<i>Siehe Abschnitt 4.3</i>
3.	Übersicht: Kennzeichnung der Änderungen in den Leitlinien	<i>Siehe Abschnitt 4.4</i>
4.	Extrahierung der Empfehlungen der Ausgangsversion und der Änderungen in den Nachfolgeversionen der Leitlinien	<i>Siehe Abschnitt 4.5</i>
5.	Entwicklung einer Klassifikation für Änderungstypen	<i>Siehe Abschnitt 4.6</i>
6.	Entwicklung einer Klassifikation für die Zuordnung der Änderungen zu Themenbereichen	<i>Siehe Abschnitt 4.7</i>
7.	Quantitative Auswertung und Ergebnisdarstellung:	
	a. <i>Änderungen insgesamt im untersuchten Zeitraum</i>	<i>Siehe Abschnitt 4.8</i>
	i. Methodik der Auswertung	<i>Siehe Abschnitt 4.8.1</i>
	ii. Ergebnisse: Gesamtzahl der Änderungen	<i>Siehe Abschnitt 4.8.2</i>
	iii. Ergebnisse: Änderungstypen	<i>Siehe Abschnitt 4.8.3</i>
	iv. Ergebnisse: Themenbereiche	<i>Siehe Abschnitt 4.8.4</i>
	b. <i>Änderungen im zeitlichen Verlauf (im Vergleich zur Ausgangsversion)</i>	<i>Siehe Abschnitt 4.9</i>
	i. Methodik der Auswertung	<i>Siehe Abschnitt 4.9.1</i>
	ii. Ergebnisse: Kumulative Änderungen	<i>Siehe Abschnitt 4.9.2</i>
	iii. Ergebnisse: Überlebensanalyse der Empfehlungen	<i>Siehe Abschnitt 4.9.3</i>

## 4.2 Auswahl der Leitlinien

Folgende Auswahlkriterien wurden der Auswahl der jeweils drei Leitlinien zu Asthma oder COPD zugrunde gelegt:

- Evidenz- und Konsensbasierung;
- Methodik der Aktualisierung sollte beschrieben beziehungsweise nachvollziehbar sein<sup>23</sup>;
- Geltungsraum nicht lokal beschränkt;
- umfassendes Themenspektrum und Adressierung verschiedener Versorgungsbereiche, um die Vergleichbarkeit bezüglich der aktualisierten Themen zu gewährleisten (zum Beispiel Diagnostik, medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieoptionen, Versorgungsmanagement; primäre und sekundäre Versorgungsbereiche);
- Sprache: Englisch oder Deutsch;
- aktuelle Version der Leitlinie sowie möglichst auch alle Vorgängerversionen<sup>24</sup> sind öffentlich zugänglich.

Geeignete Leitlinien für die Analyse waren der Autorin durch ihre Tätigkeit als Leitlinienkoordinatorin für die NVL Asthma und COPD bekannt, da für die Erstellung der NVL hochqualitative evidenzbasierte Leitlinien, die in einem systematischen Suchprozess identifiziert werden, als Quellleitlinien dienen (siehe auch Abschnitt 3.2.1). Zur Identifizierung weiterer potentieller Leitlinien wurde im Februar 2010 die internationale Leitlinienbibliothek des Guideline International Network (<http://www.g-i-n.net/library>) durchsucht (siehe auch Abschnitt 2.1). Auf eine systematische Recherche von Leitlinien in weiteren Datenbanken wurde verzichtet. Tabelle 5 stellt die für die Analyse ausgewählten Leitlinien dar.

**Tabelle 5: Für die Analyse ausgewählte Asthma- und COPD-Leitlinien<sup>25</sup>**

Name der Leitlinie Herausgeber (Geltungsraum)	Leitlinien- Kürzel	Publikation Ausgangsversion	Publikation Nachfolgeversionen <sup>26</sup>
<b>Asthma-Leitlinien</b>			
British Guideline on the Management of Asthma <i>British Thoracic Society &amp; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (UK)</i>	BTS-SIGN	2003 [15]	2004 [16], 2005 [17], 2007 [18], <b>2008</b> [19], 2009 [20]

<sup>23</sup> Allerdings nur unzureichende Darstellung in der Leitlinie der Canadian Thoracic Society.

<sup>24</sup> Die Vorgängerversionen der Leitlinien der Canadian Thoracic Society (2003) und des NICE (2004) standen nicht mehr öffentlich zur Verfügung, so dass diese bei den entsprechenden Organisationen angefragt werden mussten.

<sup>25</sup> Aus Gründen der Lesbarkeit werden die Quellenangaben für die jeweiligen Leitlinienversionen ausschließlich in dieser Tabelle angezeigt, sie gelten jedoch auch für alle weiteren Zitate der Leitlinienversionen in dieser Arbeit.

<sup>26</sup> Die fettgedruckten Jahreszahlen bedeuten, dass die Leitlinien in diesem Jahr umfassend (im Gegensatz zu partiell) überarbeitet wurden.

Name der Leitlinie Herausgeber (Geltungsraum)	Leitlinien- Kürzel	Publikation Ausgangsversion	Publikation Nachfolgeversionen <sup>26</sup>
Global Strategy for Asthma Management and Prevention <i>Global Initiative for Asthma (international)</i>	GINA	2002 [46]	2003 [47], 2004 [48], 2005 [49], <b>2006</b> [50], 2007 [51], 2008 [52], 2009 [53]
Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma <i>National Heart, Lung and Blood Institute &amp; National Asthma Education and Prevention Program (USA)</i>	NAEPP	1997 [94]	2002 [95], <b>2007</b> [96]
<b>COPD-Leitlinien</b>			
Recommendations for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease <i>Canadian Thoracic Society (Kanada)</i>	CTS	2003 [102]	<b>2007</b> [101]
Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease <i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (international)</i>	GOLD	2001 [54]	2003 [55], 2004 [56], 2005 [57], <b>2006</b> [58], 2007 [59], 2008 [60], 2009 [61]
Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care <i>National Institute for Health and Clinical Excellence (England und Wales)</i>	NICE	2004 [97]	2010 [98]

Es handelt sich bei den ausgewählten Leitlinien um vier nationale und zwei internationale Leitlinien. Neben den beiden für den internationalen Raum konzipierten Leitlinien sind die vier weiteren Leitlinien im Vereinigten Königreich beziehungsweise in England und Wales, in den USA sowie in Kanada gültig.

In die Analyse eingeschlossen wurden alle Versionen der ausgewählten Leitlinien, die seit Anfang 2000 bis zum 15. Februar 2010 veröffentlicht waren<sup>27</sup>. Die am frühesten in diesem Zeitraum publizierte Version der Leitlinie (in dieser Arbeit als „Ausgangsversion“ gekennzeichnet) wurde mit den darauffolgenden Versionen (in dieser Arbeit als „Nachfolgeversionen“ beziehungsweise

<sup>27</sup> Zusätzlich eingeschlossen wurde die im Juni 2010 veröffentlichte Aktualisierung der NICE-Leitlinie, da es sich hierbei um das einzig verfügbare Update dieser Leitlinie im untersuchten Zeitraum handelte.

„Updates“ gekennzeichnet) verglichen. Den beiden rechten Spalten in Tabelle 5 sind die Jahresangaben der jeweiligen Ausgangs- und Nachfolgeversionen der Leitlinien zu entnehmen. Bei einer Leitlinie (NAEPP) wurde ausnahmsweise eine bereits 1997 veröffentlichte Version als Ausgangsversion zugrunde gelegt. Grund dafür war, dass die 2002 veröffentlichte Aktualisierung der NAEPP-Leitlinie im Wesentlichen einen Evidenzbericht von sieben Schlüsselfragen darstellt und als Begleitdokument zur 1997er Version der Leitlinie konzipiert wurde; die restliche Leitlinie mit den Empfehlungen der 1997er Version wird nicht in dem Dokument aufgeführt.

Generell unterscheiden die in diesem Kapitel untersuchten Leitliniengruppen zwischen partiellen Aktualisierungen, bei denen nur einzelne Fragestellungen oder Kapitel der Leitlinie überarbeitet werden, und der umfassenden Überarbeitung der Leitlinie.

### 4.3 Aktualisierungsmethoden der Leitliniengruppen in Bezug auf die analysierten Leitlinien

In diesem Abschnitt werden die angewendeten Methoden bei den Aktualisierungen der sechs untersuchten Asthma- und COPD-Leitlinien verglichen. Die wesentlichen Angaben zu den Aktualisierungsverfahren werden entsprechend dem in Kapitel 3 verwendeten Schema in Tabelle 6 dargestellt<sup>28</sup>. Als Quellen für die Analyse der Aktualisierungsmethodik dienten die Leitliniendokumente sowie begleitende Informationen und allgemeine Methodenpapiere auf den Webseiten der Leitlinieninstitutionen.

**Tabelle 6: Übersicht Aktualisierungsmethodik der analysierten Leitlinien**

<b>Leitlinie</b>	<b>1. Wer? Zuständigkeiten für Ermittlung des Updatebedarfs</b>	<b>2. Wie? a) Grundlage für Entscheidung zur Aktualisierung bzw. Auswahl der aktualisierungsbedürftigen Themen  b) Besonderheiten des Überarbeitungsprozesses</b>	<b>3. Wann? Update - zeiträume<sup>29</sup></b>
<b>Asthma-Leitlinien</b>			
BTS-SIGN	Executive Group (klinische Experten, Teil der gesamten Leitliniengruppe)	a) Experten der Executive Group entscheiden jährlich nach ihrer Kenntnis der Literatur über die aktualisierungsbedürftigen Themen  b) Zu den ausgewählten Themen werden systematische Literaturrecherchen durchgeführt; zusätzlich jährliche Recherche zu	Jährlich

<sup>28</sup> Da in dieser Analyse nur die durchgeführten Leitlinienüberarbeitungen von Interesse sind, wird der Aspekt „Konzept für akuten Änderungsbedarf“ im Gegensatz zu Kapitel 3 nicht thematisiert.

<sup>29</sup> Hiermit sind die Intervalle gemeint, in denen die Aktualität der Leitlinien planmäßig überprüft und ggf. eine Aktualisierung eingeleitet wird.

<b>Leitlinie</b>	<b>1. Wer? Zuständigkeiten für Ermittlung des Updatebedarfs</b>	<b>2. Wie? a) Grundlage für Entscheidung zur Aktualisierung bzw. Auswahl der aktualisierungsbedürftigen Themen b) Besonderheiten des Überarbeitungsprozesses</b>	<b>3. Wann? Update - zeiträume<sup>29</sup></b>
		Pharmakotherapie; Angaben zur Suchstrategie und Auswahl der Literatur sind jedoch nicht auffindbar und die Evidenztabellen wurden nicht aktualisiert	
GINA	Science Committee (klinische Experten, Teil der gesamten Leitliniengruppe)	a) Jährliche, sensitive systematische Literaturrecherche b) Auch bei nicht aktualisierungsbedürftigen Themen, bei denen neue Studien die bisherigen Empfehlungen bestätigen, werden die Literaturreferenzen aktualisiert	Jährlich
NAEPP	NAEPP Science Base Committee (unklar, ob Teil der Leitliniengruppe) gibt Empfehlung an NAEPP Coordinating Committee	a) Kontinuierliche Literaturüberprüfung durch Science Base Committee b) Keine herausstechenden Besonderheiten	Keine festen Zeiträume Publizierte Updates alle 5-6 Jahre
<b>COPD-Leitlinien</b>			
CTS	CTS Review Panel (klinische Experten, Teil der gesamten Leitliniengruppe)	a) Einzige Angaben: „Review Panel evaluated all papers published since original version“ b) Keine Angaben	Unklar, ob feste Zeiträume Update nach 4 Jahren publiziert
GOLD	Siehe GINA <sup>30</sup>		
NICE	NCC ermittelt Updatebedarf zusammen mit Experten (unklar, ob Teil der Leitliniengruppe)	a) Modifizierte, präzisere Version der ursprünglichen Literaturrecherchen; Einschätzung von Klinikern und Patienten b) Keine herausstechenden Besonderheiten	3 Jahre Update nach 6 Jahren publiziert

<sup>30</sup> Die GINA- und GOLD-Leitlinien werden von denselben Herausgebern erstellt.

Im Hinblick auf die Entscheidung, ob eine Leitlinie oder Teile der Leitlinie aktualisierungsbedürftig sind, lassen sich zwei allgemeine Vorgehensweisen bei den Leitliniengruppen herausarbeiten. Bei den GINA-, GOLD- sowie NICE-Leitlinien wurde nach festgeschriebenen Zeiträumen *a priori* eine systematische Literaturrecherche unternommen und die gefundene Evidenz daraufhin überprüft, ob sich Impulse für eine Überarbeitung ergeben. Im Falle der NICE-Leitlinie stellte diese allerdings nur eine vorläufige „Screening“-Suche dar, auf Grundlage derer – in Kombination mit der Befragung von Klinikern und Patientenvertretern – entschieden wurde, dass eine partielle Aktualisierung der Leitlinie indiziert war. Ferner wurde mittels dieser vorläufigen Recherche festgestellt, welche Fragestellungen bei dem Update systematisch untersucht werden sollten. Zu diesen ausgewählten Themen wurden dann im weiteren Verlauf umfassende Literaturrecherchen durchgeführt. Bei den GOLD- und GINA-Leitlinien, welche eine Koordinierungsstelle teilen und die gleiche Methodik aufweisen, dienten die Ergebnisse der primären Literaturrecherche direkt zur Weiterverarbeitung bei der Aktualisierung.

Als zweite Vorgehensweise führten bei den BTS-SIGN- und NAEPP-Leitlinien Experten eine andauernde Überprüfung der Literatur durch und sprachen aufgrund dieser eine Empfehlung an die Leitliniengruppe oder -institution aus, wenn die Leitlinie beziehungsweise bestimmte Themen aktualisierungsbedürftig waren. Bei der BTS-SIGN-Leitlinie ist auf die Besonderheit hinzuweisen, dass diese Leitlinie als einzige SIGN-Leitlinie im Sinne einer „living guideline“ kontinuierlich in jährlichen Intervallen aktualisiert wird. Der jährliche Aktualisierungsrhythmus ist also festgelegt, während die Experten die zu aktualisierenden Themen jeweils neu bestimmen. Es ist davon auszugehen, dass die kontinuierliche Überprüfung der Literatur durch die Experten nicht systematisch ablief (etwa mittels nach systematischen Prinzipien durchgeführte Recherchen), da dieses Literaturmonitoring in den Methodenpapieren der BTS-SIGN- und NAEPP-Leitlinien nicht näher beschrieben wurde. Nachdem die Entscheidung getroffen wurde, eine partielle oder umfassende Überarbeitung durchzuführen, wurden für diese Fragestellungen systematische Literaturrecherchen durchgeführt. Eine Ausnahme bildet das Thema Pharmakotherapie bei der BTS-SIGN-Leitlinie: hier wurde auf jährlicher Basis eine Literaturrecherche durchgeführt.

Aufgrund der vorhandenen Informationen in der CTS-Leitlinie ist bei dieser Leitlinie eher von der zweiten Vorgehensweise auszugehen: Es scheint auf Grundlage einer unsystematischen Beobachtung der Literatur entschieden worden zu sein, die Leitlinie zu aktualisieren. Daraufhin wurde ein Panel zusammengestellt, der „alle veröffentlichten Studien“ seit Publikation der Ausgangsversion von 2003 überprüfte. Ob dazu eine systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde, wird in der Leitlinie nicht angegeben.

#### 4.4 Kennzeichnung der Änderungen in den Leitlinien

Neben einer transparenten Vorgehensweise bei der Aktualisierung ist es außerdem von Bedeutung, dass Leitliniennutzer die resultierenden Änderungen nach Leitlinienüberarbeitungen leicht erkennen können. In diesem Abschnitt soll daher für jede Leitlinie aufgezeigt werden, wie transparent die Änderungen in den Leitlinien nach den Überarbeitungen kenntlich gemacht wurden.

Alle Leitlinien machten – allerdings mit unterschiedlichem Detaillierungsgrad – auf die Veränderungen seit der letzten Version aufmerksam. Die Darstellung der Änderungen wurde in den Leitlinien verschiedenartig umgesetzt, wobei GINA und GOLD aufgrund derselben Herausgeberschaft wieder die gleiche Vorgehensweise aufweisen.

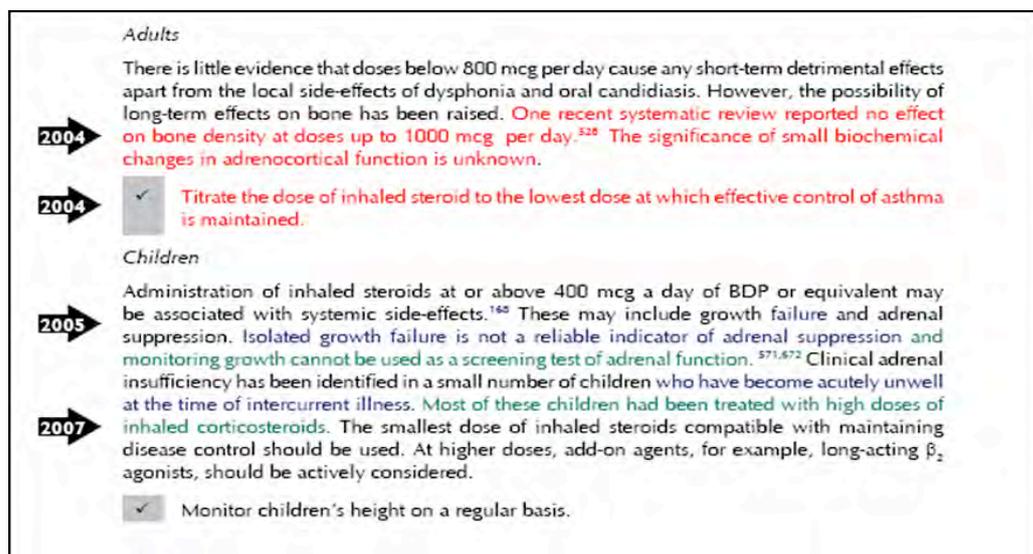
Generell wurden die Änderungen bei den partiellen Überarbeitungen relativ detailliert dargestellt. Bei umfassenden Überarbeitungen der Leitlinien, in denen große Teile der Texte verändert wurden, enthielten die Leitlinien eine Zusammenfassung der Änderungen.

#### BTS-SIGN

Bei der BTS-SIGN-Leitlinie wird unterschieden zwischen den themenweisen partiellen Updates in den Jahren 2004, 2005, 2007 sowie 2009 und der konsolidierten Neuauflage im Jahr 2008, in der die Leitlinie aus Gründen der Übersicht sowie umfangreicherer Überarbeitungen in diesem Jahr wieder auf ein einheitliches Format zurückgesetzt und alle Farben und Jahreszahlen entfernt wurden.

In den partiellen Leitlinien-Updates zeigten Pfeile mit Jahreszeilen die veränderten Stellen an. Dabei wurde für jedes Jahr eine neue Farbe genommen (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Auszug BTS-SIGN 2007 - Darstellung von Textänderungen



Bei der konsolidierten Neuauflage 2008 wurden dagegen lediglich die Themen, die wesentlich bearbeitet wurden, im Einführungskapitel aufgezählt (siehe Abbildung 2).

**Abbildung 2: Auszug BTS-SIGN 2008 - Zusammenfassung der Änderungen**

The new 2008 guideline has considered literature published up to March 2007. It contains a completely rewritten section on diagnosis for both adults and children; a section on special situations which includes occupational asthma, asthma in pregnancy and the new topic of difficult asthma; updated sections on pharmacological and non-pharmacological management; and amalgamated sections on patient education and compliance, and on organisation of care and audit. The timescale of the literature search for each section is given in Annex 1.

## CTS

Die 2007er Aktualisierung der CTS-Leitlinie enthält im Rahmen der Einleitung nur sehr allgemeine Hinweise zu den überarbeiteten Themen (siehe Abbildung 3). Im Leitlinientext selbst gibt es keine Hinweise auf überarbeitete Empfehlungen.

**Abbildung 3: Auszug CTS 2007 - Zusammenfassung der Änderungen**

current document. Highlights of this update include new epidemiological information on mortality and prevalence of COPD, which charts its emergence as a major health problem for women; a new section on common comorbidities in COPD; an increased emphasis on the meaningful benefits of combined pharmacological and nonpharmacological therapies; and a new discussion on the prevention of acute exacerbations. A revised stratification system for severity of airway obstruction is proposed, together with other suggestions on how best to clinically evaluate individual patients with this complex disease. The results of

## GINA und GOLD

Für die partiellen Updates 2003, 2004, 2005 sowie 2007 wurden jeweils zwei pdf-Versionen der Leitlinie auf der GINA- beziehungsweise GOLD-Webseite veröffentlicht: eine Version, in der mittels einer Kommentarfunktion Textergänzungen mit „sticky notes“ sowie Streichungen kenntlich gemacht wurden (siehe Abbildung 4) sowie die bereinigte Version, in der diese Änderungen eingearbeitet waren. In den letzten beiden Jahren, 2008 und 2009, gab es dagegen nur eine bereinigte Version. Gründe dafür werden nicht angegeben, es ist aber denkbar, dass der Aufwand für die zweite Version mit den „sticky notes“ größer als der Nutzen eingeschätzt wurde, zumal die Änderungen zusätzlich sehr detailliert zu Beginn jeder neuen Version – zumindest für die partiellen Aktualisierungen – aufgeführt werden (siehe Abbildung 5).

Abbildung 4: Auszug GINA 2003 - Darstellung von Änderungen mit Kommentarfunktion

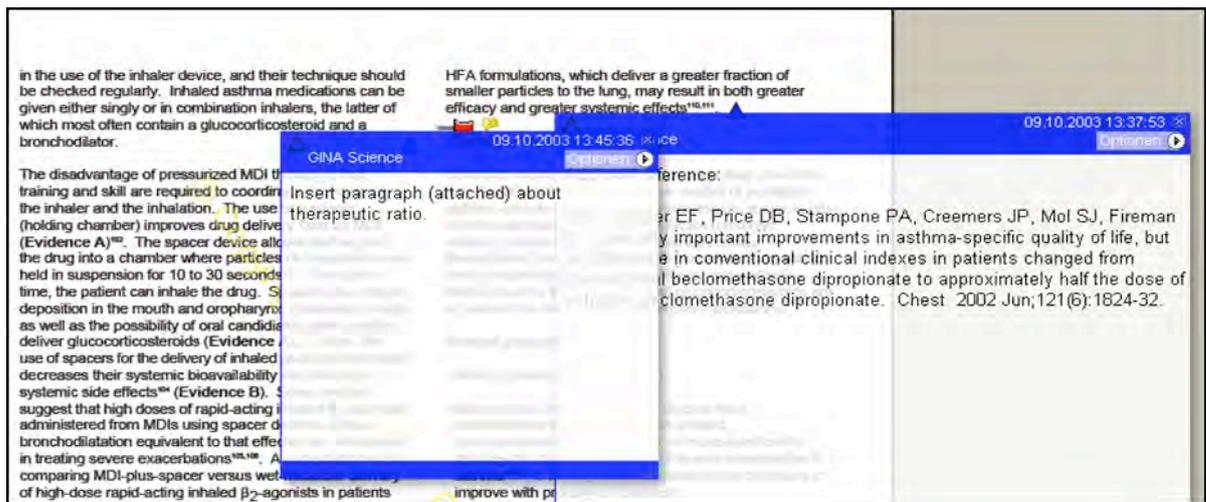
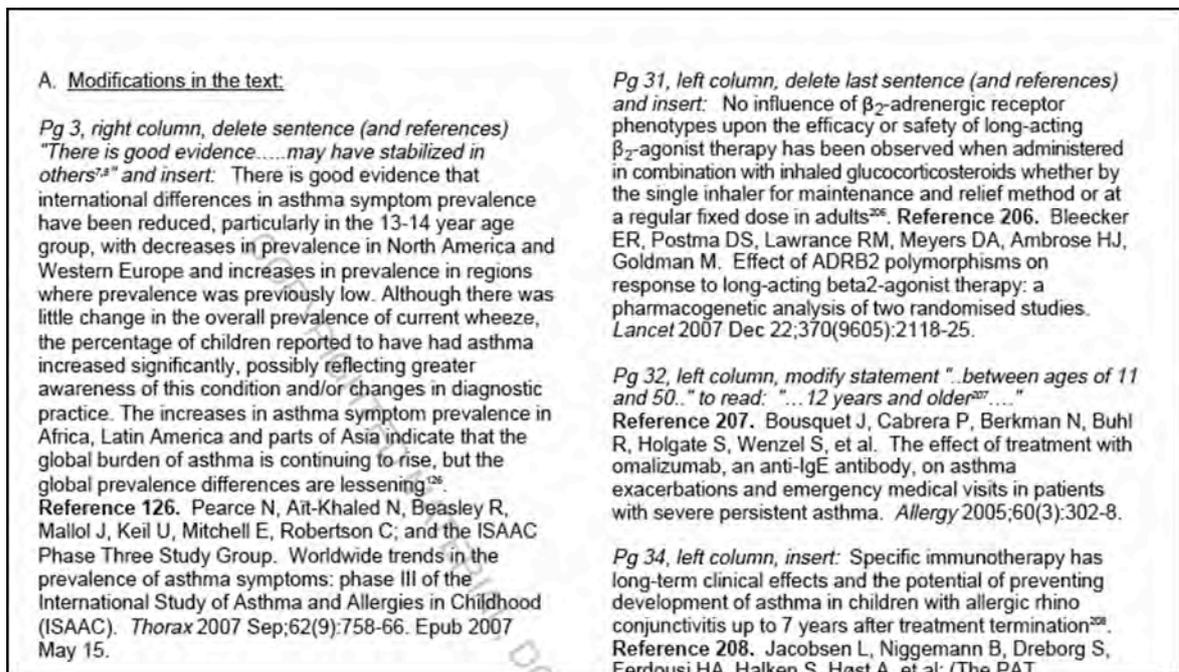


Abbildung 5: Auszug GINA 2008 - Darstellung von Textänderungen



Bei der umfassenden Neuauflage 2006 wurden die Änderungen nicht einzeln aufgezählt, sondern in einem Abschnitt „Summary of Major Changes“ (GINA) beziehungsweise „New Issues Presented in this Report“ (GOLD) themenorientiert, zusammengefasst dargelegt (siehe Abbildung 6).

## Abbildung 6: Auszug GINA 2006 - Summary of Major Changes

<p>Some of the major changes that have been made in this report include:</p> <p>1. Every effort has been made to produce a more streamlined document that will be of greater use to busy clinicians, particularly primary care professionals. The document is referenced with the up-to-date sources so that interested readers may find further details on various topics that are summarized in the report.</p> <p>2. The whole of the document now emphasizes asthma control. There is now good evidence that the clinical manifestations of asthma—symptoms, sleep disturbances, limitations of daily activity, impairment of lung function, and use of rescue medications—can be controlled with appropriate treatment.</p> <p>3. Updated epidemiological data, particularly drawn from the report <i>Global Burden of Asthma</i>, are summarized. Although from the perspective of both the patient and society the cost to control asthma seems high, the cost of not treating asthma correctly is even higher.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No (twice or less/week) need for reliever treatment</li> <li>• Normal or near-normal lung function results</li> <li>• No exacerbations</li> </ul> <p>9. Emphasis is given to the concept that increased use, especially daily use, of reliever medication is a warning of deterioration of asthma control and indicates the need to reassess treatment.</p> <p>10. The roles in therapy of several medications have evolved since previous versions of the report:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recent data indicating a possible increased risk of asthma-related death associated with the use of long-acting <math>\beta_2</math>-agonists in a small group of individuals has resulted in increased emphasis on the message that long-acting <math>\beta_2</math>-agonists should not be used as monotherapy in asthma, and must only be used in combination with an appropriate dose of inhaled glucocorticosteroid.</li> <li>• Leukotriene modifiers now have a more prominent role as controller treatment in asthma, particularly in adults. Long-acting oral <math>\beta_2</math>-agonists alone are no</li> </ul>
--	--

## NAEPP

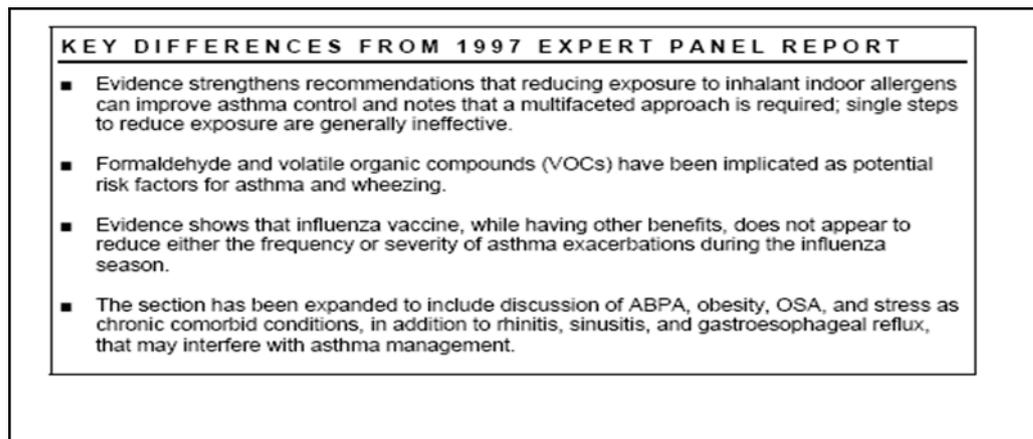
Beim 2002 Update wurden die Änderungen an den einzelnen Stellen in der Leitlinie detailliert dargelegt (siehe Abbildung 7).

## Abbildung 7: Auszug NAEPP 2002 - Darstellung von Textänderungen

<p>tion utilization. The evidence does not suggest, however, that inhaled corticosteroid use is associated with improved long-term postbronchodilator FEV<sub>1</sub>, which is a surrogate measure of lung growth. No study reported any statistically significant result that favored the as-needed beta<sub>2</sub>-agonist control group. Studies comparing inhaled corticosteroids to cromolyn, nedocromil, theophylline, or LTRAs are limited, but available evidence shows that none of these long-term-control medications appear to be as effective as inhaled corticosteroids in improving asthma outcomes (Evidence A, B).</p> <p><b>Cromolyn Sodium and Nedocromil</b> (page 60 in EPR-2) Replace the third paragraph of text with the following.</p> <p>Cromolyn sodium and nedocromil have been shown to provide symptom control greater than placebo in some clinical trials (Konig 1997; Petty et al. 1989) and to confer protection against exacerbations of asthma leading to hospitalization, particularly in children (Donahue et al. 1997) and emergency department visits (Adams et al. 2001) These results,</p>	<p><b>Leukotriene Modifiers</b> (page 65 in EPR-2) Replace the second paragraph of text with the following.</p> <p>Three leukotriene modifiers—montelukast, zafirlukast and zileuton—are available as oral tablets for the treatment of asthma. Leukotriene modifiers comprise two pharmacologic classes of compounds: 5-lipoxygenase pathway inhibitors (e.g., zileuton), and LTRAs (e.g., montelukast and zafirlukast). Only zafirlukast (for children as young as 7 years of age) and montelukast (for children as young as 2 years of age) are approved for use in children. Zileuton has been demonstrated to control asthma more effectively than placebo (Israel et al. 1996) and comparably to theophylline (Schwartz et al. 1998) in adult patients with persistent symptoms; studies in children have not been reported yet.</p> <p>The LTRAs have been demonstrated to provide statistically significant but modest improvement in lung function when used as monotherapy in both adults and children as young as 6 years of age and in asthma control outcomes other than lung function in</p>
--	--

Bei der umfassenden Neuauflage aus dem Jahr 2007 wurden die Änderungen zu Beginn jedes Kapitels in einem Kasten („Key Differences from 1997 and 2002 Expert Panel Reports“) zusammengefasst aufgeführt (siehe Abbildung 8).

**Abbildung 8: Auszug NAEPP 2007 - Zusammenfassung der Änderungen**



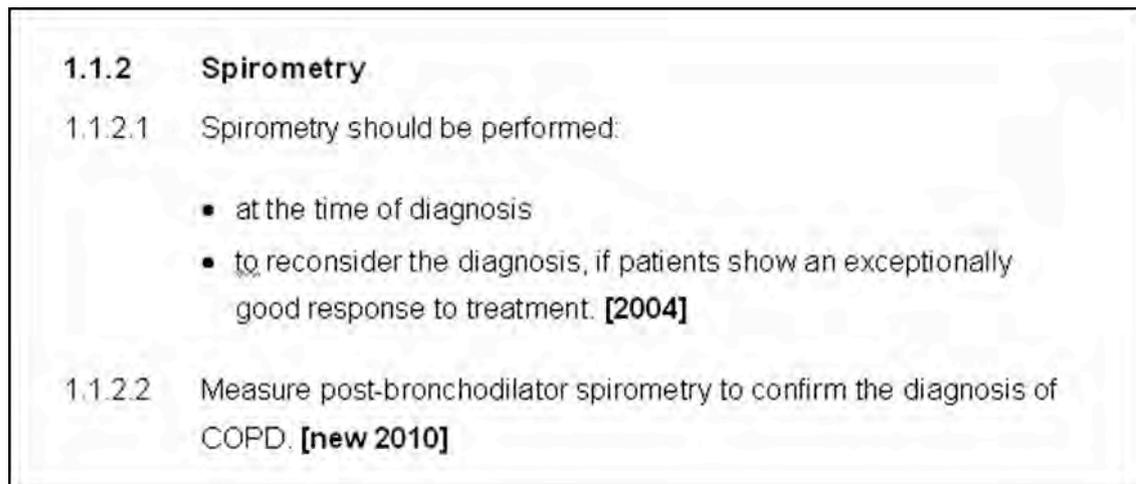
## **NICE**

In der Kurzfassung der NICE-Leitlinie 2010 („Guidance“), in welcher nur die Empfehlungen ohne Hintergrundtext aufgeführt werden, wurde hinter allen Empfehlungen in Klammern eine zutreffende Kategorie vermerkt. Die Kategorien geben den Grad der Aktualität der jeweiligen Empfehlung wieder.

Folgende Kategorien wurden von den Autoren der Leitlinie verwendet (siehe Abbildung 9 für Beispiele):

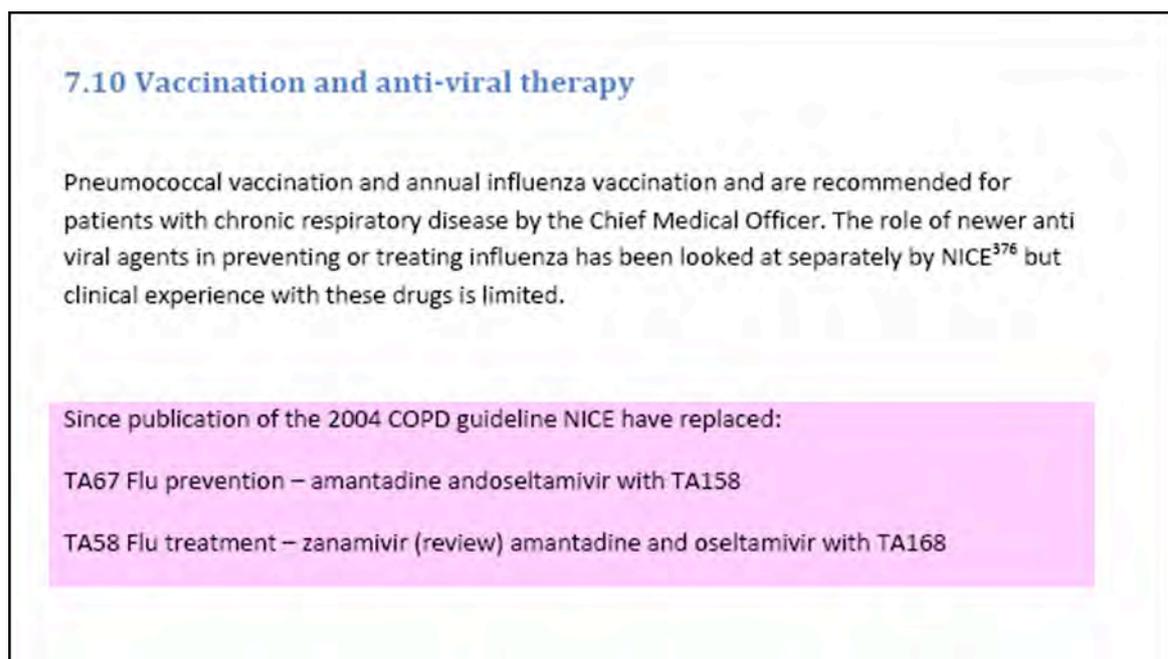
- „[2004]“: Originalempfehlung aus der ersten Auflage 2004 ohne Überprüfung und Aktualisierung der Evidenz
- „[2004, amended 2010]“: bezieht sich spezifisch auf eine geänderte Empfehlung, deren Evidenz nicht neu überprüft wurde (Konsens der Leitliniengruppe, dass die Empfehlung veraltet war beziehungsweise nicht mehr der klinischen Praxis entspricht)
- „[2007]“: bezieht sich spezifisch auf zwei neue Empfehlungen, die im Rahmen eines HTA-Berichts aus dem Jahr 2007 entwickelt wurden
- „[2010]“: Evidenz wurde überprüft aber die Empfehlung nicht geändert
- „[new 2010]“: Evidenz wurde überprüft und die Empfehlung aktualisiert oder neu hinzugefügt

**Abbildung 9: Auszug NICE 2010 Kurzfassung - Kennzeichnung der Aktualität der Empfehlungen**



In der Langfassung der 2010er NICE-Leitlinie („Full Guideline“) wurden sämtliche geänderte oder neu hinzugefügte Textstellen mit der Farbe Rosa hinterlegt (siehe Abbildung 10).

**Abbildung 10: Auszug NICE 2010 Langfassung - Darstellung von Änderungen**



#### **4.5 Extrahierung der Empfehlungen und nachfolgenden Änderungen**

Als Ausgangsbasis für die in den nächsten Abschnitten erläuterte Analyse der Änderungen wurden zunächst die Empfehlungen der Ausgangsversionen der Leitlinien sowie alle Änderungen an diesen Empfehlungen und neu hinzugefügte Empfehlungen in den Nachfolgeversionen extrahiert. Diese

Informationen wurden in Excel-Tabellen eingepflegt, die im weiteren Verlauf zur Durchführung der unten beschriebenen Auswertung dienten.

Die Auswertung erfolgte auf der Ebene der Empfehlungen. Das heißt, dass pro geänderter Empfehlung beziehungsweise neuer Empfehlung jeweils die Zuordnung zu einem Änderungstyp sowie zu einem Themenbereich erfolgte (siehe Abschnitte 4.6 und 4.7). Mehrfachzuordnungen wurden nicht vorgenommen.

Die Analyse beschränkte sich auf Änderungen der Handlungsempfehlungen in den jeweiligen Leitlinien, da die Empfehlungen das wesentliche Charakteristikum von klinischen Leitlinien verkörpern. Änderungen im Hintergrundtext, in begleitenden Tabellen (die nicht explizit Teil von Empfehlungen waren) etc. wurden nicht zusätzlich ausgewertet. Eine genaue und verlässliche Auswertung von Änderungen der Hintergrundtexte, wie sie auf Empfehlungsebene durchgeführt wurde, wäre, wenn überhaupt, nur bei einzelnen Leitlinienversionen (partiellen Updates) möglich gewesen, und daher in der Vergleichbarkeit stark eingeschränkt.

#### **4.6 Klassifikation der Änderungstypen**

Um untersuchen zu können, ob die Empfehlungen der Leitlinien im Laufe der Zeit inhaltlich relevanten Änderungen unterzogen wurden oder die Änderungen nur gering modifizierend in Bezug auf die Aussagen der Empfehlungen waren, wurde eine Klassifikation zur Abgrenzung von relevanten und weniger relevanten Empfehlungsänderungen entwickelt. Es wurden hierbei ein *Major*- und ein *Minor*-Typ der Empfehlungsänderung definiert. Für die Definition einer Major-Änderung, also einer relevanten, ausschlaggebenden Empfehlungsänderung, wurden Ausführungen des Institute of Medicine Berichts 2011 zugrunde gelegt, wonach eine Leitlinie in den folgenden Fällen als aktualisierungsbedürftig gilt [72]<sup>31</sup>:

- Neue Evidenz zeigt, dass eine empfohlene Intervention bislang unbekanntes Schadenspotenzial hat.
- Neue Evidenz zeigt, dass eine neue Intervention einer bislang empfohlenen Intervention in Bezug auf Wirksamkeits- oder Sicherheitsaspekten signifikant überlegen ist.
- Eine Empfehlung kann auf neue Populationen angewendet werden.

Bei einer Minor-Änderung dagegen handelt es sich um eine Präzisierung oder Verallgemeinerung einer Empfehlung, ohne dass am „Kern“ der Empfehlung – der Kernaussage – etwas geändert wird. Als weiterer Typ der Empfehlungsänderung gelten *neue hinzugefügte* Empfehlungen.

---

<sup>31</sup> Diese Szenarien sind Beispiele und die Liste nicht erschöpfend.

Die angewendeten Kriterien zur Klassifizierung der Empfehlungsänderungen sind Tabelle 7 zu entnehmen.

**Tabelle 7: Klassifikation der Änderungstypen der Empfehlungsänderungen**

Änderungstyp	Kriterien
Neu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neue Empfehlung</li> <li>• ein bereits bestehendes Evidenzstatement im Hintergrundtext wird in eine Empfehlung umgewandelt</li> </ul>
Major (umfassende, ausschlaggebende Änderung der Empfehlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung der Kernaussage: in einer entscheidungssensiblen Situation (entweder/oder) gibt es mindestens eine Änderung bezüglich des Therapieziels, der Therapiestrategie oder der Therapieoptionen Beispiele:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ es sind zusätzliche Ziele, Strategien oder Optionen hinzugekommen</li> <li>○ es sind Ziele, Strategien oder Optionen weggefallen</li> <li>○ es gibt eine veränderte Priorisierung von Zielen, Strategien oder Optionen</li> </ul> </li> <li>• Änderung der Empfehlungsstärke (sprachlich zum Ausdruck gebracht)</li> <li>• Empfehlung wird entfernt</li> </ul>
Minor (geringfügige, weniger relevante Änderung der Empfehlung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Präzisierung oder Verallgemeinerung einer Empfehlung ohne Änderung der Kernaussage</li> <li>• sonstiges Hinzufügen von Informationen ohne Änderung der Kernaussage</li> <li>• Änderung von Details (z.B. Dosis) ohne Änderung der Kernaussage</li> <li>• Änderung des Evidenzgrads (z.B. weil neue Studien die Empfehlung bestätigen) ohne sprachliche Änderung der Empfehlungsstärke</li> </ul>

Wie in Abschnitt 4.5 beschrieben, wurde pro geänderter Empfehlung die Zuordnung zu nur einem Änderungstyp vorgenommen. Galten bei einer Empfehlungsänderung sowohl Major- als auch Minor-Kriterien, wurde diese Empfehlungsänderung entsprechend der höheren Kategorie (Major > Minor) eingestuft.

Zur besseren Veranschaulichung der Klassifikation werden in den nachfolgenden Tabellen beispielhaft Empfehlungsänderungen zitiert und deren Klassifizierung erläutert.

**Tabelle 8: Beispiele für Empfehlungsänderungen des Major-Typs**

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>32</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung	Erläuterung zur Klassifizierung
<p>NAEPP 2002:</p> <p>In <b>older adults</b> treatment with calcium supplements and vitamin D, <b>and estrogen replacement</b> when appropriate, <b>are recommended</b>.</p>	<p>NAEPP 2007:</p> <p><b>Consider</b> concurrent treatments with calcium supplements and vitamin D, <b>and bone-sparing medications (e.g., bisphosphonates)</b> in patients <b>who have risk factors for osteoporosis or low bone mineral density</b> (Evidence D).</p>	<p>Folgende Kriterien treffen zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung einer Therapiestrategie (alle ältere Patienten → Patienten mit Risikofaktoren für Osteoporose oder geringer Knochendichte)</li> <li>• Austausch einer Therapieoption (Östrogensubstitution → Bisphosphonate)</li> <li>• Herabsetzung der Empfehlungsstärke („are recommended“ → „consider“)</li> </ul>
<p>GOLD 2005:</p> <p>The overall approach to managing stable COPD <b>should be characterized by a stepwise increase in treatment</b>, depending on the severity of the disease.</p>	<p>GOLD 2006:</p> <p>The overall approach to managing stable COPD <b>should be individualized to address symptoms and improve quality of life</b>.</p>	<p>Folgendes Kriterium trifft zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung der Therapiestrategie (schrittweise Intensivierung der Therapie → Individualisierung basierend auf Symptomen und Lebensqualität)</li> </ul>

Weitere Beispiele für Empfehlungsänderungen des Typs Major sind in Tabelle A-1 im Anhang A aufgeführt.

**Tabelle 9: Beispiele für Empfehlungsänderungen des Minor-Typs**

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>33</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung	Erläuterung zur Klassifizierung
<p>BTS-SIGN 2007:</p> <p>In children aged 5-12, consider very carefully before going above an inhaled steroid dose of <b>1000 mcg/day</b>.</p>	<p>BTS-SIGN 2008:</p> <p>In children aged 5-12, consider very carefully before going above an inhaled steroid dose of <b>800 mcg/day</b>.</p>	<p>Folgendes Kriterium trifft zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung eines Details (Dosis)</li> </ul>
<p>NICE 2004:</p> <p>Scuba diving <b>is not recommended</b> for patients</p>	<p>NICE 2010:</p> <p>Scuba diving <b>is not generally recommended</b> for patients</p>	<p>Folgende Kriterien treffen zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Präzisierung der</li> </ul>

<sup>32</sup> Es wird jeweils die Version der Leitlinie angegeben, in der die Empfehlung zuletzt so lautete.

<sup>33</sup> Es wird jeweils die Version der Leitlinie angegeben, in der die Empfehlung zuletzt so lautete.

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>33</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung	Erläuterung zur Klassifizierung
with COPD.	with COPD. <b>Advise people with queries to seek specialist advice.</b>	Empfehlung <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinzufügung von Informationen ohne Änderung der Kernaussage</li> </ul>

Weitere Beispiele für Empfehlungsänderungen des Typs Minor sind in Tabelle A-2 im Anhang A aufgeführt.

#### 4.7 Klassifikation der Themenbereiche

Für die Analyse von Interesse ist, wie sich bestimmte Themenbereiche im Vergleich zu Anderen verhalten. Es wurden drei grobe Themenbereiche definiert, um die Auswertung und Ergebnisdarstellung übersichtlich zu gestalten. Die Empfehlungsänderungen wurden diesen Themenbereichen zugeordnet. Pro geänderter oder neuer Empfehlung wurde je ein Themenbereich ausgewählt. Tabelle 10 listet die Themenbereiche und deren Inhalte auf.

**Tabelle 10: Klassifikation der Themenbereiche**

Themenbereich	Zugeordnete Inhalte
(1) Diagnostik & Klassifikation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostik von Asthma bzw. COPD</li> <li>• Diagnostik von Komorbiditäten</li> <li>• Diagnostik von relevanten Allergenen/Reizstoffen</li> <li>• Diagnostik des berufsbedingten Asthmas</li> <li>• Differenzialdiagnostik</li> <li>• diagnostische Verfahren, z.B.: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Messung der arteriellen Blutgase (z.B. bei Exazerbationen)</li> <li>• Pulsoximetrie (z.B. bei Exazerbationen)</li> <li>• bildgebende Verfahren</li> </ul> </li> <li>• Klassifikation der Asthmakontrolle</li> <li>• Klassifikation von Exazerbationen</li> </ul>
(2) Nichtmedikamentöse Maßnahmen, Selbst- und Versorgungsmanagement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akupunktur</li> <li>• Atemtherapie / Physiotherapie</li> <li>• chirurgische Verfahren bei COPD (z.B. Lungenreduktionschirurgie, Lungentransplantation)</li> <li>• Management von berufsbedingtem Asthma</li> <li>• nichtmedikamentöses Langzeitmanagement und -monitoring (z.B.</li> </ul>

Themenbereich	Zugeordnete Inhalte
	<p>mittels PEF, Selbstmanagement-Aktionsplan)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nichtmedikamentöses Management bei Exazerbationen (z.B. Beatmung)</li> <li>• nichtmedikamentöses Management von Komorbiditäten</li> <li>• Patientenschulung</li> <li>• Prävention</li> <li>• psychotherapeutische Maßnahmen</li> <li>• Rehabilitation</li> <li>• Versorgungsmanagement</li> </ul>
(3) Pharmakotherapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunotherapie</li> <li>• Impfungen</li> <li>• inhalative Medikamente und Inhaliergeräte</li> <li>• Kontrolle und Behandlung von Nebenwirkungen</li> <li>• medikamentöse Behandlung von Komorbiditäten</li> <li>• medikamentöses Langzeitmanagement</li> <li>• medikamentöse Maßnahmen bei Exazerbationen</li> <li>• medikamentöse Tabakentwöhnung</li> <li>• Pharmakotherapie in der Schwangerschaft</li> <li>• Phytotherapie</li> <li>• Sauerstofftherapie (z.B. Langzeitsauerstofftherapie bei COPD, kurzzeitige Gabe bei Asthmaexazerbationen)</li> </ul>

#### **4.8 Auswertung: Änderungen insgesamt im untersuchten Zeitraum**

##### **4.8.1 Methodik der Auswertung**

Die Auswertung in diesem Abschnitt bildet die Summen der Empfehlungsänderungen im untersuchten Zeitraum ab. Für jede Leitlinie wird die Zuordnung zu den Änderungstypen und zu den Themenbereichen gesondert betrachtet. Ziel ist, zu eruieren, welchen Anteil die verschiedenen Arten der Änderungen und die verschiedenen Themenbereiche an den insgesamt durchgeführten Änderungen im Beobachtungszeitraum ausmachen. Dabei werden die Ergebnisse der einzelnen Leitlinien und der Hauptthemen (Asthma- versus COPD-Leitlinien) verglichen.

#### **4.8.2 Ergebnisse: Gesamtanzahl der Änderungen**

In den nachfolgenden Abbildungen ist unter jedem Leitlinienbalken die Gesamtanzahl der aufgetretenen Änderungen im Untersuchungszeitraum aufgeführt. Auffallend ist, dass die Asthma-Leitlinien insgesamt wesentlich mehr Änderungen unterworfen waren als die COPD-Leitlinien und bei den Asthma-Leitlinien wesentlich mehr neue Empfehlungen generiert wurden (insgesamt 727 Asthma-Änderungen versus insgesamt 205 COPD-Änderungen). Diese Zahlen lassen sich jedoch nicht direkt vergleichen, weil die COPD-Leitlinien von Beginn an einen viel geringeren Umfang hatten als die Asthma-Leitlinien (insgesamt 443 Empfehlungen in den Ausgangsversionen der COPD-Leitlinien versus 707 Empfehlungen in den Ausgangsversionen der Asthma-Leitlinien; siehe die Datentabellen im Anhang B für die Ausgangswerte der einzelnen Leitlinien). Der Vergleich der relativen Anteile der Änderungen in diesen Leitlinien führt indessen zu einem klareren Bild. Als relativer Anteil ist das Verhältnis der Änderungen zur Anzahl der Empfehlungen der Ausgangsversion gemeint. Für die Asthma-Leitlinien beträgt der relative Anteil aller Änderungen 102 %, während bei den COPD-Leitlinien nur 64 % Änderungen im Vergleich zur Anzahl der Empfehlungen durchgeführt wurden. Ein ähnliches Bild ergibt sich, wenn zwei Leitlinien mit annähernd gleichen "Startbedingungen" in der Ausgangsversion direkt verglichen werden, nämlich die BTS-SIGN-Leitlinie zu Asthma und die NICE-Leitlinie zu COPD. Die BTS-SIGN-Leitlinie hat zu Beginn 168 Empfehlungen und unterliegt insgesamt 155 Änderungen im untersuchten Zeitraum (=92 % Änderungen bezogen auf die Empfehlungen der Ausgangsversion), während die NICE-Leitlinie am Anfang 188 Empfehlungen hat und insgesamt nur 31 Änderungen erfährt (=16 % Änderungen bezogen auf die Empfehlungen der Ausgangsversion). Diese Daten deuten darauf hin, dass der Bereich Asthma eine höhere Entwicklungsdynamik aufweist als der Bereich COPD. Mögliche Gründe hierfür werden in Kapitel 5 diskutiert.

#### **4.8.3 Ergebnisse: Änderungstypen**

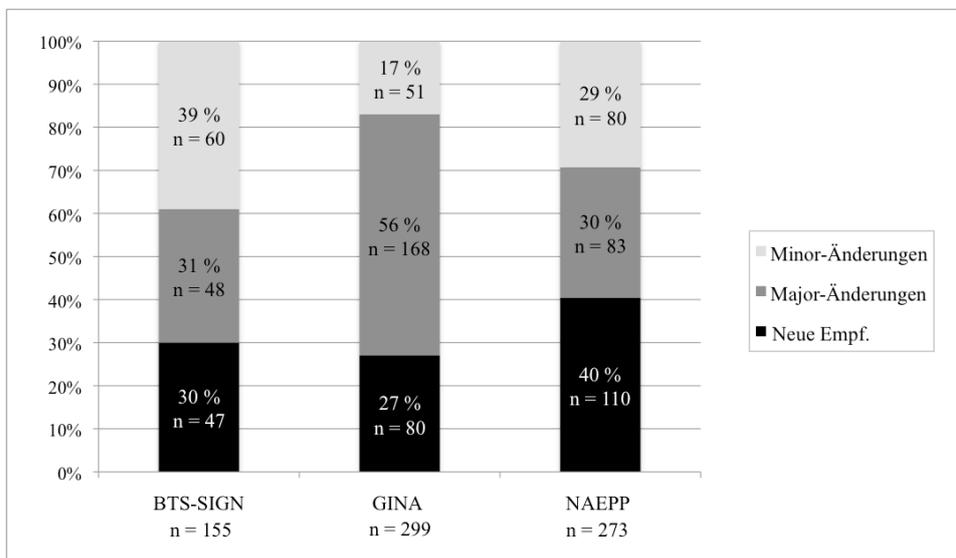
Die leitlinienindividuellen Ergebnisse für die Einteilung der Änderungen in Änderungstypen sind in Abbildung 11 (Asthma-Leitlinien) sowie Abbildung 12 (COPD-Leitlinien) dargestellt.

Addiert man die Ergebnisse pro Änderungstyp für die drei Asthma-Leitlinien und vergleicht man diese mit den entsprechenden Ergebnissen für die COPD-Leitlinien, so zeigt sich ein erstaunlich gleichmäßiges Bild bezüglich der relativen Anteile der Änderungstypen: Neue Empfehlungen machen bei den COPD-Leitlinien 32 % und bei den Asthma-Leitlinien 33 % der Änderungen aus; bei den COPD-Leitlinien sind 43 % der Änderungen und bei den Asthma-Leitlinien 41 % der Änderungen Major-Änderungen; und Minor-Änderungen sind zu 25 % bei den COPD-Leitlinien und zu 26 % bei den Asthma-Leitlinien vertreten.

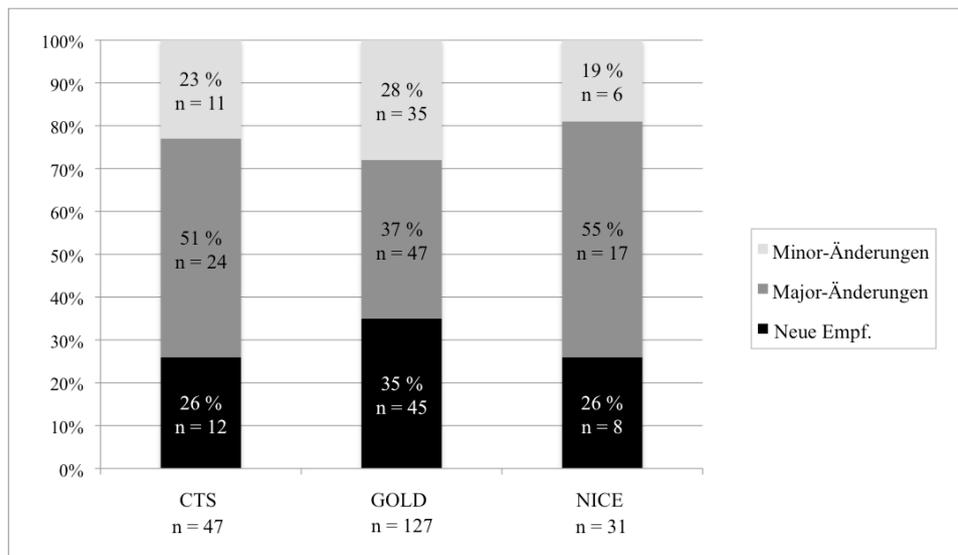
Die GINA-Leitlinie hat den mit 56 % höchsten Anteil an Major-Änderungen aller Leitlinien; dieser Anteil ist wesentlich höher als in den anderen beiden Asthma-Leitlinien (30 %, 31 %). Dieser hohe Anteil an Major-Änderungen resultiert daraus, dass die GINA-Leitlinie (wie auch die GOLD-Leitlinie) keine gekennzeichneten Schlüsselempfehlungen enthält. Stattdessen wurden sämtliche Textstellen in den GINA- und GOLD-Leitlinien als Empfehlungen definiert und in die Auswertung eingeschlossen, die im Sinne einer Handlungsanweisung formuliert waren (beispielsweise „should / should not“ oder „is / is not recommended“). Bei der umfassenden Überarbeitung der GINA-Leitlinie im Jahr 2006 wurden zahlreiche Passagen in der Leitlinie gestrichen beziehungsweise umgeschrieben, so dass damit auch viele Empfehlungen wegfielen.

Neue Empfehlungen waren mit einem Anteil von 26 % bis 40 % am zweithäufigsten unter den Änderungstypen vertreten. Minor-Änderungen waren insgesamt am geringsten vertreten; ihr Anteil schwankt im Allgemeinen zwischen 17 % und 29 %. Hier bildet die BTS-SIGN-Leitlinie eine Ausnahme, die mit 39 % einen relativ hohen Anteil an Minor-Änderungen im Vergleich zu den fünf anderen Leitlinien besitzt. Der hohe Anteil an Minor-Änderungen bei der BTS-SIGN-Leitlinie deutet darauf hin, dass die Autoren der Leitlinie im Lauf der Jahre relativ viele „kosmetische“ Verbesserungen an den Empfehlungen unternommen haben.

**Abbildung 11: Änderungen gesamt (nach Typ) - Asthma-Leitlinien**



**Abbildung 12: Änderungen gesamt (nach Typ) - COPD-Leitlinien**



#### 4.8.4 Ergebnisse: Themenbereiche

Die leitlinienindividuellen Ergebnisse für die Zuordnung der Änderungen zu Themenbereichen sind in Abbildung 13 (Asthma-Leitlinien) und Abbildung 14 (COPD-Leitlinien) dargestellt.

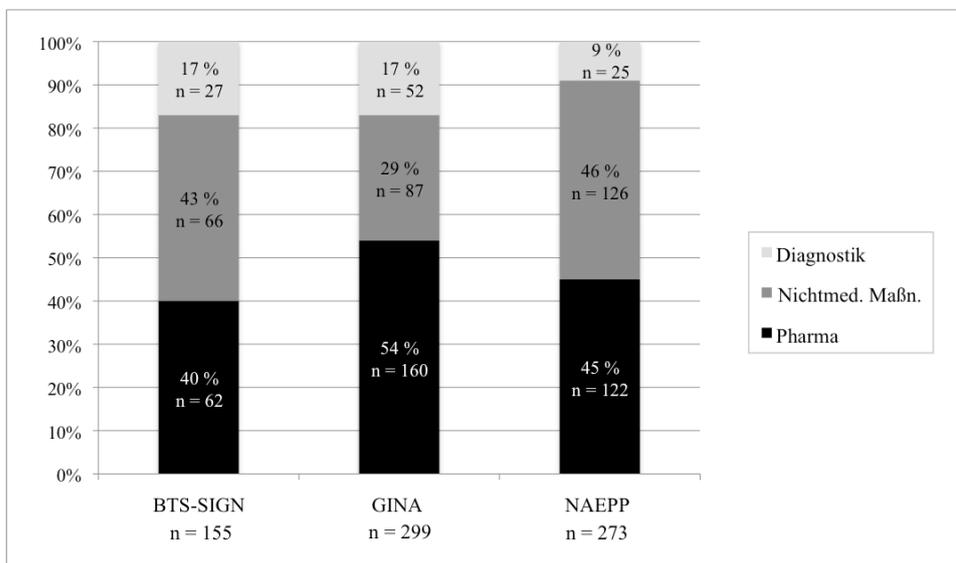
Interessanterweise weisen die Asthma- und COPD-Leitlinien den gleichen relativen Anteil an pharmakotherapeutischen Änderungen in Bezug auf alle Änderungen auf: Addiert man die Ergebnisse für diesen Themenbereich und vergleicht man die Asthma- und COPD-Leitlinien miteinander, so betreffen durchschnittlich jeweils 47 % der Änderungen das Thema Pharmakotherapie. Dagegen ist der Anteil an Änderungen im Themenbereich Nichtmedikamentöse Maßnahmen bei den Asthma-Leitlinien höher als bei den COPD-Leitlinien (Asthma =38 % versus COPD =27 %). Bei den COPD-Leitlinien gelten die Änderungen entsprechend zu einem höheren Prozentsatz diagnostischen Empfehlungen (Asthma =14 % versus COPD =26 %).

Die GINA-Leitlinie bildet mit einem höheren Anteil an pharmakotherapeutischen Änderungen (54 % versus 40 % BTS-SIGN und 45 % NAEPP) und niedrigeren Anteil an Änderungen der nicht-medikamentösen Empfehlungen (29 % versus 43 % BTS-SIGN und 46 % NAEPP) wieder eine Ausnahme unter den Asthma-Leitlinien. Eine mögliche Erklärung ist darin zu suchen, dass die Erstellung der GINA-Leitlinie massiv durch die pharmazeutische Industrie finanziert worden ist. Auch wenn die Leitlinie einen entsprechenden Passus enthält, in dem betont wird, dass die Formulierung der Empfehlungen von der Finanzierungsquelle unabhängig war, ist ein Einfluss der Industrie auf die Empfehlungen nicht auszuschließen. Andererseits muss berücksichtigt werden, dass die GINA-Leitlinie von Beginn an relativ wenige Empfehlungen im Bereich Nicht-

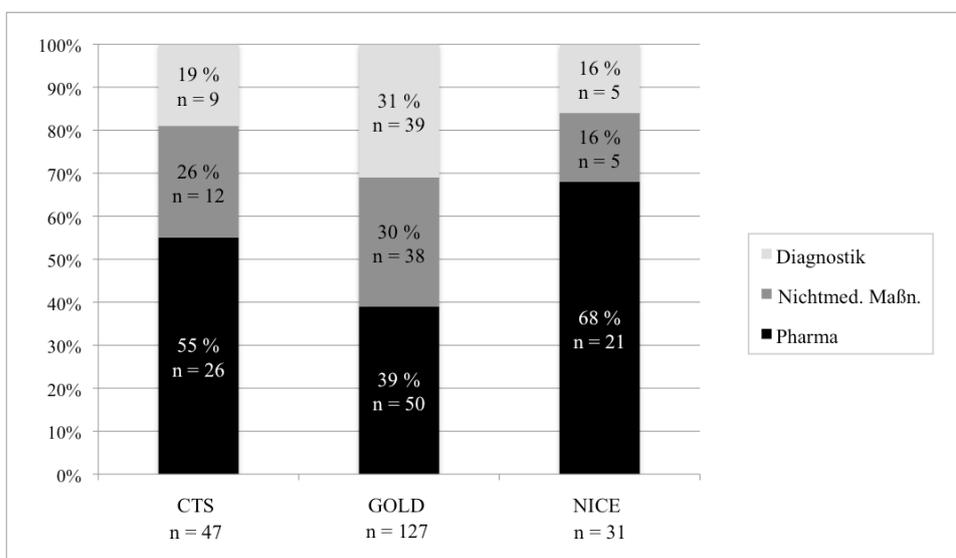
medikamentöse Maßnahmen und Selbstmanagement enthielt und daher ein verhältnismäßig großer Anteil an Empfehlungen in diesem Themenbereich von Änderungen betroffen war (siehe auch Abschnitt 4.9.2).

Der höhere Anteil an Änderungen zu nichtmedikamentösen Themen bei den Asthma-Leitlinien im Vergleich zu den COPD-Leitlinien reflektiert nach den Erfahrungen bei der Auswertung, dass es besonders zu den Themen Selbst- und Versorgungsmanagement bei Asthma einerseits neue Studien-erkenntnisse gegeben hat, andererseits aber auch ein immer größerer Fokus auf diese Themen gelegt wird. Dies führte – vor allem bei der NAEPP-Leitlinie – zu einem hohen Anteil an neuen und angepassten Empfehlungen.

**Abbildung 13: Änderungen gesamt (nach Themenbereich) - Asthma-Leitlinien**



**Abbildung 14: Änderungen gesamt (nach Themenbereich) - COPD-Leitlinien**



## 4.9 Auswertung: Änderungen im zeitlichen Verlauf

### 4.9.1 Methodik der Auswertung

Ziel der Auswertung in diesem Abschnitt ist, zu untersuchen, wie stabil die Leitlinienempfehlungen im Lauf der Zeit sind. Als Bezugsgröße dient die Anzahl der Empfehlungen der jeweiligen Ausgangsversionen der Leitlinien (nachfolgend auch „Empfehlungen<sub>v0</sub>“). Im Gegensatz zur vorherigen Auswertung im Abschnitt 4.8, welche die Summen der Änderungen im gesamten Beobachtungszeitraum zum Gegenstand hat, werden hier die Ergebnisse als *relative* Größe im Vergleich zur Anzahl der Empfehlungen der Ausgangsversionen angegeben, außerdem spielt die *zeitliche* Komponente der Änderungen eine Rolle (Aufschlüsselung der pro Jahr durchgeführten Änderungen).

Es wurden zwei Arten von Berechnungen durchgeführt, um die Stabilität der Empfehlungen<sub>v0</sub> im zeitlichen Verlauf zu beschreiben:

1. *Analyse der kumulativen Änderungen (Abschnitt 4.9.2)*: Für jedes Jahr nach Veröffentlichung der Ausgangsversion der Leitlinie wurde berechnet, zu welchem Anteil in Relation zur Größe Empfehlungen<sub>v0</sub> neue Empfehlungen hinzugefügt wurden und es zu Major- und Minor-Änderungen gekommen ist. Die in Abschnitt 4.9.2 enthaltenen Abbildungen zeigen die kumulierten Ergebnisse, das heißt die Anzahl der Änderungen für das n-te Jahr beinhaltet die Summe aller Änderungen der vorherigen Jahre unter Einbeziehung der Änderungen im n-ten Jahr (siehe Anhang B für die entsprechenden Daten der jeweiligen Leitlinien). Es wurden sämtliche Änderungen im Beobachtungszeitraum in die Berechnung eingeschlossen, auch wenn die selben Empfehlungen mehrere Male geändert wurden. Mit dieser Darstellung kann zum Beispiel ausgesagt werden, dass es, verglichen mit der Ausgangsversion, nach n Jahren zu einem insgesamten Anstieg von x % neuen Empfehlungen gekommen ist. Außerdem kann die Dynamik beschrieben werden, mit der sich die Leitlinienempfehlungen verändern (zum Beispiel lange Zeit stabil versus steil zunehmend). Neben der Betrachtung der Empfehlungsänderungen unabhängig vom Thema wurden die Empfehlungsänderungen auch themenspezifisch ausgewertet, um festzustellen, ob Empfehlungen bestimmter Themenbereiche länger und zu welchem Umfang stabil bleiben als Empfehlungen anderer Themenbereiche.
2. *Überlebensanalyse der Empfehlungen (Abschnitt 4.9.3)*: Ähnlich zur Kaplan-Meier-Methode [137] wurden die Überlebenszeiten der Empfehlungen<sub>v0</sub>, und damit die Wahrscheinlichkeit, dass eine beliebige Empfehlung nach einer gewissen Zeit noch „am

Leben“ ist, nachfolgend auch „gültig“, berechnet. Dafür wurde folgende Definition des „Empfehlungs-Tods“ beziehungsweise des „Empfehlungs-Überlebens“ angewendet: Eine Empfehlung galt als „tot“, wenn sie einer Major-Änderung unterworfen war; gab es nur eine (oder mehrere) Minor-Änderung(en) oder keine Änderung, galt sie als „lebend“. Im Gegenteil zur oben beschriebenen Auswertung der kumulativen Änderungen wurden mehrfache Major-Änderungen an denselben Empfehlungen von der Analyse ausgeschlossen, da diese Empfehlungen bereits mit der ersten Major-Änderung „starben“. Mit dieser Darstellung ist etwa die Aussage möglich, dass die Wahrscheinlichkeit, dass eine Empfehlung nach n Jahren noch gültig ist, x % beträgt. Zudem kann die Dynamik beschrieben werden, mit der die Leitlinienempfehlungen ungültig werden (zum Beispiel lange Zeit gültig versus schnell verfallend). Die Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden zum einen für alle Empfehlungen<sub>v0</sub> der Leitlinien und zum anderen bezogen auf die einzelnen Themenbereiche pro Leitlinie ausgewertet.

#### **4.9.2 Ergebnisse: Analyse der kumulativen Änderungen**

In diesem Abschnitt werden pro Leitlinie zwei Abbildungen gezeigt: In der ersten Abbildung werden die kumulierten Änderungen der Empfehlungen pro Änderungstyp insgesamt und in der zweiten werden die Änderungen aufgeschlüsselt nach den drei Themenbereichen dargestellt.

##### **Asthma-Leitlinien** (siehe Abbildung 15 bis Abbildung 20)

Betrachtet man die drei Asthma-Leitlinien im Hinblick auf den Zeitraum, in dem die Empfehlungen insgesamt stabil bleiben – als Definition für „Stabilität“ wird das Unterschreiten der 10 %-Marke für die kumulierten Änderungen aller Änderungstypen vorgeschlagen –, so zeichnen sich die BTS-SIGN- und GINA-Leitlinien durch ein ähnliches Verhalten aus, während die NAEPP-Leitlinie hiervon abweicht. GINA und BTS-SIGN zeigen bis drei respektive vier Jahre nach der Veröffentlichung der Ausgangsversion wenige Änderungen, erfahren dann aber zum vierten respektive fünften Jahr einen sprunghaften Anstieg der Änderungen. Die NAEPP-Leitlinie bleibt dagegen neun Jahre sehr stabil (kumulierte Änderungen  $\leq 5$  %) und weist zum zehnten Jahr eine steile Zunahme bezüglich der Änderungen auf.

Es fällt wiederum auf, dass die Jahre, in denen die umfassenden Überarbeitungen der Leitlinien veröffentlicht wurden und dadurch jeweils die Zunahme der Änderungen zustande kam, zeitlich nah beieinander liegen (GINA: 2006, NAEPP: 2007, BTS-SIGN: 2008). Im Fall der GINA- und BTS-SIGN-Leitlinien entsprechen die Publikationen der Jahre 2002 beziehungsweise 2003, also die Ausgangsversionen der vorliegenden Analyse, die letzten umfassenden Überarbeitungen dieser Leitlinien. In den dazwischen liegenden, nahezu jährlich durchgeführten partiellen Aktualisierungen

gibt es nur marginale Änderungen im Vergleich zu den umfassenden Überarbeitungen dieser Leitlinien. Auch die NAEPP-Leitlinie war 2002 zuletzt überarbeitet worden, obgleich nur zu gezielten, als vordringlich befundenen Fragestellungen. Die letzte Überarbeitung der NAEPP-Leitlinie, die zeitgleich eine umfassende gewesen ist, war die 1997 veröffentlichte Version. Es zeigt sich also, dass die Leitlinien in einem analogen Rhythmus „schwingen“, indem sie alle vier bis fünf Jahre und zu ähnlichen Zeitpunkten umfänglicheren (mit Ausnahme von NAEPP 2002) Aktualisierungen unterworfen sind. Denkbar ist, dass sich inhaltlich bedeutende Überarbeitungen von Empfehlungen in einer Leitlinie als Aktualisierungsauslöser auf andere Leitlinien auswirkten, wenn die umfassenden Überarbeitungen einzelner Leitlinien ein oder zwei Jahre später als die der anderen Leitlinien veröffentlicht werden.

In Bezug auf die Entwicklung der verschiedenen Themenbereiche zeigen die Leitlinien unterschiedliche Aktualisierungsmuster. Bei BTS-SIGN fällt auf, dass die Bildung vieler neuer Empfehlungen im Themenbereich Diagnostik und Klassifikation (Anstieg von 88 % im Vergleich zur Ausgangsversion) einen Ausreißer im Vergleich zu den anderen Themen darstellt. Hintergrund dessen ist, dass das Diagnostikkapitel in der 2008er Neuauflage der BTS-SIGN-Leitlinie durch die Einführung neuer diagnostischer Algorithmen für verschiedene Patienten-Risikogruppen umfassend ergänzt wurde und sich dadurch die Zahl der diagnostischen Empfehlungen im Vergleich zur ersten Version der Leitlinie in 2003 fast verdoppelte. In diesem Fall führte ein Paradigmenwechsel im Bereich der Diagnostik („Nicht alle Verdachtsfälle benötigen die gleiche Diagnostik, die Wahrscheinlichkeit der Diagnose beeinflusst das diagnostische Vorgehen“) zur Bildung vieler neuer Empfehlungen.

Bei der GINA-Leitlinie dagegen werden die Änderungen, wie bereits im Abschnitt 4.8.3 diskutiert, vor allem durch Major-Änderungen dominiert, und hier im Wesentlichen durch die Themenbereiche Pharmakotherapie und Nichtmedikamentöse Maßnahmen. In der NAEPP-Leitlinie kam es in der 2007er Neuauflage zu einer Ausdifferenzierung der Empfehlungen vor allem zu den Themen Selbstmanagement und Versorgungsmanagement, was sich durch die Bildung vieler neuer Empfehlungen im Themenbereich Nichtmedikamentöse Maßnahmen, Selbst- und Versorgungsmanagement (Anstieg von 59 % im Vergleich zur Ausgangsversion) manifestierte.

Abbildung 15: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - BTS-SIGN

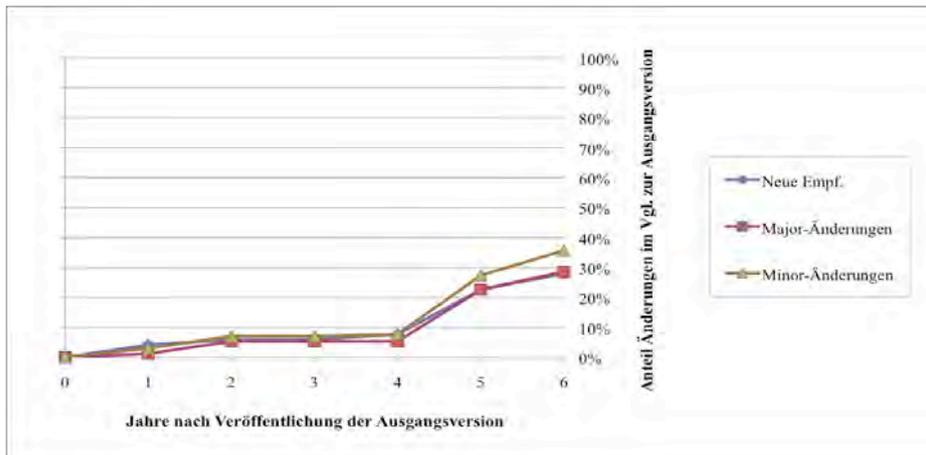


Abbildung 16: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - BTS-SIGN

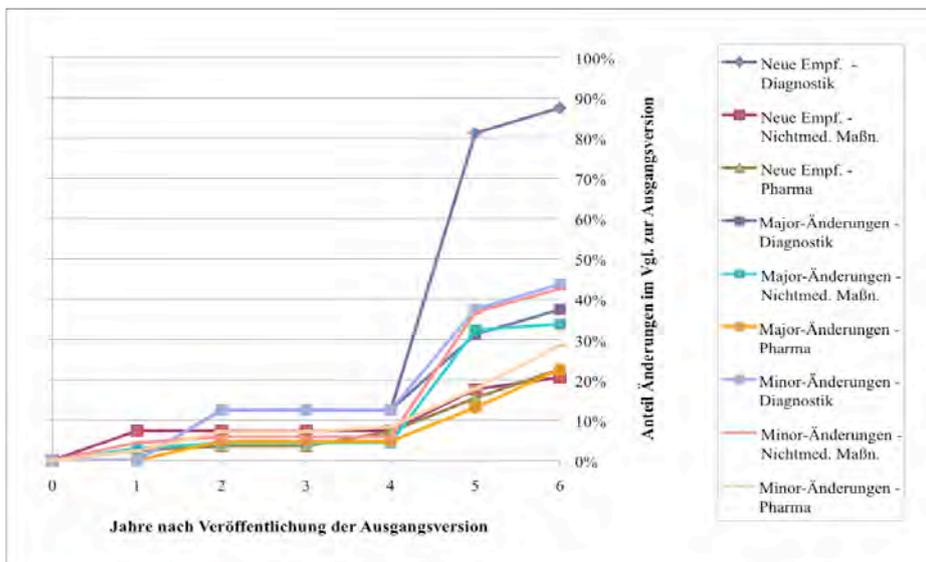


Abbildung 17: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - GINA

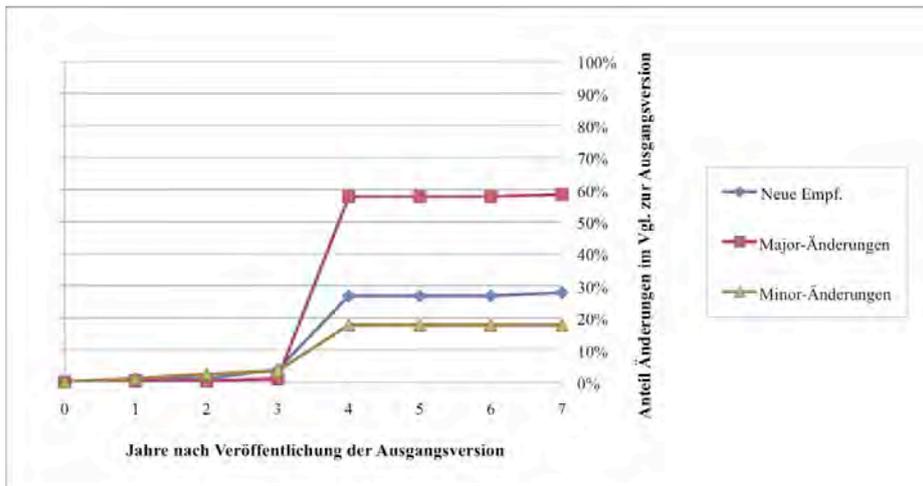
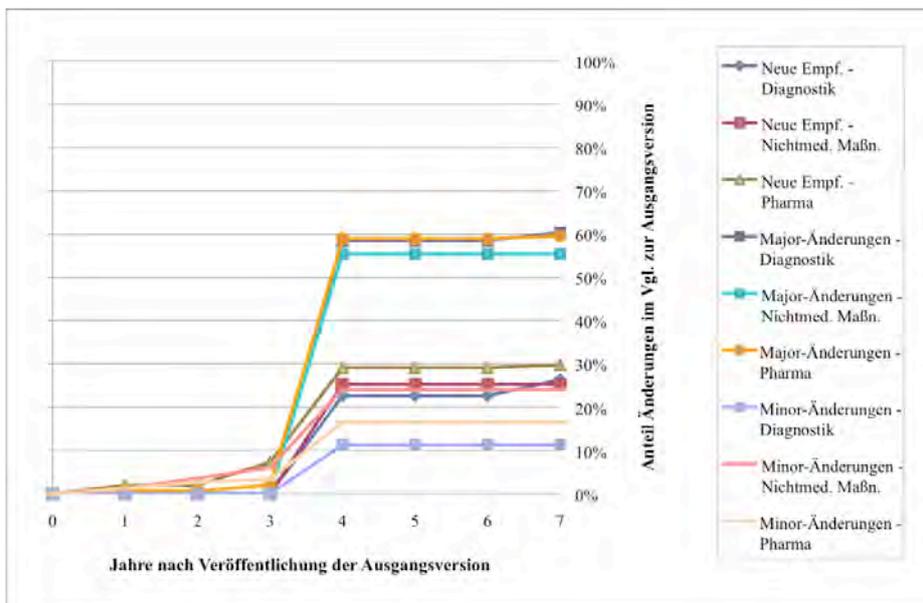
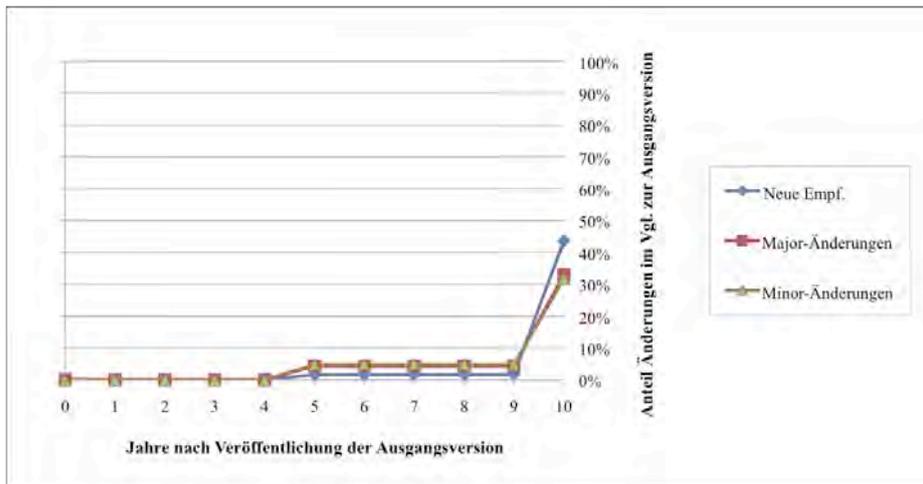


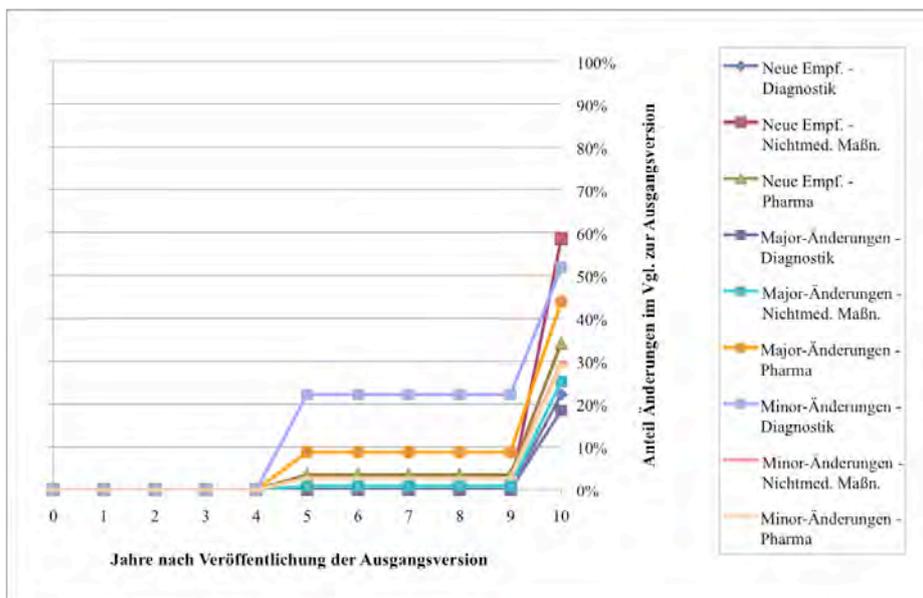
Abbildung 18: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - GINA



**Abbildung 19: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - NAEPP**



**Abbildung 20: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - NAEPP**



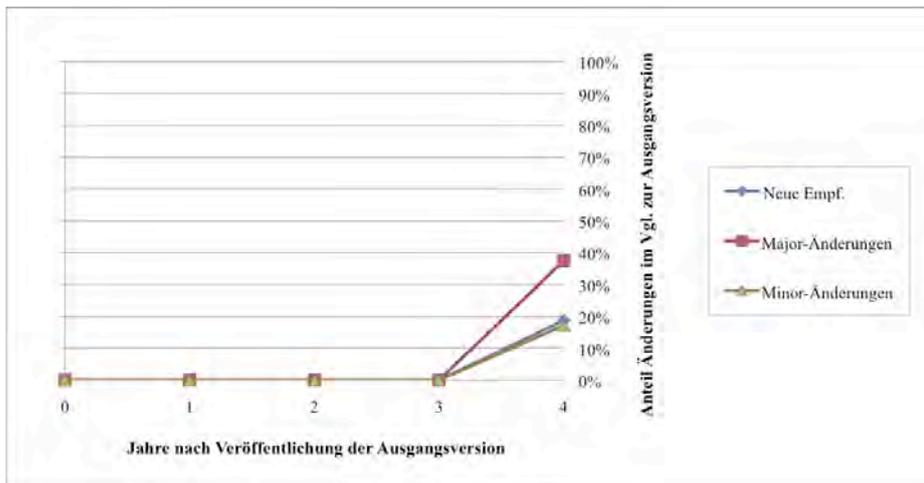
**COPD-Leitlinien** (siehe Abbildung 21 bis Abbildung 26)

Zur Stabilität der Empfehlungen zeichnet sich bei den COPD-Leitlinien ein ähnliches Bild wie bei den Asthma-Leitlinien. Zwei Leitlinien (CTS, GOLD) erfahren einen starken Anstieg der Änderungen nach dem dritten beziehungsweise vierten Jahr nach Veröffentlichung der Ausgangsversion, während die dritte Leitlinie (NICE) längerfristig sehr stabile Empfehlungen aufweist und nach sechs Jahren für alle Änderungstypen erst  $\leq 9\%$  kumulierte Änderungen im Vergleich zur Ausgangsversion zeigt.

Bei den COPD-Leitlinien CTS und GOLD liegen wie auch bei den Asthma-Leitlinien die Jahreszahlen der umfassenden Überarbeitungen nah beieinander (GOLD: 2006, CTS: 2007), das heißt auch hier sind die Zeiträume relevanter Überarbeitungen synchron und mögliche Wechselwirkungen zwischen den Leitlinien nicht auszuschließen.

Wie in der vorherigen Auswertung in Abschnitt 4.8.4 dargestellt, dominieren bei den COPD-Leitlinien pharmakotherapeutische und diagnostische Änderungen im Vergleich zu Änderungen im Bereich Nichtmedikamentöse Maßnahmen. In Bezug auf die Verteilung der Änderungen zu den Themenbereichen und der Entwicklung der Themen zueinander zeigen die COPD-Leitlinien ein homogeneres Bild als die Asthma-Leitlinien.

**Abbildung 21: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - CTS**



**Abbildung 22: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - CTS**

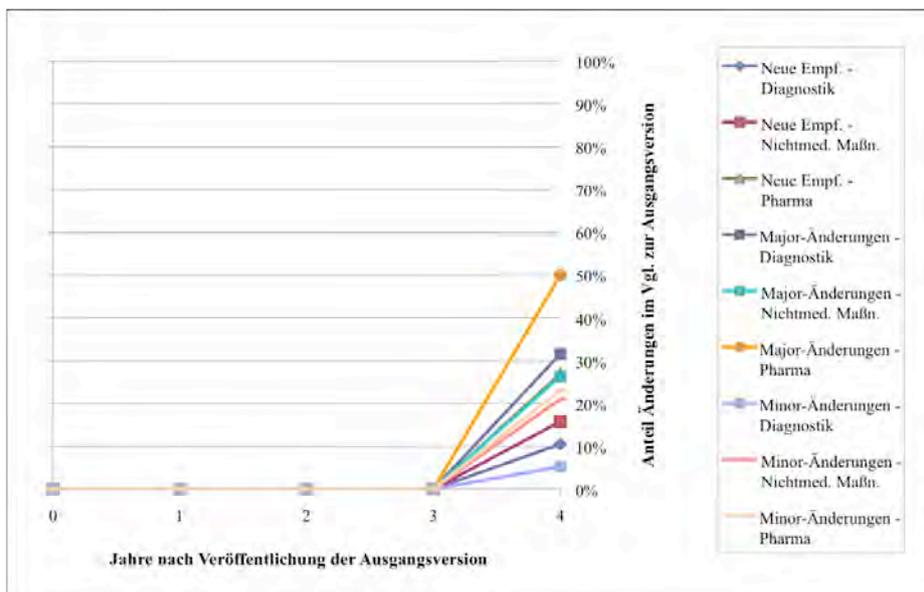


Abbildung 23: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - GOLD

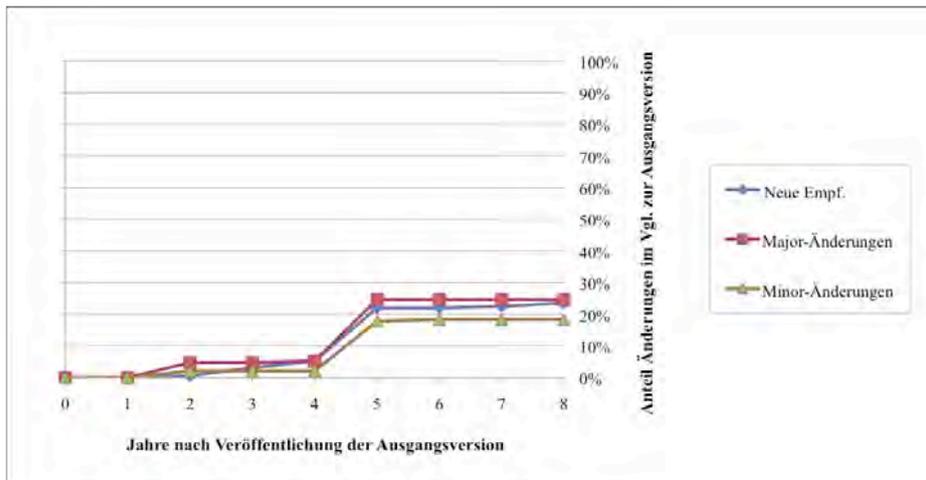
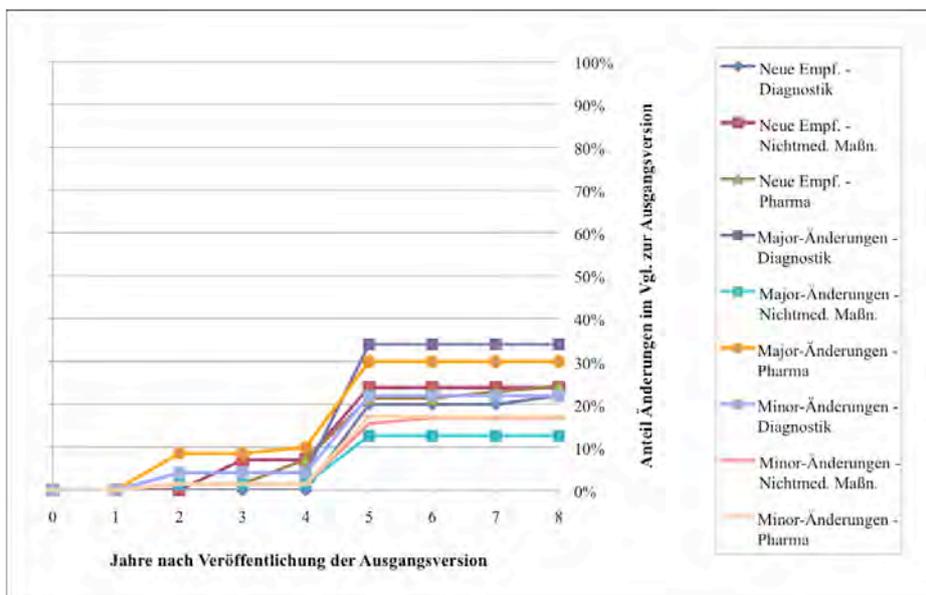
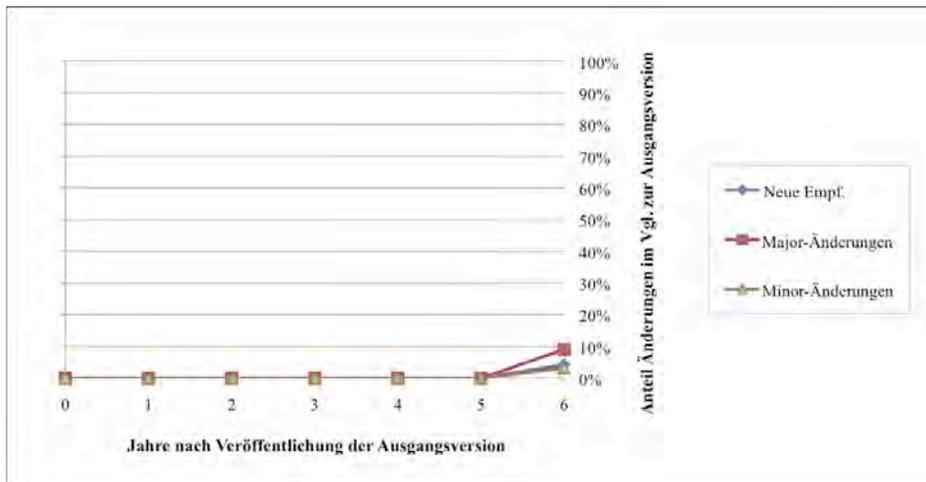


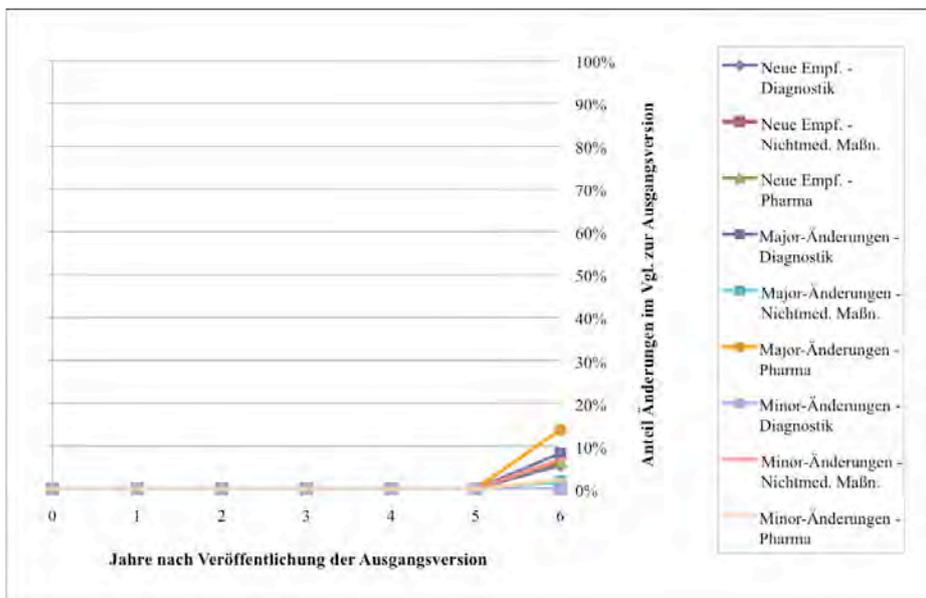
Abbildung 24: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - GOLD



**Abbildung 25: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf - NICE**



**Abbildung 26: Kumulierte Änderungen im zeitlichen Verlauf (nach Themenbereich) - NICE**



### 4.9.3 Ergebnisse: Überlebensanalyse der Empfehlungen

In diesem Abschnitt wird pro Leitlinie eine Abbildung gezeigt: Jede Abbildung enthält neben der Überlebenswahrscheinlichkeit aller Empfehlungen zusätzlich die Überlebenswahrscheinlichkeiten der Empfehlungen pro Themenbereich.

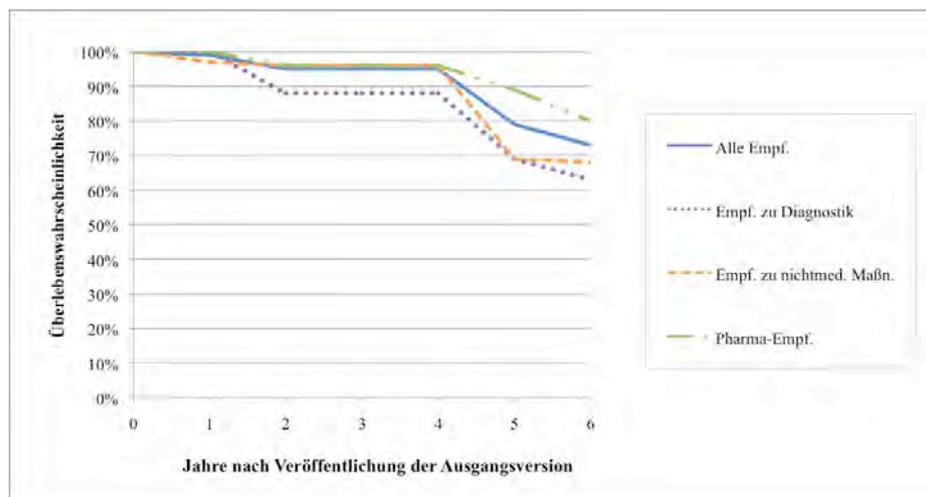
#### **Asthma-Leitlinien** (siehe Abbildung 27 bis Abbildung 29)

Bei der Gegenüberstellung der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten der Empfehlungen der Asthma-Leitlinien über alle Themenbereiche hinweg stellt man beachtliche Unterschiede fest: Die

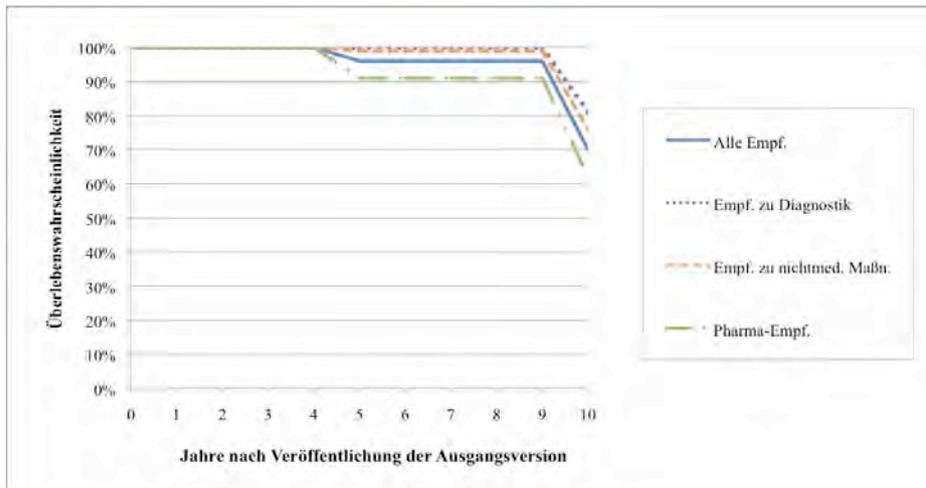
NAEPP-Leitlinie hat eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 96 %, es folgt die BTS-SIGN-Leitlinie mit einer 79 %-igen 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit und die GINA-Leitlinie mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von nur 43 %. Besonders auffallend bei der GINA-Leitlinie ist, wie plötzlich ein Großteil der Empfehlungen nach drei Jahren an Gültigkeit verliert, während das „Sterben“ bei den anderen beiden Leitlinien allmählicher vonstatten geht.

Stellt man einen Vergleich dieser Ergebnisse mit der Aktualisierungsmethodik der jeweiligen Leitliniengruppen her, so ergibt sich: Je stringenter das Vorgehen bei der Aktualisierung, desto stabiler sind die Empfehlungen im zeitlichen Verlauf. Während die GINA-Leitlinie keine gezielte und strukturierte Aufarbeitung von Fragestellungen, beispielsweise mittels Evidenztabellen, in ihren Methodenberichten darlegt, und die Formulierung der Empfehlungen scheinbar beliebig erfolgt (keine definierten Empfehlungen, vgl. Erläuterungen in Abschnitt 4.8.3), wurden für die Aktualisierung der NAEPP-Leitlinie in 2002 nur sehr spezifische Fragestellungen im Vorfeld der Überarbeitung festgelegt und daraufhin systematisch bearbeitet. Die BTS-SIGN-Leitlinie weist eine Methodik auf, die in Bezug auf die Strenge der Evidenzbearbeitung zwischen GINA und NAEPP liegt – sie enthält zwar definierte Schlüsselempfehlungen und widmet sich modular einzelnen Themen. Eine streng systematische Bearbeitung der Evidenz lässt sich aber nicht nachweisen, da keine Suchstrategien auffindbar sind und die auf der SIGN-Webseite enthaltenen Evidenztabellen seit der ersten Version der Leitlinie in 2003 nicht aktualisiert wurden.

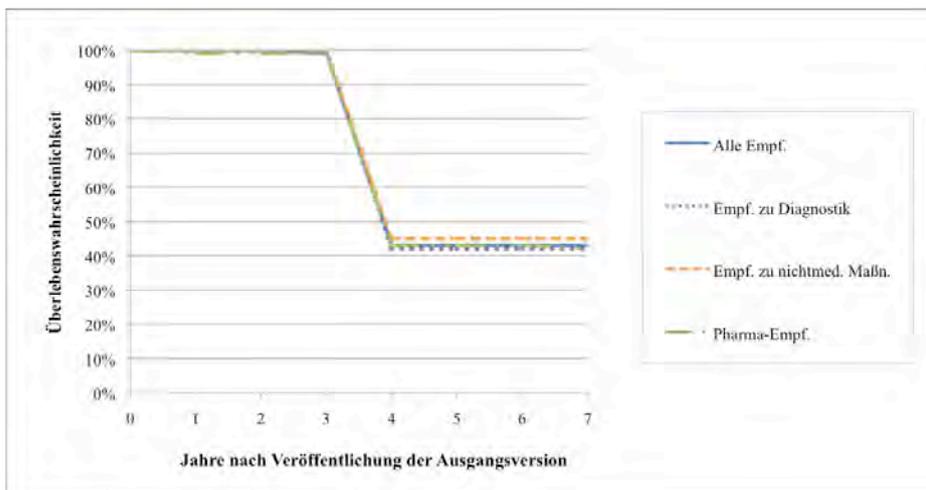
**Abbildung 27: Überlebensanalyse - BTS-SIGN**



**Abbildung 28: Überlebensanalyse - NAEPP**



**Abbildung 29: Überlebensanalyse - GINA**

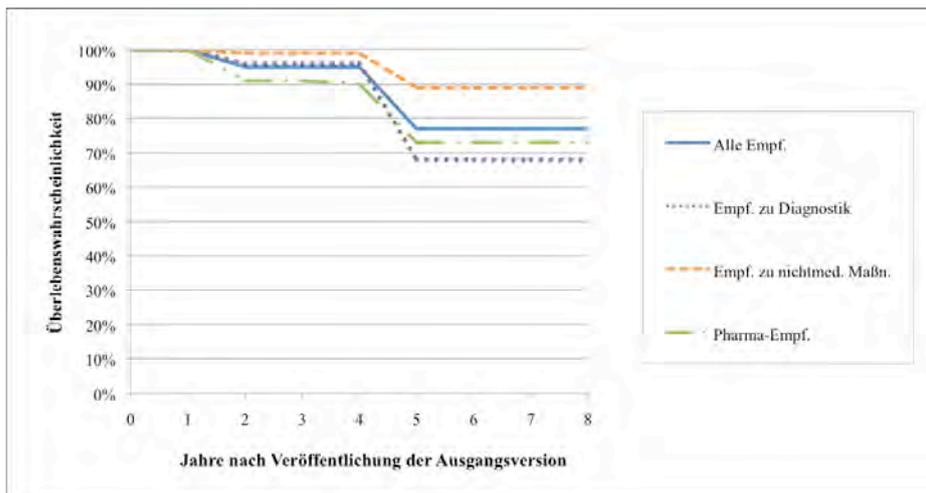


**COPD-Leitlinien** (siehe Abbildung 30 bis Abbildung 32)

Bei den COPD-Leitlinien lassen sich die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten aufgrund der kurzen Beobachtungszeit bei der CTS-Leitlinie nur für die GOLD- und NICE-Leitlinie vergleichen. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Empfehlung nach fünf Jahren noch gültig ist, beträgt bei der GOLD-Leitlinie 77 % und bei der NICE-Leitlinie 100 %, da es erst nach sechs Jahren Beobachtungszeitraum der NICE-Leitlinie zur Publikation der Aktualisierung kam. Selbst nach Publikation der NICE-Aktualisierung „sterben“ mit insgesamt 9 % der Empfehlungen nur sehr wenige NICE-Empfehlungen. Die Empfehlungen der CTS-Leitlinie dagegen haben schon nach vier Jahren eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 63 %.

Hier ergibt sich durch den Vergleich mit der Aktualisierungsmethodik der Leitliniengruppen der gleiche Zusammenhang wie bei den Asthma-Leitlinien. Die Empfehlungen der CTS- und GOLD-Leitlinien, die keine stringente Systematik bei der Aktualisierung beschreiben, „verfallen“ schneller als die Empfehlungen der NICE-Leitlinie. Bei der CTS-Leitlinie ist keine systematische Evidenz- aufarbeitung, geschweige denn eine systematische Suche nach neuen Studien, nachweisbar. In der GOLD-Leitlinie wird zwar die systematische Suche der Literatur beschrieben, doch nicht, welches die relevanten Fragestellungen bei den Aktualisierungen waren. Ferner enthält GOLD, wie GINA, keine definierten Schlüsselempfehlungen, sondern die Empfehlungen kommen zahlreich eingebettet im gesamten Leitlinientext vor. Bei der NICE-Leitlinie wurden dagegen gezielt wenige Frage- stellungen bearbeitet, die im Vorfeld im Rahmen eines strukturierten Prozesses zur Identifizierung von Auslösern der Aktualisierung bestimmt wurden.

**Abbildung 30: Überlebensanalyse - GOLD**



**Abbildung 31: Überlebensanalyse - CTS**

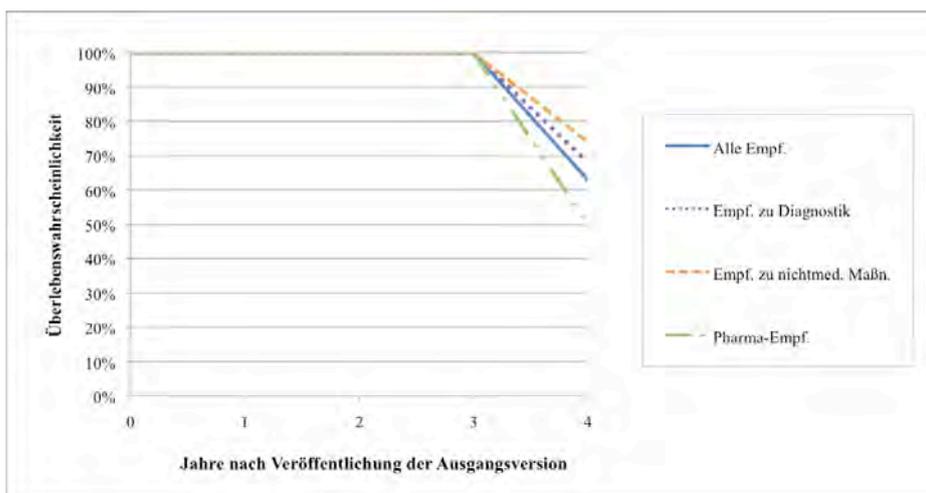
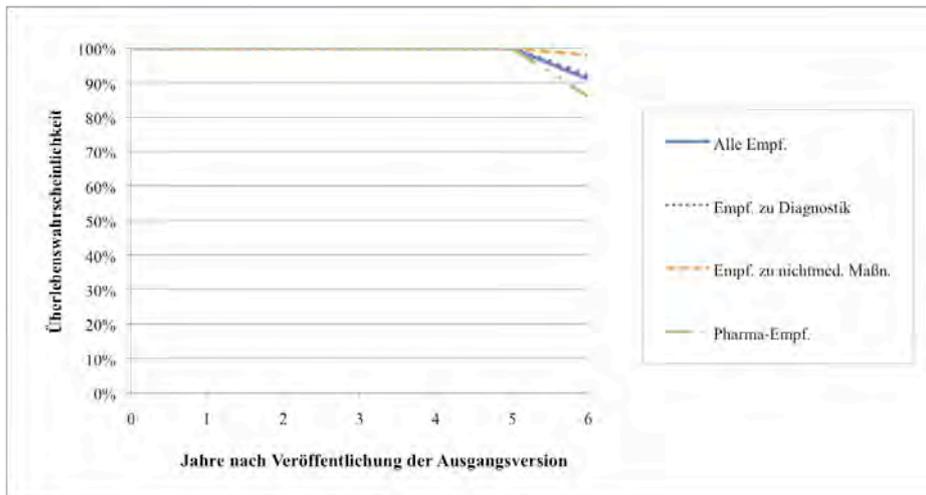


Abbildung 32: Überlebensanalyse - NICE



## 5. Diskussion

Im nachstehenden Kapitel werden die Methodik und Ergebnisse der Übersicht zu den Aktualisierungsverfahren (Kapitel 3) und der Analyse der Aktualisierungen der Leitlinien zu Asthma und COPD (Kapitel 4) vor dem Hintergrund vorliegender Publikationen diskutiert. Die hierbei abgeleiteten Vorschläge für wichtige Aspekte eines effizienten und zugleich validen Aktualisierungsverfahrens werden anschließend in Kapitel 6 zusammenfassend dargelegt.

### 5.1 Übersicht Aktualisierungsverfahren

#### 5.1.1 Diskussion der Verfahren

Um die in Kapitel 3 vorgestellte Übersicht der Aktualisierungskonzepte der verschiedenen Leitlinienorganisationen vorzunehmen, wurden Informationen zu kennzeichnenden Aspekten der Konzepte aus den Methodenpapieren dieser Organisationen extrahiert. Waren in Einzelfällen keine Methodenpapiere vorhanden oder frei verfügbar, wurden individuelle Leitlinien der Organisationen nach näheren Details konsultiert und bei Bedarf Kontakt mit der jeweiligen Organisation aufgenommen um weitere Informationen zu erhalten. Auf diese Weise wurde versucht, ein möglichst vollständiges Bild der Aktualisierungsverfahren dieser Organisationen zu gewinnen.

Nachfolgend werden einige Aspekte der untersuchten Verfahren unter Einbezug der gewonnenen Erkenntnisse näher beleuchtet und diskutiert<sup>34</sup>.

#### *a) Entscheidungsprozess bezüglich der Aktualisierungsnotwendigkeit: Expertenwissen versus Literaturrecherchen*

Die untersuchten Organisationen ziehen als Grundlage für die Bewertung der Aktualisierungsnotwendigkeit entweder nur Expertenwissen oder eine Kombination von Expertenwissen und Literaturrecherchen heran. Keine Organisation verlässt sich ausschließlich auf die Einschätzung von Methodikern oder koordinativ tätigen Mitarbeitern der Organisationen, inwieweit Änderungen von Empfehlungen erforderlich sind.

Beim American College of Chest Physicians sowie bei den australischen, neuseeländischen und singapurischen Leitlinienprogrammen basiert die Einschätzung des Aktualisierungsbedarfs ausschließlich auf Expertenmeinung, während die restlichen Institutionen dieser Entscheidung eine Kombination aus Expertenbefragungen und der Durchführung von Literaturrecherchen zugrundelegen. Die Befragung von Experten ist eine wichtige Ressource zur Identifizierung von

---

<sup>34</sup> Aufgrund der inhaltlichen Überschneidung werden hier auch teilweise Ergebnisse aus Kapitel 4 mitbehandelt.

beispielsweise wichtigen Publikationen, die noch nicht in elektronischen Datenbanken indexiert sind [74] und zur Verringerung eines Publikationsbias bei der Suche nach neuer Literatur, wenn sie ergänzend zu Literaturrecherchen eingesetzt wird [90]. Es stellt sich jedoch die Frage, ob es ausreichend ist, wenn Expertenwissen als einzige Quelle für die Entscheidung bezüglich einer Aktualisierungsnotwendigkeit herangezogen wird.

Die Herangehensweise der obengenannten Leitlinienorganisationen, ausschließlich Experten zu befragen, wird der Tatsache geschuldet sein, dass diese Methode relativ zuverlässig erscheint und dabei deutlich weniger Aufwand bedeutet, als wenn eine zusätzliche Literaturrecherche durchgeführt wird. Das American College of Chest Physicians stellt damit sicher, dass seine Leitlinien auf jährlicher Basis überprüft werden können. Ein analoges, im Kapitel 4 beschriebenes Vorgehen weisen die British Thoracic Society und SIGN bei der Pflege ihrer gemeinsam herausgegebenen Asthma-Leitlinie auf. Diese „living guideline“ wird auf jährlicher Basis nach rotierenden Themen, welche die Experten als aktualisierungsbedürftig einstufen, überarbeitet (zusätzlich wird jährlich eine Aktualisierungsrecherche zum Thema Pharmakotherapie durchgeführt).

Nichtsdestotrotz erscheint es – soweit machbar – sinnvoller, neben Expertenwissen eine zweite, objektive Quelle als Entscheidungsgrundlage heranzuziehen, da der alleinige Verlass auf die Expertenbefragung anfällig für Verzerrungen ist. So ist es denkbar, dass den Experten bedeutsame Studien entgehen können oder sie eine bestimmte Publikation aufgrund der persönlichen Einstellung zu den Leitlinieninhalten nicht als relevant einschätzen. Die Verwendung einer Kombination aus – unter Umständen selektiven – Literaturrecherchen und Expertenbefragungen entspricht nicht nur den aus internationalen Studien abgeleiteten Empfehlungen [41, 105, 120], sondern auch den Vorgehensweisen, welche die knappe Mehrheit der untersuchten Organisationen (nicht zuletzt aufgrund dieser Empfehlungen) bereits anwenden. Eine zweckmäßige Kompromisslösung wird bei den Cancer Care Ontario-Leitlinien umgesetzt: Diese Leitlinien durchlaufen einen zweistufigen Review-Prozess, wobei Mitglieder der jeweiligen Leitliniengruppe die Leitlinien zunächst orientierend nach bestimmten Kriterien hin überprüfen und bei festgestelltem Aktualisierungsbedarf anschließend Literaturrecherchen basierend auf den identifizierten Fragen durchgeführt werden.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass eine Zusammenarbeit zwischen der leitlinien-erstellenden Organisation und Experten bei der Beurteilung der Aktualisierungsnotwendigkeit sinnvoll ist, da hier die organisatorische und methodische Kompetenz der Leitlinienorganisation und die inhaltliche Kompetenz der Experten in optimaler Weise genutzt werden.

#### *b) Entscheidungsprozess bezüglich der Aktualisierungsnotwendigkeit: „alte“ versus „neue“ Experten*

Hinsichtlich des Heranziehens von Experten zur Feststellung des Aktualisierungsbedarfs ist zu klären, ob die befragten Experten Mitglieder der ursprünglichen Leitliniengruppe sein sollten oder

es von Vorteil ist, wenn zusätzlich (oder gar nur) externe Experten aktiv um ihre Einschätzung gebeten werden.

Diese Frage wird bei den untersuchten Leitlinienorganisationen bei der Darstellung ihrer Verfahren nicht explizit thematisiert. Bei sechs Organisationen (ÄZQ, I+CS, CCO, AHRQ/USPSTF, ACCP, NZGG) werden Mitglieder der vorherigen Leitliniengruppe in den Entscheidungsprozess einbezogen. Drei Organisationen (SIGN, AHRQ/USPSTF, NHMRC) konsultieren mit relativ hoher Sicherheit (gegebenenfalls zusätzlich) externe Experten; bei weiteren drei existieren ebenfalls Hinweise auf diese Politik (NICE, I+CS, SMOH).

Es scheint naheliegend, dass die Einbeziehung von Experten, die nicht an der Entwicklung der Leitlinie selbst beteiligt waren, einen Bias vorbeugen oder reduzieren kann, der durch die ursprüngliche Leitliniengruppe eingebracht und aufrechterhalten worden war. Allerdings beobachteten Shekelle et al., dass befragte externe Experten ein wesentlich geringeres Interesse an einer Kooperation haben, da sie sich vermutlich wenig mit der betroffenen Leitlinie identifizieren [120]. Shekelle's Vorschlag lautet daher, dass die Zusammensetzung von Leitliniengruppen nach definierten Zeitintervallen wechseln sollte [120]. Darüber hinaus erscheint die Vorgehensweise von SIGN und der AHRQ/USPSTF empfehlenswert, nach der aktiv die Rückmeldung von Stakeholdern und Partnerorganisationen eingeholt wird.

### *c) Entscheidungsprozess bezüglich der Aktualisierungsnotwendigkeit: selektive versus systematische Literaturrecherche*

Fast alle untersuchten Organisationen, welche Literaturrecherchen ergänzend zur Expertenbefragung als Entscheidungsgrundlage für den Aktualisierungsbedarf einsetzen, wenden präzisere und fokussierte Versionen der Originalrecherchen an und/oder suchen ausschließlich nach aggregierten Evidenzquellen. Einzig bei den Cancer Care Ontario-Leitlinien, welche umschriebene Teilbereiche abhandeln und erst nach einem orientierenden Prüfschritt Recherchen unterzogen werden, werden systematische Recherchen durchgeführt.

Die Herangehensweise, zur Beurteilung des Aktualisierungsbedarfs einer Leitlinie selektive anstatt systematische Recherchen zu verwenden, erscheint nach den Ergebnissen mehrerer Studien methodisch zulässig. So erwies sich in einer Untersuchung die von Shekelle et al. propagierte Methode der selektiven Literaturrecherche [120] als nicht minderwertig im Vergleich zur systematischen Recherche [41, 132]. Auch Johnston et al. zogen nach der Anwendung einer umfassenden Suchstrategie zur Pflege von onkologischen Leitlinien die Schlussfolgerung, dass eine Reduzierung auf einige wenige Datenbanken keinen Verlust von relevanten Publikationen bedingt [74]. Die systematische Recherche stellt zwar den Goldstandard zur Identifizierung neuer Literatur dar, es muss aber auch bedacht werden, dass dieser Prüfschritt noch nicht zur eigentlichen Leitlinienüberarbeitung gehört, sondern lediglich eine Vorstufe der Bearbeitung darstellt, und

Leitlinienherausgeber sich mit einem limitierten Ressourcenhaushalt konfrontiert sehen. Unter Berücksichtigung all dieser Faktoren erscheint die Verfahrensweise einer selektierten im Vergleich zur systematischen Suche nach Literatur angemessen.

Hinsichtlich der genaueren Modalitäten der Suche erscheinen sowohl die Recherche nach aggregierten Evidenzquellen sowie auf bestimmte wesentliche Datenbanken und Core Journals eingeschränkte Recherchen berechtigt. Ebenfalls ist zu überlegen, ob ein Horizon Scanning-Verfahren wie bei SIGN zu implementieren ist, um auf neue Technologien und Interventionen aufmerksam zu werden. Nähere Einzelheiten der Literatursuche sollen an dieser Stelle jedoch nicht in Detail erörtert werden.

*d) Entscheidungsprozess bezüglich der Aktualisierungsnotwendigkeit: weitere Quellen (beispielsweise Feedback von Patienten, Versorgungsdaten)*

Leitlinien können nicht nur durch eine Weiterentwicklung der wissenschaftlichen Erkenntnislage ungültig werden – auch Veränderungen weiterer Aspekte wie Patientenpräferenzen und der Versorgungslandschaft können dazu beitragen, dass Empfehlungen überarbeitet werden sollten [119]. Außerdem sollte – wie ebenfalls bereits dargestellt – der Aktualisierungsprozess auch dazu genutzt werden, Umfang und Struktur der Leitlinie kritisch zu prüfen und Verbesserungen einzuarbeiten, indem etwa Hinweise und Anregungen von Nutzern aufgenommen werden [30, 32].

Neben einer Literaturrecherche und der Expertenbefragung sollten daher möglichst weitere inhaltliche Grundlagen zur Identifizierung der überarbeitungswürdigen Themen einer Leitlinie berücksichtigt werden. Ein in der Literatur beschriebenes Best-Practice-Beispiel zur Einbeziehung von Erkenntnissen zur Versorgungssituation bildet das Konzept zur Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Brustkrebs-Früherkennung [4]. Bei der ersten Aktualisierung dieser Leitlinie wurde zu Beginn des Entscheidungsprozesses zunächst eine Bestandsanalyse basierend auf den verfügbaren Daten zur Umsetzung der Leitlinie durchgeführt. Die Bestandsanalyse war auch wichtig, um im Anschluss der Aktualisierung prioritäre Bereiche für die Disseminierung und Implementierung der Empfehlungen festzulegen.

An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass von den im Kapitel 3 untersuchten Organisationen nur die europäischen Leitlinieninstitutionen *explizit* aufführen, dass sie eingegangene Kommentare von Leitliniennutzern und Patienten bei der Entscheidung der aktualisierungsbedürftigen Leitlinieninhalte berücksichtigen. Davon geben nur ÄZQ und NICE eindeutig an, dass die Rückmeldung von Patienten aktiv eingeholt wird. Die Einbeziehung von Daten zur Leitlinienimplementierung beim Entscheidungsprozess zu Beginn einer Überarbeitung wird überdies nur im NICE-Handbuch erwähnt, wobei hierzu keine genauere Methodik beschrieben wird. Diesbezüglich ist daher Optimierungspotential bei den Leitlinienorganisationen feststellbar.

#### *e) Überarbeitungsintervalle*

Die Intervalle, in denen die erforschten Organisationen ihre Leitlinien regulär überprüfen, variieren zwischen ein und fünf Jahren, mit einer leichten Häufung bei drei Jahren. Bis auf die australischen Leitlinien, welche maximal zehn Jahre bestehen dürfen, bevor sie aktualisiert werden, nennen alle Organisationen ein maximales Intervall von fünf Jahren, bis zu welchem zumindest eine Aktualisierungsrecherche erfolgen sollte. Diese Obergrenze von fünf Jahren ist im Einklang mit den vorhandenen Untersuchungen in der Literatur, welche aufzeigen, dass Leitlinien im Durchschnitt eine Halbwertszeit von etwa fünf Jahren besitzen [86, 120]. Dennoch befürworten beispielsweise Shekelle et al. eine konservative Herangehensweise, wonach die Gültigkeit von Leitlinien etwa alle drei Jahre bewertet werden sollte: Entsprechend ihrer Studie zur Halbwertszeit der AHRQ-Leitlinien besitzen 90 % der Leitlinien zu diesem Zeitpunkt noch ihre Gültigkeit [120]. Die Autoren geben jedoch auch zu Bedenken, dass die Überprüfungsintervalle möglicherweise je nach Stabilität des Leitlinienthemas verlängert beziehungsweise verkürzt werden könnten.

Letzteres Vorgehen haben drei der untersuchten Organisationen (I+CS, SMOH, NZGG) implementiert: Sie geben keine festen Prüfintervalle für die Gesamtheit ihrer Leitlinien vor, sondern lassen die jeweiligen Leitliniengruppen die Intervalle unter Berücksichtigung der individuellen Entwicklungsdynamik der Leitlinienthemen selbst vorschlagen. Eine solche Vorgehensweise wird in der Literatur auch von weiteren Autoren propagiert. So empfiehlt Browman bereits 2001, dass Strategien zur Pflege von Leitlinien durch Analysen der „Baseline-Charakteristiken“ der Leitlinien, welche den Bedarf von häufigeren oder weniger häufigeren Aktualisierungen voraussagen, geleitet werden sollten [22]. Entsprechende Methoden zur Generierung solcher Prädiktoren werden ebenfalls im Bereich der Aktualisierung von systematischen Reviews diskutiert [90]; hier könnten Leitlinienautoren und Autoren von systematischen Übersichtsarbeiten, beispielsweise Cochrane Arbeitsgruppen, von einer Zusammenarbeit profitieren. Zuletzt soll noch kurz auf die in Kapitel 4 vorgestellte Analyse verwiesen werden, deren Ergebnisse ebenfalls darauf hindeuten, dass unterschiedliche Leitlinienthemen (Asthma, COPD) sowie die darin enthaltenen Themenbereiche (Diagnostik, Pharmakotherapie etc.) spezifische Entwicklungsdynamiken aufweisen und bei diesen Themen daher individuell definierte Überarbeitungszeiträume sinnvoll wären.

Insgesamt scheint es empfehlenswert, dass Leitlinienautoren schon bei der Erstellung der Leitlinie für die verschiedenen Themenbereiche und Fragestellungen überlegen und benennen, welche Evidenz „benötigt“ wird, um entsprechende Empfehlungen ungültig zu machen. Beispielsweise könnten Empfehlungen, die auf Fall-Kontroll-Studien oder Expertenkonsens basieren, durch Evidenz aus RCTs überholt werden. Diese Kennzeichnung der „benötigten“ Evidenz wird bereits bei den AHRQ/USPSTF-Empfehlungen praktiziert, jedoch erst bei der Erstellung des Arbeitsplans für die Überarbeitung – wenn also schon entschieden wurde, dass eine Empfehlung aktualisiert werden soll.

#### f) *Überarbeitungsprozess*

Im Allgemeinen waren nur wenige Informationen zum tatsächlichen Überarbeitungsprozess der Leitlinien der jeweiligen Organisationen verfügbar. Dies deckt sich mit der Beobachtung, dass auch in der Literatur mehr empirische Erkenntnisse zur Frage *Wann aktualisieren?* als zur Frage *Wie aktualisieren?* vorliegen. Obwohl einzelne Angaben zu den Überarbeitungsprozessen extrahiert werden konnten, wurde es deutlich, dass sich diese Prozesse in der Regel von der Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinien nicht besonders unterscheiden. Es ist daher ein Stück weit nachvollziehbar, dass die Autoren der Leitlinienmanuale das Vorgehen bei der Überarbeitung aus Gründen der Redundanzvermeidung nicht zweimal aufgeführt haben.

Da die beschriebenen Vorgehensweisen bei der Überarbeitung nicht spezifisch für die Aktualisierungsverfahren sind soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

#### g) *Konzept für den Fall des dringlichen Änderungsbedarfs*

Ein effektives Aktualisierungsverfahren muss gewährleisten, dass neue Studienevidenz, die eine relevante Änderung einer Empfehlung notwendig macht, zeitnah erfasst und in die Leitlinie integriert wird. Daraus abgeleitet müsste die Studienevidenz prinzipiell möglichst regelmäßig auf aktiver Weise beobachtet werden, um im Falle eines akuten Änderungsbedarfs ohne bedeutsame Zeitverzögerung handeln zu können. Eine solche Überarbeitung, die aufgrund einer akuten Änderungsnotwendigkeit eingeleitet wird, wäre eine *außerplanmäßige Überarbeitung*. Diese ist von einer *planmäßigen Überprüfung der Aktualisierungsnotwendigkeit und Überarbeitung* abzugrenzen. Der Forderung nach der „kontinuierlichen“ Überprüfung der Gültigkeit einer Leitlinie wird im Leitlinienbewertungsinstrument DELBI [11] sowie im aktuellen Bericht des Institute of Medicine [72] mit einem dort enthaltenen Qualitätsstandard Rechnung getragen. Jedoch wird nicht näher definiert, was „kontinuierlich“ bedeuten soll. Die wenigen Erfahrungen, die hierzu in der Literatur vorhanden sind, deuten darauf hin, dass die Durchführung von Literatursuchen in vierteljährlichen Abständen angemessen und zugleich praktikabel ist [45, 74]. Aus der Gruppe der untersuchten Organisationen hat das ÄZQ ebenfalls ein Verfahren mit vierteljährlichen Intervallen der Literaturrecherche getestet, während die AHRQ/USPSTF sogar in vier- bis achtwöchigen Abständen Literaturüberprüfungen vornimmt. Allerdings sind bei der AHRQ/USPSTF die Literaturüberprüfungen auf die Inhaltsverzeichnisse von 17 für den Präventionsbereich relevante Journals beschränkt und damit von relativ hoher Machbarkeit gekennzeichnet, so dass diese Methode möglicherweise ebenfalls empfehlenswert ist. Bei Auffinden von potentiell wichtigen Studien werden bei allen Verfahren – ob in der Literatur oder bei den untersuchten Organisationen beschrieben – Mitglieder der Leitliniengruppe zu ihrer Einschätzung der Relevanz konsultiert.

Zur Frage, ob es möglicherweise ausreichend ist, wenn Experten explizit aufgefordert werden, die Evidenzlage kontinuierlich zu beobachten, und *keine* weiteren Literaturüberprüfungen auf Seiten der

leitlinienerstellenden Organisation durchgeführt werden, gibt es keine empirischen Erkenntnisse in der Literatur. Von den in Kapitel 3 untersuchten Organisationen beschrieb keine Organisation eine aktive, systematische und „kontinuierliche“ Befragung von Experten als ausschließliche Methode der Überprüfung der Leitliniengültigkeit – das ÄZQ verwendet dies jedoch ergänzend zu eigenen Recherchen. Aus den in Kapitel 4 analysierten Leitlinien kommt diese Vorgehensweise bei der NAEPP-Leitlinie zur Anwendung; sie wird dort allerdings nicht näher beschrieben, so dass davon auszugehen ist, dass sie im Wesentlichen nicht systematisch erfolgt.

Von den in Kapitel 3 untersuchten Leitlinienorganisationen weist darüber hinaus lediglich die Organisation GuiaSalud (I+CS) ein Konzept für eine regelmäßige, aktive Literaturbeobachtung auf. Bei nur drei weiteren (NICE, SIGN, SMOH) Organisationen wird die Eventualität eines eintretenden akuten Änderungsbedarfs erwähnt. Angesichts der Tatsache, dass dieser Aspekt von tragender Bedeutung für die Gewährleistung der Aktualität einer Leitlinie ist, erscheint hier noch Optimierungsbedarf vorhanden zu sein.

Andererseits ist zu bedenken, dass Organisationen wie SIGN<sup>35</sup>, Cancer Care Ontario<sup>36</sup> und das American College of Chest Physicians ihre Leitlinien in relativ kurzfristigen Abständen – jährlich oder alle zwei Jahre – *regulär* prüfen. Hier erscheinen Mechanismen, welche die Gültigkeit der Leitlinien zwischen regulären Überprüfungen sicherstellen, weniger dringend geboten als bei den übrigen Organisationen, die ihre Leitlinien nur alle drei bis fünf Jahre einem strukturierten Prüfprozess unterziehen.

#### *h) Kommunikation und Transparenz bezüglich Leitlinienstatus und inhaltlichen Änderungen*

Von den untersuchten Organisationen geben nur die europäischen und nordamerikanischen Organisationen den aktuellen Leitlinienstatus – vor allem im Falle einer kurzfristigen Aktualisierung aufgrund eines akuten Änderungsbedarfs – auf ihrer Webseite bekannt. Besonders positiv hervorzuheben sind dabei die drei Organisationen I+CS, Cancer Care Ontario sowie das American College of Chest Physicians. Das I+CS-Handbuch enthält mehrere konkrete Beispiele, wie mithilfe elektronischer Leitlinienformate Aktualisierungen schnell und effizient nach außen kommuniziert werden können. Cancer Care Ontario veröffentlicht die beim Überprüfungsprozess gesammelten Informationen, damit Leitliniennutzer auch bei einer nicht erfolgten Aktualisierung erfahren können, welche neue Evidenz seit der letzten Überarbeitung publiziert und wie diese von der Leitliniengruppe bewertet wurde. So gehen die Informationen, die bei der Überprüfung gewonnen werden, nicht verloren, sondern werden für die Öffentlichkeit festgehalten. Das American College of Chest Physicians gibt auf seiner Webseite für jede Leitlinie eine Kategorie auf einer Skala von 1 bis 5 an (siehe Abschnitt 3.2.2 zur Definition der Kategorien). Dies ist eine einfache aber sehr transparente Methode, um jederzeit den aktuellen Status einer Leitlinie zu erfahren.

---

<sup>35</sup> Dies gilt nur für Überprüfungszyklen, in denen zuvor keine Überarbeitung erfolgt ist.

<sup>36</sup> Dies gilt nur für Überprüfungszyklen, in denen zuvor keine Überarbeitung erfolgt ist.

Anhand der Analyse in Kapitel 4 konnte ferner detailliert untersucht werden, wie Änderungen in den einzelnen Asthma- und COPD-Leitlinien kommuniziert wurden. Auffallend war, dass die Änderungen bei den partiellen Überarbeitungen sehr detailliert dargestellt wurden, während bei den umfassenden Überarbeitungen nur relativ grobe Zusammenfassungen enthalten waren; letztere hätten generell noch etwas informationsreicher ausfallen können. Übersichtliche Methoden zur Kennzeichnung der Änderungen wiesen insbesondere die BTS-SIGN Asthma-Leitlinie (Verwendung farbiger Pfeile und Texte mit der Kennzeichnung des Änderungsjahres) und die NICE COPD-Leitlinie (Verwendung einer Kategorisierung für jede Empfehlung und farbige Text hinterlegung für Hintergrundtexte) auf.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass – bei der Betrachtung der gewonnenen Informationen über alle untersuchten Aspekte hinweg – sechs Organisationen (ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS, CCO, AHRQ/USPSTF) differenzierte Konzepte für ihre Aktualisierungsverfahren aufweisen. Etwas weniger differenziert sind die Konzepte des American College of Chest Physicians und des singapurischen Leitlinienprogramms, und noch weniger ausgearbeitet diejenigen der nationalen Leitlinienorganisationen aus Australien und Neuseeland. Besonders kennzeichnend für ein „differenziertes“ Konzept ist hierbei der Detaillierungsgrad, mit dem Organisationen die *Wie?*-Aspekte schildern, also den Entscheidungsprozess für die Bestimmung der Notwendigkeit und des Umfangs einer Leitlinienaktualisierung, das Vorgehen bei der Aktualisierung, und ein etwaiges Konzept für den Fall eines dringlichen Änderungsbedarfs. Angesichts der Tatsache, dass alle Organisationen in der internationalen Leitlinienszene für ihre Leitlinien und Methoden bekannt sind, hätte man allerdings erwartet, dass sie durchgehend differenzierte Konzepte aufweisen.

Es sollte an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass die Aktualisierungsverfahren nicht zwangsläufig 1:1 miteinander verglichen werden können, da nicht alle Organisationen Leitlinien zu ähnlichen Themenbereichen erstellen. So sind einige Organisationen fokussiert auf bestimmte Themenbereiche und erstellen in diesen Bereichen sehr umschriebene Leitlinien (zum Beispiel AHRQ/USPSTF, CCO). Dieser Umstand erlaubt diesen Organisationen, spezialisiertere Methoden anzuwenden als Organisationen, die umfassende Leitlinien zu verschiedenen Themen erstellen und auf ein breiteres Methodenbündel zurückgreifen müssen.

Bei der Bewertung der Verfahren geht es ferner nicht darum, „ein“ Verfahren als das „Beste“ zu küren; vielmehr sollten empfehlenswerte Aspekte verschiedener Konzepte extrahiert und hervorgehoben werden.

Die Erkenntnisse der in dieser Arbeit erstellten Übersicht zu den Aktualisierungsverfahren sind teilweise im Einklang mit anderen Untersuchungen. So ergab eine internationale Befragung zu den Aktualisierungskonzepten von 39 Leitlinienorganisationen, dass 86 % der Organisationen ein

formales Verfahren zur Leitlinienaktualisierung implementiert haben (in dieser Übersicht: acht von zehn Organisationen = 80 %) und 53 % über eine formale Herangehensweise verfügen, um zu entscheiden, wann eine Leitlinie aktualisierungsbedürftig ist (in dieser Übersicht: sieben von zehn Organisationen = 70 %) [5]. Diesen beiden Untersuchungen ist gemeinsam, dass sie eine positiv selektierte Gruppe von Organisationen betrachten und der „wahre Zustand“ der Methodik von Aktualisierungskonzepten auf globaler Ebene sehr wahrscheinlich deutlich schlechter ist.

Vergleicht man die obengenannten Daten mit denjenigen, die zu den Aktualisierungskonzepten bei aktuellen deutschen Leitlinien vorliegen, schneiden Letztere wesentlich schlechter ab: gemäß den Ergebnissen aus den DELBI-Qualitätsbewertungen von 180 deutschen S2- und S3-Leitlinien weisen lediglich 12 % dieser Leitlinien ein formales Aktualisierungskonzept auf<sup>37</sup>. Die große Diskrepanz zu den vorher genannten Daten lässt sich möglicherweise auch dadurch erklären, dass Leitlinienaktualisierungskonzepte eher in den allgemeinen Methodenhandbüchern der Leitlinienorganisationen als in den einzelnen Leitlinien geschildert werden.

### **5.1.2 Diskussion der Methodik**

In Kapitel 3 wurde eine Auswahl an zehn Aktualisierungskonzepten von in der internationalen Leitliniengemeinschaft aktiven Organisationen präsentiert und verglichen. Die überschaubare Anzahl von zehn Organisationen wurde gewählt, da die Verfahren detailliert analysiert und Best-Practice-Beispiele aus ihnen abgeleitet werden sollten; es ging nicht darum, eine möglichst repräsentative Übersicht zu erstellen. Ein derartiger detaillierter und direkter Vergleich zwischen den Aktualisierungskonzepten verschiedener leitlinienerstellender Organisationen aus aller Welt ist bislang unbekannt in der Literatur. Die einzige entsprechend vorhandene Studie ist die von Alonso-Coello et al. durchgeführte internationale Befragung von Leitlinienaktualisierungskonzepten [5], die jedoch auf dem Prinzip der subjektiven Berichterstattung beruht und die Verfahren deutlich weniger detailliert abbildet.

Während der detaillierte Vergleich zwischen den Aktualisierungsverfahren eine Fülle von wichtigen Informationen für die Ableitung von Best-Practice-Vorschlägen liefert, sind auch einige Limitationen der angewendeten Methodik zu erwähnen:

Zum einen kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Beschreibung der Verfahren immer dem entspricht, was sich in der Realität abspielt. Dies ist ein grundsätzliches Problem, dem man beispielsweise auch begegnet, wenn man die Qualität einer Leitlinie oder einer Studie einschätzen

---

<sup>37</sup> Unpublizierte Daten aus der Qualitätsbewertung der im Online-Wissensportal Arztbibliothek ([www.arztbibliothek.de](http://www.arztbibliothek.de)) verfügbaren S2- und S3-Leitlinien der AWMF. Interne Auswertung des ÄZQ, Stand Dezember 2011.

muss: die Berichtsqualität muss nicht mit der wahren Qualität übereinstimmen. So könnte die Beurteilung der Verfahren aufgrund der Beschreibung sowohl ins Positive als auch ins Negative verzerrt werden – wahrscheinlicher ist jedoch eine Überschätzung der Qualität der Verfahren. Als Beispiel dient das Handbuch für die Leitlinien im spanischen Gesundheitswesen (I+CS); dieses besitzt Empfehlungscharakter und es ist nicht klar, inwieweit diese Vorschläge zur Ausgestaltung der Aktualisierungskonzepte von spanischen Leitlinienherausgebern tatsächlich umgesetzt werden.

Eine weitere mögliche Einschränkung ergibt sich dadurch, dass die Auswahl der Organisationen nicht nach systematischen Methoden erfolgte. Stattdessen basierte sie auf den Kenntnissen zur internationalen Leitlinienszene der Autorin und der Absicht, eine geographische Vielfalt sowie unterschiedliche Gesundheitssysteme und strukturelle Gegebenheiten der verschiedenen Leitlinienorganisationen abzubilden. Mit diesen Kriterien sollte entsprechend der Zielsetzung dieser Arbeit eine Auswahl der weltweit wichtigsten Organisationen erreicht werden. Auf eine systematische Recherche in Leitliniendatenbanken und auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen wurde verzichtet, da der diesbezügliche enorme Aufwand den erwarteten Nutzen – die reduzierte Wahrscheinlichkeit, relevante Verfahren zu übersehen – nicht rechtfertigte.

Abschließend soll noch darauf hingewiesen werden, dass es mit der angewendeten methodischen Vorgehensweise nicht möglich ist, die *Wirksamkeit* der Verfahren zu untersuchen. Um beurteilen zu können, ob die Verfahren das leisten, wozu sie konzipiert wurden, müsste die Gültigkeit der Leitlinien im Sinne der in Kapitel 2 genannten Definition am besten zu mehreren Zeitpunkten in Bezug zu den angewendeten Aktualisierungsmethoden gesetzt werden. Die Beurteilung der Leitliniengültigkeit wiederum wäre methodisch extrem aufwändig und müsste zumindest eine umfassende systematische Recherche und Bewertung der Literatur zum Leitlinienthema beinhalten. Auch wäre es interessant, Aussagen zum Ressourcenbedarf der Aktualisierungsverfahren zu gewinnen, um somit in einem weiteren Schritt die *Effizienz* der Verfahren bewerten zu können. Diese Fragestellungen wären von Interesse für zukünftige Forschungsthemen.

## **5.2 Deskriptive Analyse von Aktualisierungen**

### **5.2.1 Diskussion der Analyseergebnisse**

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Hauptergebnisse der in Kapitel 4 vorgestellten Analyse der Aktualisierungen der Asthma- und COPD-Leitlinien zusammengefasst und diskutiert.

Ein wesentliches Ergebnis der Auswertung ist der Unterschied bezüglich der *Dynamik der Themen Asthma und COPD*. So zeigt sich bei der Auswertung der Gesamtänderungen im untersuchten

Zeitraum (siehe Abschnitt 4.8), dass die Asthma-Leitlinien verhältnismäßig mehr Änderungen unterworfen waren als die COPD-Leitlinien und bei den Asthma-Leitlinien verhältnismäßig mehr neue Empfehlungen generiert wurden.

Dementsprechend ist auch die zeitliche Stabilität der Empfehlungen der COPD-Leitlinien im Vergleich zu den Empfehlungen der Asthma-Leitlinien höher (siehe Abschnitt 4.9): Der Durchschnitt der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten aller Asthma-Leitlinien beträgt 73 %, während sich der Durchschnitt der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten aller COPD-Leitlinien auf 80 %<sup>38</sup> beziffert. Der Unterschied zwischen den durchschnittlichen Überlebenswahrscheinlichkeiten ist für diesen Zeitpunkt noch nicht besonders ausgeprägt. Grund dafür ist, dass die NAEPP-Leitlinie, eine Ausnahme bildend, erst zehn Jahre nach Publikation der Ausgangsversion umfassend überarbeitet wurde. Extrapoliert man dagegen die Überlebenswahrscheinlichkeiten bis zu dem Zeitpunkt, für welchen für alle Leitlinien zumindest eine Überarbeitung vorliegt – das heißt zehn Jahre nach Veröffentlichung der Ausgangsversion –, so nimmt die Differenz zwischen den Leitlinienthemen zu: Die durchschnittliche 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Asthma-Leitlinien beläuft sich auf 62 % und die durchschnittliche 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der COPD-Leitlinien auf 77 %.

Diese Daten könnten darauf hindeuten, dass es zum Thema Asthma bronchiale ein höheres Aufkommen an Publikationen und neuen Forschungsergebnissen gibt, und dies häufiger zu Änderungen von Empfehlungen führt, als für das Thema COPD. Dass fachspezifische Unterschiede bezüglich der Vermehrung des Wissens vorhanden sind, konnten Studien bereits zeigen [109, 122]. Speziell für die in dieser Analyse untersuchten Themen Asthma und COPD sind aber keine entsprechenden Publikationen bekannt. Ein Blick in die epidemiologische Datenlage hilft nicht bei der Aufklärung hinsichtlich möglicher Unterschiede der Forschungsaktivität. Die Prävalenzen dieser Erkrankungen in der allgemeinen Bevölkerung unterscheiden sich nicht wesentlich, wobei ein direkter Vergleich aufgrund der unterschiedlich betroffenen Altersgruppen von Patienten erschwert wird<sup>39</sup>. Während die Zunahme asthmatischer Erkrankungen in westlichen Ländern sich zu verlangsamen scheint [84], die Asthmaprävalenzraten in den Entwicklungsländern aber zunehmen [14], steigen auch bei der COPD die Prävalenzraten – so soll die COPD im Jahr 2020 sogar den dritten Platz unter den häufigsten Todesursachen weltweit einnehmen [29]. Angesichts dieser Daten erscheint der Bedarf an einer Weiterentwicklung der wissenschaftlichen Erkenntnislage zur Erkrankung COPD genauso hoch wie zur Asthmaerkrankung. Jedoch könnte aufgrund der jüngeren Altersstruktur und besseren Prognose der Asthmapatienten die pharmazeutische Industrie ein höheres Interesse daran haben, Medikamente zu Asthma zu entwickeln und hierzu Studien durchzuführen. Es ist vorstellbar, dass

---

<sup>38</sup> Für die CTS-Leitlinie wird jeweils die 4-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit zugrunde gelegt, da aufgrund der kurzen Beobachtungszeit keine 5- bzw. 6-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten berechnet werden können.

<sup>39</sup> So wird die Prävalenz der COPD in der allgemeinen Bevölkerung auf etwa 1 % mit einem steilen Anstieg auf über 10 % bei den  $\geq 40$ -Jährigen geschätzt [29]. Ein ärztlich diagnostiziertes Asthma soll bei etwa 10 % der Kinder und 5 % der Erwachsenen zwischen 20 und 44 Jahren vorliegen [84].

im Allgemeinen eine Haltung bezüglich der COPD dominiert, die eher von “Fatalismus“ gekennzeichnet ist, da diese Erkrankung eher bei älteren Menschen auftritt und eine insgesamt schlechtere Prognose besitzt. Diese Haltung könnte sowohl dazu führen, dass weniger in die COPD-Forschung allgemein investiert wird, als auch dazu, dass Leitlinienautoren und Patientenvertreter weniger Anreize zur Weiterentwicklung von Handlungsempfehlungen sehen.

Des Weiteren ist von Interesse, ob eindeutige Aussagen zum Verhalten der in den Leitlinien adressierten *Themenbereichen* abgeleitet werden können. Diesbezüglich kann zum einen festgestellt werden, dass der größte Anteil der Änderungen – etwa die Hälfte – auf Änderungen an pharmakotherapeutischen Empfehlungen zurück geführt werden kann. Dies ist sowohl in den Asthma-Leitlinien als auch in den COPD-Leitlinien der Fall und überrascht nicht: So erscheint es plausibel und entspricht den allgemeinen Erfahrungen im Bereich medizinischer Forschung, dass mehr Studien zu pharmakotherapeutischen Themen gefördert und publiziert werden als zu Themen wie Selbstmanagement und nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen wie etwa körperlichem Training etc. Eine Konsequenz aus dieser Erkenntnis könnte sein, dass Leitlinienorganisationen pharmakotherapeutische Empfehlungen häufiger auf ihre Gültigkeit hin überprüfen als Empfehlungen anderer Themenbereiche. Eine solche Vorgehensweise wird bei der beschriebenen BTS-SIGN-Leitlinie zu Asthma bereits umgesetzt.

Der Unterschied zwischen den Themenbereichen ist jedoch nicht so groß wie ursprünglich erwartet. Insgesamt gibt es auch relativ viele Änderungen beim Thema Nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen, Selbst- und Versorgungsmanagement. Diese treten zu einem höheren Prozentsatz bei den Asthma-Leitlinien auf und könnten neben dem gestiegenen Aufkommen neuer Studien zu diesen Themen auch auf einer Zunahme des Empfindens der Relevanz – also einer Aufmerksamkeitsverschiebung – gründen.

Änderungen im Themenbereich Diagnostik und Klassifikation der Erkrankung sind zwar absolut gesehen nicht besonders häufig, aber in Relation zur geringen Zahl der Empfehlungen, die sich in den Ausgangsversionen der Leitlinien mit diesem Thema befassten, wiederum relativ präsent.

Hinsichtlich der Gesamtsummen der *Arten* von Änderungen weisen die Themen Asthma und COPD auffallend ähnliche Muster auf. Bei beiden Leitlinienthemen kommen neue Empfehlungen etwa zu einem Drittel vor; Minor-Änderungen machen ein Viertel und Major-Änderungen etwa 40 % der insgesamt durchgeführten Änderungen aus (siehe Abschnitt 4.8.3). Einen Ausreißer unter den Leitlinien stellt die GINA-Leitlinie zu Asthma dar. Betrachtet man die kumulativen Ergebnisse für den zeitlichen Verlauf (siehe Abschnitt 4.9.2), so zeigt sich, dass es bei der ersten umfassenden Neuauflage dieser Leitlinie vier Jahre nach Publikation der Ausgangsversion bereits zu etwa 60 % Major-Änderungen und fast 30 % neue Empfehlungen gibt. Die nächsten darunter liegenden Ergebnisse erreichen die CTS-Leitlinie zu COPD mit knapp 40 % Major-Änderungen nach vier

Jahren und die GOLD-Leitlinie mit 25 % Major-Änderungen nach fünf Jahren. Alle anderen Leitlinien weisen erst nach sechs bis zehn Jahren einen maximalen Anteil von 30 % Major-beziehungsweise Minor-Änderungen auf.

Die wesentlich niedrigere Stabilität der GINA-Leitlinie im Vergleich zu den anderen Leitlinien könnte auf einen hohen Anteil an korrektiven Änderungen zurückzuführen sein, und weniger auf die Änderung von Empfehlungen aufgrund von neuem Wissen. Es ist denkbar, dass Empfehlungen, welche von Beginn an in einem stringenten Prozess aus der bestverfügbaren externen Evidenz abgeleitet und formal konsentiert werden, im weiteren Verlauf weniger Anpassungen und “kosmetische” Verbesserungen benötigen als Empfehlungen, die mittels weniger stringenten Methoden formuliert werden.

Eine derartige These stellt auch Shiffman in einer Veröffentlichung aus dem Jahr 1995 auf. In dieser analysiert er die Änderungen an Leitlinien zur Diagnostik des Rheumatischen Fiebers während eines 50-jährigen Zeitraums und unterscheidet dabei zwischen perfektiven, korrektiven und adaptiven Änderungen [121]. Entsprechend dieser Kategorisierung, welche der Informationswissenschaft entstammt, werden korrektive Modifikationen vorgenommen, wenn eine unveränderte Wissensbasis vorliegt, aber zu einem früheren Zeitpunkt andere Schlussfolgerungen aus dem Wissen gezogen wurden. Solche korrektiven Änderungen würden in dieser Arbeit am ehesten als Major-Änderungen gelten, da sie den inhaltlichen Kern der Empfehlungsaussagen tangieren. Perfektive Änderungen entsprechen dagegen den Minor-Änderungen: Sie stellen Verbesserungen aufgrund von Anwenderbedürfnissen dar, beeinflussen die Quantität der Informationen, und führen beispielsweise zu detaillierteren und expliziteren Empfehlungen. Adaptive Änderungen reflektieren schließlich neues Wissen; sie entsprechen am ehesten Major-Änderungen.<sup>40</sup> Entgegen der Erwartung, dass die meisten Änderungen bei den Leitlinien adaptiver Natur sind, war die große Mehrheit der Änderungen in Shiffman’s Studie perfektiven oder korrektiven Ursprungs. Shiffman verweist darauf, dass die von ihm analysierten Leitlinien kaum evidenzbasiert und hauptsächlich konsensbasiert zu sein scheinen, und schlussfolgert: *“Corrective and perfective maintenance can be avoided by making use of knowledge that exists at the time a guideline is published. (...) carefully structured, evidence-based guidelines should require less corrective and perfective maintenance.”* [121]

Obwohl man erwarten würde, dass die Überlebenszeiten der Asthma-Leitlinien untereinander sowie der COPD-Leitlinien untereinander nicht besonders variieren, weisen diese teilweise starke Unterschiede auf (siehe Abschnitt 4.9.3). Vergleicht man die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Asthma-Leitlinien, so hat die GINA-Leitlinie einen Wert von 43 %, während die Wahrscheinlichkeit, dass die Empfehlungen der NAEPP-Leitlinie nach fünf Jahren noch gültig sind, 96 %

---

<sup>40</sup> Neue Empfehlungen können dagegen allen drei Kategorien zugeordnet werden. Allerdings wird in der Studie von Shiffman ein weiterer Grund für Änderungen nicht berücksichtigt: Die geänderte Einschätzung der Relevanz bestimmter Outcomes und von gesellschaftlichen Werten (vgl. [119]).

beträgt. Die BTS-SIGN-Leitlinie liegt dazwischen mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 79 %. Das gleiche Muster herrscht bei den COPD-Leitlinien: Die Empfehlungen der CTS-Leitlinie haben bereits nach vier Jahren nur noch eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 63 %, während die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der NICE-Leitlinie noch 100 % beträgt und diejenige der GOLD-Leitlinie mit 77 % dazwischen liegt.

Auch bei diesen Ergebnissen erscheint folgende These plausibel: Eine niedrigere Empfehlungsstabilität bzw. -überlebenswahrscheinlichkeit ist durch eine weniger strenge Erstellungsmethodik bedingt, oder anders gesagt: Die Methodik bestimmt, wie lange die Empfehlungen stabil bleiben.

Betrachtet man die Aktualisierungsmethodik der im Vergleich wenig stabilen Leitlinien GINA und GOLD, so weisen diese keine designierten Schlüsselempfehlungen auf, die Formulierung der Empfehlungen erfolgt scheinbar beliebig, und es ist keine gezielte und strukturierte Aufarbeitung von Fragestellungen nachvollziehbar. Aufgrund einer fehlenden Beschreibung der Aktualisierungsmethodik bei der CTS-Leitlinie ist auch dort eher davon auszugehen, dass eine vergleichbar wenig stringente Vorgehensweise zur Anwendung kam.<sup>41</sup> Auch bei der BTS-SIGN-Leitlinie sind Hinweise darauf zu finden, dass die Aufarbeitung der Evidenz systematischer hätte sein können. Umgekehrt zeichnen sich die stabilsten Leitlinien NICE- und NAEPP-Leitlinien durch folgendes Merkmal aus, welches sie von den anderen Leitlinien abheben: Sie legen im Vorfeld der Überarbeitung nur wenige, sehr spezifische Fragestellungen fest, und diese werden daraufhin systematisch bearbeitet.

Eine niedrige Leitlinienstabilität kann sich indessen negativ auf die Implementierbarkeit von Empfehlungen auswirken. Empfehlungen, welche oft verändert werden, können schlechter nachhaltig in die Praxis umgesetzt werden, beispielsweise, wenn sie als Grundlage für Qualitätsindikatoren dienen. Bei der Entscheidung zur Änderung einer Empfehlung sollten daher die Notwendigkeit einer Empfehlungsänderung gegen den Bedarf an Stabilität zugunsten der Implementierbarkeit abgewogen werden. Möglicherweise war in den obengenannten Leitlinien auch die Schwelle zur Änderung zu niedrig – das heißt, die Empfehlungen wurden geändert, obwohl dies aus klinischer Sicht nicht ausreichend indiziert war. Auch die BTS-SIGN-Leitlinie zu Asthma weist einen relativ hohen Anteil an Minor-Änderungen und damit “kosmetische” Verbesserungen, die eventuell hätten vermieden werden können, auf.

Schließlich bleibt festzustellen, dass alle Leitlinien mit Ausnahme der NAEPP-Leitlinie in einem durchschnittlichen Rhythmus von vier bis sechs Jahren umfassenderen Änderungen unterworfen waren. Dies deckt sich mit Beobachtungen in der Literatur, wonach die Halbwertszeit von Leitlinien auf circa fünf bis sechs Jahre geschätzt wird [86, 120, 129]. Auch sind die Analyseergebnisse im Einklang mit einer Studie, in welcher die Anzahl der neuen Empfehlungen bei einer Kohorte von

---

<sup>41</sup> Auf der Webseite der Canadian Thoracic Society ist zu erfahren, dass sie mittlerweile ein an die Methodik des American College of Chest Physicians angelehntes Aktualisierungsverfahren anwendet. Weitere Informationen sind jedoch nicht verfügbar.

zwölf Leitlinien in einem 20-jährigen Zeitraum um die Hälfte anwuchs [129]. Würde man die Ergebnisse dieser Arbeit, die in einem zehnjährigen Zeitraum erhoben wurden, extrapolieren, so würde man auf ein vergleichbares Ergebnis kommen.

## 5.2.2 Diskussion der Methodik

Nachfolgend werden einige Überlegungen zur Methodik der vorgestellten Analyse diskutiert, die bei der Interpretation der Ergebnisse von Relevanz sind.

In der Analyse wurde das Verhalten eines Pools von 1150 Empfehlungen aus insgesamt sechs medizinischen Leitlinien in einem zehnjährigen Zeitraum untersucht. In der Literatur ist bis auf die Studie von Shiffman, in der eine einzige, nicht besonders umfassende Leitlinie analysiert wurde [121], keine andere retrospektive, differenzierte Analyse von Leitlinienänderungen bekannt. Eine mögliche Einschränkung der Aussagekraft der Auswertungen ergibt sich dadurch, dass jeweils nur drei Leitlinien zu einer Erkrankung analysiert wurden. Dennoch erlaubt die große Zahl der in den Leitlinien enthaltenen Empfehlungen eine sehr detaillierte Analyse der Veränderung dieser Leitlinien im Zeitverlauf.

Die herangezogene Klassifikation der Änderungstypen (siehe Tabelle 7) wurde eigens für diese Arbeit entwickelt und erstmals hier angewendet. Um zwischen Major- und Minor-Änderungen zu unterscheiden, galt als grundsätzliche Bedingung für eine Zuordnung als Major-Änderung, dass der *prinzipielle Charakter – der Kern der Aussage – in Bezug auf die empfohlenen/nicht empfohlenen Ziele, Strategien oder Optionen* tangiert sein müsse. Beispielsweise wurde die Empfehlung einer zum vorherigen Vorgehen abweichenden Medikamentendosis als Minor-Änderung eingestuft, da diese Änderung keine Auswirkung auf die grundsätzliche Therapiestrategie und -option bei dieser Patientengruppe in dieser Situation hat<sup>42</sup>.

Obwohl die Einteilung in Major- oder Minor-Änderungen anhand der in Kapitel 4 beschriebenen Klassifikation für den Großteil der Änderungen problemlos vorzunehmen war, gab es auch einen kleinen Teil von Änderungen, für welchen diese Trennung nicht eindeutig zu vollziehen war. Bei der Einstufung dieser Änderungen kann ein Bias durch die Position der Autorin zu den Inhalten nicht ausgeschlossen werden, insbesondere da die Kategorisierung allein von der Autorin vorgenommen wurde. Vor allem bei komplex aufgebauten Empfehlungen, die beispielsweise eine Vielzahl von Strategien und Behandlungsoptionen beinhalten, war die Einteilung in eine Major-versus Minor-Änderung manchmal problematisch.

---

<sup>42</sup> Auch Moher et al. bezeichnen die Änderung einer Medikamentendosis als “*subtle change in an intervention*” [90].

Des Weiteren sollte erwähnt werden, dass die Extraktion der Empfehlungen und nachfolgenden Änderungen dadurch erschwert wurde, dass die Empfehlungen in den Leitlinien GINA und GOLD nicht als solche gekennzeichnet waren, sondern eingebettet im Gesamttext vorkamen und daraus extrahiert werden mussten. Als Empfehlung eingestuft wurden jene Textstellen, die im Sinne einer Handlungsanweisung (beispielsweise “should”, “is recommended”) formuliert waren. Ein Beispiel für eine aus dem Text der GOLD-Leitlinie extrahierte Empfehlung ist etwa: “*Spirometry measurements should be undertaken for any patient who may have COPD.*” Es wurde darauf geachtet, bei der Extraktion möglichst einheitliche Kriterien zur Identifizierung der Empfehlungen zu verwenden. Trotzdem könnte die Tatsache, dass GINA und GOLD keine definierten Schlüsselpfehlungen beinhalten, die Vergleichbarkeit zwischen diesen und den anderen Leitlinien einschränken.

Es gibt eine Reihe weiterer Forschungsfragen, welche die hier präsentierte Analyse ergänzen könnten. Es wäre von Interesse, der in dieser Arbeit durchgeführten *quantitativen* Analyse der Änderungen eine *qualitative* Auswertung anzuschließen, in der die Auslöser von Änderungen näher untersucht würden. Denkbar wäre etwa eine an die oben beschriebene Shiffman’sche Einteilung angelehnte Analyse der Auslöser [121], wonach beurteilt wird, ob den Änderungen neue Studienevidenz (mit Angabe der Evidenzklasse) zugrunde liegt oder es sich bei den Modifikationen um Verbesserungen oder Korrekturen handelt. Auch wäre es interessant zu erfahren, ob bestimmte Zusammenhänge zwischen den Änderungen der Empfehlungen und einer gegebenenfalls veränderten Zusammensetzung der Leitliniengruppe feststellbar sind. Eine weitere spannende Forschungsfrage wäre die Untersuchung einer möglichen Korrelation zwischen der Forschungsaktivität (zum Beispiel Anzahl der Publikationen) und der zeitlichen Veränderung von Leitlinien in verschiedenen Bereichen.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden Arbeit, neue Erkenntnisse bezüglich der optimalen Methodik von Aktualisierungsverfahren sowie zur Stabilität von Leitlinienempfehlungen zu gewinnen, konnte verwirklicht werden.

Zusammenfassend lassen sich folgende wichtige Ergebnisse festhalten:

- Die Aktualisierungsverfahren verschiedener internationaler Leitlinienorganisationen wurden untersucht und verglichen. Es wurde gezeigt, dass etwa zwei Drittel der Organisationen, darunter vor allem jene aus Europa und Nordamerika, ausgereifte Konzepte für die Aktualisierung ihrer Leitlinien aufweisen. Angesichts der Tatsache, dass alle untersuchten Organisationen eine prominente Rolle in der internationalen Leitlinienszene spielen, hätte man erwartet, dass diese Quote höher liegt. Die detaillierte Untersuchung der Verfahren erlaubte es, Best-Practice-Beispiele zu identifizieren und hervorzuheben.
- Die an drei Leitlinien zu Asthma und drei Leitlinien zu COPD durchgeführten Änderungen in einem Zeitraum von zehn Jahren wurden im Hinblick auf die Art der Änderungen und die adressierten Themenbereiche analysiert. Beim Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Leitlinien und der Themen Asthma und COPD zeigen sich bezüglich der relativen Anteile der Änderungstypen und Themenbereiche an den Gesamtsummen der Änderungen relativ homogene Ergebnisse, während die Ergebnisse zur zeitlichen Stabilität und Überlebenswahrscheinlichkeit der Empfehlungen variieren. Die Themen Asthma und COPD zeichnen sich durch Unterschiede in der Dynamik aus, wobei Asthma eine höhere Dynamik aufweist als COPD. Eine längere Überlebenszeit der Empfehlungen korreliert mit einer strengen Methodik des Entscheidungsprozesses zur Notwendigkeit der Aktualisierung im Vorfeld der Leitlinienüberarbeitung und einer strengen Leitlinienmethodik im Allgemeinen.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lassen sich im Hinblick auf die Gestaltung eines optimalen Aktualisierungsverfahrens folgende Empfehlungen ableiten:

- Die Anwendung einer allgemein stringenten Vorgehensweise ist für die Fortschreibung von Leitlinien von Vorteil. Obwohl eine solche Vorgehensweise aufwändig ist, benötigen die Leitlinien längerfristig weniger Korrekturen und Änderungen und die Organisationen könnten dadurch im Endeffekt Ressourcen sparen. Auch ist eine höhere Leitlinienstabilität an eine bessere Implementierbarkeit der Empfehlungen gekoppelt: Leitlinienanwender müssen sich mit

weniger Änderungen der Empfehlungen auseinandersetzen, und die Glaubwürdigkeit der Leitlinie und deren erstellende Organisation ist höher.

- Zusätzlich zu einer regelmäßigen kursorischen Überprüfung der Gültigkeit von Leitlinien (siehe unten) sollen reguläre Intervalle festgelegt werden, in denen der Aktualisierungsbedarf der Leitlinien detailliert geprüft und die Leitlinie gegebenenfalls überarbeitet wird. Bei der Festlegung dieser Intervalle soll der unterschiedlichen Geschwindigkeit der Entwicklung für verschiedene medizinische Bereiche Rechnung getragen werden; das heißt, die Intervalle sollen unter Berücksichtigung des vorhandenen Wissens zur Dynamik des Themas von den jeweiligen Leitliniengruppen individuell festgelegt werden. Dieser Prozess sollte dadurch untermauert werden, dass die zum Verwerfen von Empfehlungen benötigte Evidenz bereits bei der Erstellung der Leitlinie festgehalten wird (Best-Practice-Beispiel: AHRQ/USPSTF). Grundsätzlich sollten die regulären Überprüfungsintervalle zwischen drei und fünf Jahren liegen.
- Für die Bestimmung der Aktualisierungsnotwendigkeit der Leitlinieninhalte im Rahmen der umfassenden, regulären Überprüfungen soll ein systematischer Entscheidungsprozess implementiert sein. In diesen Entscheidungsprozess sollen gleichermaßen Ergebnisse aus Literaturrecherchen, Expertenbefragungen, Patientenbefragungen, Nutzerhinweise und soweit vorhanden Hinweise auf bestehende Implementierungs- und Versorgungsdefizite einfließen (Best-Practice-Beispiele: ÄZQ, NICE).
- Die Durchführung von fokussierten oder limitierten Recherchen im Vergleich zu systematischen Recherchen zur Überprüfung der Aktualisierungsnotwendigkeit im Rahmen der umfassenden, regulären Überprüfungen ist methodisch zulässig (Best-Practice-Beispiele: ÄZQ, NICE, SIGN, I+CS, AHRQ/USPSTF). Diese Vorgehensweise gewährleistet ein akzeptables Verhältnis zwischen Aufwand und Praktikabilität.
- Bei der Überprüfung der Aktualisierungsnotwendigkeit im Rahmen der umfassenden, regulären Überprüfungen sollen nicht nur bei der Erstellung der vorherigen Leitlinienversionen beteiligte Experten befragt werden. Die Zusammensetzung der Leitliniengruppe sollte in regelmäßigen Abständen verändert und die Rückmeldung von weiteren Stakeholdern und Partnerorganisationen aktiv erbeten werden.
- Eine geeignete Arbeitsteilung zwischen Leitlinienorganisationen und den befragten Experten beim Entscheidungsprozess zur Aktualisierungsnotwendigkeit kann folgende Vorgehensweise darstellen: Die leitlinienerstellende Organisation führt zunächst Recherchen nach neuer Literatur durch. Die Ergebnisse der Recherche, die potentiellen Auswirkungen auf die Leitlinienempfehlungen sowie weitere Informationen – beispielsweise die Versorgungsrelevanz des Themas, aktuelle fachliche Debatten, Daten zur Implementierung und Evaluation der Leitlinie, usw. – werden anschließend in einem Hintergrunddokument zusammengefasst. Dieses wird an die Experten und weitere Gruppierungen mit der Bitte um Stellungnahme zugeleitet (Best-

Practice-Beispiele: NICE, SIGN, AHRQ/USPSTF). Die Experten werden zudem aufgefordert, weitere relevante Literatur sowie zu ergänzende und zu überarbeitende Themen zu benennen.

- Ein Aktualisierungsverfahren muss gewährleisten, dass rechtzeitig relevante neue Evidenz identifiziert wird und kurzfristig dringliche Änderungen in Leitlinien vorgenommen werden können. Liegen die oben beschriebenen regulären Überprüfungsintervalle drei oder mehr Jahre auseinander, sollte zwischenzeitlich die Gültigkeit der Leitlinien in regelmäßigen Intervallen (zum Beispiel viertel- oder halbjährlich) kursorisch überprüft werden. Ist eine stringente Methode für die kursorische Prüfung implementiert, kann gegebenenfalls die Leitliniengruppe wiederum längere Abstände für die regulären Überprüfungsintervalle wählen. Die kursorische Prüfung der Gültigkeit kann beispielsweise per Literaturüberprüfung in bestimmten Core Journals erfolgen. Bei knappen Ressourcen kann sie unter Umständen auch als systematische Expertenbefragung, zum Beispiel unter Zuhilfenahme eines standardisierten Fragebogens (Best-Practice-Beispiel: ÄZQ) erfolgen. Möglicherweise ist es sinnvoll, pharmakotherapeutische Themen engmaschiger auf ihre Gültigkeit hin zu überprüfen als andere Themenbereiche.
- Bei der Entscheidung zur Aktualisierung einer Empfehlung soll die Notwendigkeit einer Empfehlungsänderung gegen den Bedarf an Stabilität zugunsten der Implementierbarkeit der Empfehlung abgewogen werden. Wird zwischen Überarbeitungen der Leitlinie neue Evidenz identifiziert, welche eine Empfehlungsänderung nicht zwingend notwendig macht, soll dies der Öffentlichkeit gegenüber transparent vermittelt werden; die entsprechenden Publikationen sollen auf der Webseite der Leitlinienorganisation aufgeführt und der Status der Leitlinie jederzeit gekennzeichnet werden (Best-Practice-Beispiele: CCO, ACCP).
- Die bei Leitlinienüberarbeitungen durchgeführten Änderungen sollen deutlich gekennzeichnet werden (Best-Practice-Beispiele: BTS-SIGN, NICE).
- Leitlinienherausgeber sollen die weiteren in Kapitel 2 beschriebenen internationalen Qualitätskriterien zum Thema Leitlinienaktualisierung beachten.

Die Gewährleistung der Aktualität von Leitlinien stellt ihre Herausgeber vor vielfältige Herausforderungen. Dieses Thema wird in den nächsten Jahren in dem Maße weiterhin an Relevanz gewinnen, wie die Anzahl der Leitlinien weltweit weiter anwächst und Organisationen ihre Leitlinienmethodik optimieren. Obwohl das Konzept der “living guidelines” von einer Mehrheit von Organisationen befürwortet wird, ist dies eine sehr aufwändige Form der Leitlinienpflege und zum jetzigen Zeitpunkt kaum für Leitlinienorganisationen realisierbar [5]. Im Arbeitsalltag muss oftmals ein Kompromiss zwischen Pragmatismus und den methodischen Anforderungen einer evidenzbasierten und systematisierten Vorgehensweise zur Leitlinienpflege eingegangen werden. Dieser Realität wird in den in dieser Arbeit abgeleiteten Empfehlungen für ein optimales Verfahren Rechnung getragen.

Dennoch bleibt es von essentieller Bedeutung, dass Leitlinienorganisationen beziehungsweise deren Förderer der Fortschreibung der Leitlinien genauso viel Bedeutung beimessen wie der Leitlinienentwicklung; das heißt, die Leitlinienpflege muss fester Bestandteil eines Leitlinienprogrammes sein und entsprechende Ressourcen müssen einberechnet werden.

Dass die internationale Leitliniengemeinschaft ein zunehmendes Bedürfnis empfindet, sich verstärkt zum Thema Leitlinienpflege auszutauschen, ist aus der Literatur bekannt [5] und spiegelt sich auch in der Rekordanzahl der eingereichten Beiträge zu diesem Thema beim diesjährigen Kongress des Guidelines International Network wider. Auch jenseits der Jahreskongresse könnte G-I-N in Zukunft eine wachsende Bedeutung auf diesem Gebiet zukommen; so könnten bei G-I-N Foren und Arbeitsgruppen eingerichtet werden, in denen Leitlinientätige methodische Fragen und Möglichkeiten zur Kooperation rund um das Thema Leitlinienpflege erörtern können. Entsprechende Ansätze wurden von G-I-N bereits in die Wege geleitet: Die gemeinsame Pflege und Nutzung von standardisierten Evidenztabellen soll den Austausch von Studienergebnissen fördern und Doppelarbeit vermeiden [88]; Leitlinienersteller könnten diese Informationen direkt bei der Aktualisierung ihrer Leitlinien oder als Quelle nutzen, um sich über den Aktualisierungsbedarf ihrer Leitlinien zu informieren. In einer aktuellen Publikation schlägt der G-I-N Vorstand ferner eine Reihe von international anzuerkennende Mindeststandards für die Entwicklung und Pflege von Leitlinien vor und regt an, dass G-I-N seinen Mitgliedern zukünftig eine Plattform zur weiteren Diskussion und Abstimmung dieser Mindeststandards bietet [108]. Vereinzelt weitere Initiativen existieren, welche eine transnationale Zusammenarbeit von Leitliniengruppen und somit eine effizientere Nutzung von Ressourcen zum Ziel haben [36, 115].

Darüber hinaus wäre es sinnvoll, wenn Leitlinienersteller und Cochrane Review Gruppen engmaschig bei der Priorisierung und Planung von Literaturrecherchen kooperieren würden; so könnten die Arbeitsergebnisse der Cochrane Gruppen von Leitlinienautoren direkt zur Aktualisierung ihrer Leitlinien verwendet werden. Auch die Weiterentwicklung und zunehmende Verbreitung web-basierter Lösungen können dazu beitragen, dass Überarbeitungen von Leitlinien sowie Hinweise zu neuer Evidenz, welche noch keine Überarbeitung notwendig machen, schnell und transparent kommuniziert werden können.

In Zukunft gilt es, die Etablierung solcher Initiativen weiter voranzutreiben und die Expertise von Leitlinienorganisationen stärker zu bündeln, damit die Herausforderungen, vor denen Leitlinienhersteller stehen, im Sinne des Patientenwohls gemeinsam bewältigt werden können.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2008). U.S. Preventive Services Task Force Procedure Manual. AHRQ Publication No. 08-05118-EF. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/methods.htm> (Zuletzt abgerufen am 20.02.2012)
2. AGREE Collaboration (2003). Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Safe Health Care*. 12(1): 18-23
3. AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument. <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/> (Zuletzt abgerufen am 23.12.2011)
4. Albert US, Schulz KD, Kopp I (2008). Die Leitlinie „Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“. *Methodik der S3-Leitlinien-Aktualisierung. Präz Gesundheitsf.* 3(3): 163-71
5. Alonso-Coello P, García LM, Gimeno JM, Solà I, Qureshi S, Burgers JS, on behalf of the Updating Guidelines Working Group (2011). The updating of clinical practice guidelines: insights from an international survey. *Implement Sci.* 6:107
6. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, Tort S, Bonfill X, Burgers J, Schunemann H (2010). The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care*. 19:e58
7. American College of Chest Physicians (2010). *Manual for Guideline Development*.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001). *Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 95 Suppl 1: 1-84
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2008). *Kompodium Q-M-A. 3. Auflage.* [http://www.aezq.de/aezq/kompodium\\_q-m-a/](http://www.aezq.de/aezq/kompodium_q-m-a/) (Zuletzt abgerufen am 05.01.2012)
10. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2005). *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 99(8): 468-519
11. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2008). *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8.* <http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinienbewertung/delbi/delbi-domaene-3> (Zuletzt abgerufen am 23.12.2011)
12. Ballard DJ, Ogola G, Fleming NS, Stauffer BD, Leonard BM, Khetan R, Yancy CW (2010). Impact of a standardized heart failure order set on mortality, readmission, and quality and costs of care. *Int J Qual Health Care*. 22(6): 437-44
13. Bastian H, Glasziou P, Chalmers I (2010). Seventy-Five Trials and Eleven Systematic Reviews a Day: How Will We Ever Keep Up? *PloS Med.* 7(9): e10000326
14. Braman SS (2006). The global burden of asthma. *Chest*. 130(1 Suppl): 4-12S
15. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2003). *British Guideline on the Management of Asthma. Thorax*. 58 (Suppl 1): i1-94

16. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2004). British Guideline on the Management of Asthma. Revised Edition April 2004. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines/past-asthma-guidelines.aspx> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
17. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2005). British Guideline on the Management of Asthma. Revised Edition November 2005. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines/past-asthma-guidelines.aspx> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
18. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2007). British Guideline on the Management of Asthma. Revised Edition July 2007. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines/past-asthma-guidelines.aspx> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
19. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2008). British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax*. 63 (Suppl 4): iv1-121
20. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2009). British Guideline on the Management of Asthma. Revised Edition June 2009. <http://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines/asthma-guidelines.aspx> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
21. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium (2010). AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 182(18): E839-42
22. Browman GP (2001). Development and Aftercare of Clinical Guidelines. The Balance Between Rigor and Pragmatism. *JAMA*. 286(12): 1509-11
23. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung (1997). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung – Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. *Dtsch Ärztebl*. 94(33): A2154–55
24. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2012). Leitlinien-Report NVL Chronische KHK, 2. Auflage, Kap.11: Modul Medikamentöse Therapie. (In Bearbeitung)
25. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2010). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report. 4. Auflage. <http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/reports> (Zuletzt abgerufen am 04.01.2012)
26. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Mäkela M, Zaat J; AGREE Collaboration (2003). Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care*. 15(1): 31-45
27. Cancer Care Ontario, Program in Evidence-Based Medicine (2011). Program in Evidence-Based Care Handbook. <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=50876> (Zuletzt abgerufen am 30.01.2012)
28. Chalmers I, Haynes B (1994). Reporting, updating, and correcting systematic reviews of the effects of health care. *BMJ*. 309(6958): 862-5

29. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connell C, Jemal A, Lee TA, Miravittles M, Aldington S, Beasley R (2006). Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 27(1): 188-207
30. Clark E, Donovan EF, Schoettker P (2006). From outdated to updated, keeping clinical guidelines valid. *Int J Qual Health Care.* 18(3): 165-6
31. Diaz Del Campo P, Gracia J, Blasco JA, Andradas E (2011). A strategy for patient involvement in clinical practice guidelines: methodological approaches. *BMJ Qual Saf.* 20(9): 779-84
32. Eccles M, Rousseau N, Freemantle N (2002). Updating evidence-based clinical guidelines. *J Health Serv Res Policy.* 7(2): 98-103
33. Egger M, Juni P, Bartlett C, Holenstein F, Sterne J (2003). How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? Empirical study. *Health Technol Assess.* 7(1): 1-76
34. Europarat (2002). Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001) 13 des Europarats und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 96 Suppl 3: 1-60
35. European Science Foundation (ESF) (2011). Forward Look: Implementation of Medical Research in Clinical Practice. <http://www.esf.org/publications.html> (Zuletzt abgerufen am 23.12.2011)
36. Fervers B, Remy-Stockinger M, Mazeau-Woynar V, Otter R, Liberati A, Littlejohns P, Qureshi S, Vlayen J, Characiejus D, Corbacho B, Garner S, Hamza-Mohamed F, Hermosilla T, Kersten S, Kulig M, Leshem B, Levine N, Ballini L, Middelton C, Mlika-Cabane N, Paquet L, Podmaniczki E, Ramaekers D, Robinson E, Sanchez E, Philip T (2008). CoCanCPG. Coordination of cancer clinical practice in Europe. *Tumori.* 94(2): 154-9
37. Fessler J, Gross J, Papendick H, Schubert I (2006). Qualitative und ökonomische Auswirkungen der Implementierung hausärztlicher Leitlinien in ein Ärztenetz. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 100(2): 107-12
38. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, Barnes N, Van Der Molen T, Walsh JW, Jones P, Walker S (2011). COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC Public Health.* 11: 612
39. French SD, McDonald S, McKenzie JE, Green SE (2005). Investing in updating: how do conclusions change when Cochrane systematic reviews are updated? *BMC Med Res Methodol.* 5: 33
40. Garritty CM (2009). Updating Systematic Reviews: the Policies and Practices of Health Care Organizations Involved in Evidence Synthesis (Master's Thesis). Toronto. [https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/18306/1/Garritty\\_Chantelle\\_M\\_200911\\_MSc\\_thesis.pdf](https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/18306/1/Garritty_Chantelle_M_200911_MSc_thesis.pdf) (Zuletzt abgerufen am 30.12.2011)
41. Gartlehner G, West SL, Lohr KN, Kahwati L, Johnson JG, Harris RP, Whitener L, Voisin CE, Sutton S (2004). Assessing the need to update prevention guidelines: a comparison of two methods. *Int J Qual Health Care.* 16(5): 399-406
42. Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS, Hohlfeld JM, Welte T (2008). Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. Ergebnisse der BOLD-Studie. *Dtsch Med Wochenschr.* 133(50): 2609-14

43. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2005). Qualitätsmanagement-Richtlinie Vertragsärztliche Versorgung. Siegburg. <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/> (Zuletzt abgerufen am 05.01.2012)
44. Geraedts M, Jäckel W, Thomeczek C, Altenhofen L, Birkner B, Blumenstock G, Gibis B, Kopp I, Kugler C, Ollenschläger G, Raspe H, Reiter A, Szecsenyi J, Zorn U (2005). Qualitätsindikatoren in Deutschland. Positionspapier des Expertenkreises Qualitätsindikatoren beim Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Berlin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich. 99(4-5): 329-31
45. Gerken M (2010). Leitlinienwartung. Eine Methodik zur kontinuierlichen Aktualisierung von Leitlinien am Beispiel der Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische Koronare Herzerkrankung (Dissertation). Köln. [http://www.aeqz.de/aezq/publikationen/azq\\_dissertationen/](http://www.aeqz.de/aezq/publikationen/azq_dissertationen/) (Zuletzt abgerufen am 25.12.2011)
46. Global Initiative for Asthma (GINA) (2002). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2002. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html>(Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
47. Global Initiative for Asthma (GINA) (2003). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2003. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
48. Global Initiative for Asthma (GINA) (2004). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2004. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
49. Global Initiative for Asthma (GINA) (2005). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2005. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
50. Global Initiative for Asthma (GINA) (2006). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
51. Global Initiative for Asthma (GINA) (2007). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2007. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
52. Global Initiative for Asthma (GINA) (2008). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2008. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
53. Global Initiative for Asthma (GINA) (2009). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2009. <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
54. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2001). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
55. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2003). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2003. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)

56. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2004). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2004. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
57. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2005). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2005. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
58. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2006). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2006. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
59. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2007). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2007. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
60. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2008). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2008. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
61. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2009). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2009. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2012)
62. GRADE Working Group (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 328(7454): 1490-4
63. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A (2000). Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet*. 355(9198): 103-6
64. Grimshaw J, Russell I (1993). Achieving health gain through clinical guidelines. I: Developing scientifically valid guidelines. *Qual Health Care* 2(4): 243-48
65. Grimshaw JM, Russell IT (1993). Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 342(8883): 1317-22
66. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, Whitty P, Eccles MP, Matowe L, Shirran L, Wensing M, Dijkstra R, Donaldson C (2004). Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 8(6): iii-iv, 1-72
67. Grol R (2001). Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. *Med Care*. 39(8 Suppl 2): II46-54
68. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H (1998). Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ*. 317(7162): 858-61
69. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 336(7650): 924-6

70. Heidenreich PA, Lewis WR, LaBresh KA, Schwamm LH, Fonarow GC (2009). Hospital performance recognition with the Get With The Guidelines Program and mortality for acute myocardial infarction and heart failure. *Am Heart J.* 158(4): 546-53
71. Institute of Medicine (IOM), Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines (1990). *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program.* Field MJ, Lohr KN (ed). Washington, DC: National Academy Press
72. Institute of Medicine (IOM), Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines (2011). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust.* Graham R, Mancher M, DM Wolman, Greenfield S, Steinberg E (ed). Washington, DC: National Academies Press
73. Jaidee W, Moher D, Laopaiboon M (2010). Time to Update and Quantitative Changes in the Results of Cochrane Pregnancy and Childbirth Reviews. *PLoS ONE* 5(7): e11553
74. Johnston ME, Brouwers M, Browman GP (2003). Keeping Cancer Guidelines Current: Results of a Comprehensive Prospective Literature Monitoring Strategy for Twenty Clinical Practice Guidelines. *Intl J Technology Assessment in Health Care.* 19(4): 646-55
75. Kopp IB (2010). Perspektiven der Leitlinienentwicklung und –implementation aus der Sicht der AWMF. *Z Rheumatol.* 69(4): 298-304
76. Kopp I (2005). Wege zur Qualitätsentwicklung: Implementierung von Leitlinien. In: Badura B, Iseringhausen O (ed). *Wege aus der Krise der Versorgungsorganisation – Beiträge aus der Versorgungsforschung.* Bern: Huber. p. 255–66
77. Kopp I, Encke A, Lorenz W (2002). Leitlinien als Instrument der Qualitätssicherung in der Medizin. *Das Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF).* Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz. 45(3): 223-33
78. Kopp I, Geraedts M, Jäckel WH, Altenhofen L, Thomeczek C, Ollenschläger G (2007). Nationale VersorgungsLeitlinien – Evaluation durch Qualitätsindikatoren. *Med Klinik (Munich).* 102(8): 678-82
79. Kopp IB, Lelgemann M, Ollenschläger G (2007). Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Donner-Banzhoff N (ed). *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis.* 2. Auflage. Köln: Deutscher Ärzteverlag, p. 361-73
80. Kraus F (1924). Wie ließe sich die ärztliche Behandlung der Kranken angesichts der jetzigen wirtschaftlichen Notlage der Bevölkerung sparsam und doch sachgemäß gestalten? *Dtsch Med Wochenschr.* 50(13): 391-93
81. Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Donner-Banzhoff N (2007). *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis.* 2. Auflage. Köln: Deutscher Ärzteverlag
82. Lelgemann M, Lang B, Kunz R, Antes G (2005). Leitlinien. Was haben Ärzte und Patienten davon. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz.* 48(2): 215–20
83. Lelgemann M, Ollenschläger G (2006). Evidenzbasierte Leitlinien und Behandlungspfade. Ergänzung oder Widerspruch? *Internist (Berl).* 47(7): 690–8
84. Lingner H, Schultz K, Schwartz FW (2007). *Volkskrankheit Asthma/COPD: Bestandsaufnahme und Perspektiven.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag
85. Lugtenberg M, Burgers JS, Westert GP (2009). Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. *Qual Saf Health Care.* 18(5): 385-92

86. Macbeth F (2011). NICE clinical guidelines: new challenges and how Cochrane can help (Präsentation). 19th Cochrane Colloquium. Madrid, 19.-22.10.11
87. McCaw S, New Zealand Guidelines Group (2012). Persönliche Mitteilung.
88. Mlika-Cabanne N, Harbour R, de Beer H, Laurence M, Cook R, Twaddle S, Guidelines International Network (GIN) Working Group on Evidence Tables (2011). Sharing hard labour: developing a standard template for data summaries in guideline development. *BMJ Qual Saf.* 20(2): 141-5
89. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG (2007). Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews. *PLoS Med* 4(3): e78
90. Moher D, Tsertsvadze A, Tricco AC, Eccles M, Grimshaw J, Sampson M, Barrowman N (2007). A systematic review identified few methods and strategies describing when and how to update systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 60(11): 1095-104
91. Müller-Oerlinghausen B (2010). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im Spannungsfeld der Interessen von Ärzteschaft und Pharmazeutische Industrie: Eine Geschichte von Erfolgen und Niederlagen 1911-2010. In: Koesling V, Schülke F. Begleitband zur Ausstellung "Pillen und Pipetten". Stiftung Deutsches Technikmuseum Berlin. Leipzig: Koehler & Amelang. <http://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Geschichte/index.html> (Zugriff am 06.01.2012)
92. Müller W (2008). Nicht aktualisierte Leitlinien werden von der AWMF nicht mehr publiziert. *GMS Mitt AWMF.* 5: Doc22
93. National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2011). Procedures and requirements for meeting the 2011 NHMRC standard for clinical practice guidelines. May 2011 Version 1.1. Melbourne: National Health and Medical Research Council. <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications> (Zugriff am 05.02.2012)
94. National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program (1997). Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> (Zugriff am 18.03.2012)
95. National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program (2002). Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Update on Selected Topics 2002. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> (Zugriff am 18.03.2012)
96. National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program (2007). Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> (Zugriff am 18.03.2012)
97. National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2004). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Clinical Guideline 12. February 2004
98. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). Clinical Guideline 101. June 2010. <http://publications.nice.org.uk/chronic-obstructive-pulmonary-disease-cg101> (Zugriff am 18.03.2012)

99. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2009). The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/> (Zugriff am 09.01.2012)
100. Nowak D, Dietrich ES, Oberender P, Uberla K, Reitberger U, Schlegel C, Albers F, Ruckdäschel S, Welsch R (2004). Krankheitskosten von COPD in Deutschland. *Pneumologie*. 58(12): 837-44
101. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, Ford G, Gervais A, Goldstein R, Hodder R, Kaplan A, Keenan S, Lacasse Y, Maltais F, Road J, Rocker G, Sin D, Sinuff T, Voduc N (2007). Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J*. 14 (Suppl B): 5-32B
102. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk D, Balter M, Ford G, Gervais A, Goldstein R, Hodder R, Maltais F, Road J; Canadian Thoracic Society (2003). Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease—2003. *Can Respir J*. 10 (Suppl A): 11-65A
103. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkela M, Slutsky J; Board of Trustees (2004). Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). *Qual Saf Health Care*. 13(6): 455-60
104. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thalau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sängler S, Lelgemann M (2005). Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich*. 99(1):7-13
105. Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A (2006). Improving the use of research evidence in guideline development: 16. Evaluation. *Health Res Policy Syst*. 4(28)
106. Pagliari C, Grimshaw J (2002). Impact of group structure and process on multidisciplinary evidence-based guideline development: an observational study. *J Eval Clin Pract*. 8(2): 145-53
107. Pwee KH, Singapore Ministry of Health (2012). Persönliche Mitteilung.
108. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; for the Board of Trustees of the Guidelines International Network (2012). Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. *Ann Intern Med*. 156(7): 525-31
109. Ramsey PG, Carline JD, Inui TS, Larson EB, LoGerfo JP, Norcini JJ, Wenrich MD (1991). Changes over time in the knowledge base of practicing internists. *JAMA*. 266(8): 1103-7
110. Royle P, Milne R (2003). Literature searching for randomized controlled trials used in Cochrane reviews: rapid versus exhaustive searches. *Int J Technol Assess Health Care*. 19(4): 591-603
111. Rütters D, Gerken M, Fishman L, Lelgemann M, Weinbrenner S (2009). Konzepte zur kontinuierlichen Leitlinien-Aktualisierung (Präsentation). 10. Jahrestagung des Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. Berlin, 5.-7.03.09
112. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen (1995). Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit. Sondergutachten 1995. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft
113. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 312(7023): 71-2

114. Savoie I, Kazanjian A, Bassett K (2000). Do clinical practice guidelines reflect research evidence? *J Health Serv Res Policy*. 5(2): 76-8
115. Schünemann HJ, Woodhead M, Anzueto A, Buist S, Macnee W, Rabe KF, Heffner J (2009). A vision statement on guideline development for respiratory disease: the example of COPD. *Lancet*. 373(9665): 774-9
116. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2011). SIGN 50: A guideline developer's handbook. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf> (Zugriff am 16.01.12)
117. Selbmann HK, Encke A (2005). Leitlinien. Steter Prozess der Aktualisierung. *Dtsch Arztebl*. 102(7): A404-08
118. Selbmann HK, Kopp I (2011). Bericht aus der Leitlinienkommission. Delegiertenkonferenz der AWMF am 5. Nov. 2011. [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Die\\_AWMF/Delegiertenkonferenz/DK-2011-11/TOP06\\_Bericht\\_Leitlinienkommission\\_IMWi.pdf](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Die_AWMF/Delegiertenkonferenz/DK-2011-11/TOP06_Bericht_Leitlinienkommission_IMWi.pdf) (Zuletzt abgerufen am 29.12.2011)
119. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH (2001). When should clinical guidelines be updated? *BMJ*. 323: 155-7
120. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton S, Eccles M, Grimshaw J, Woolf S (2001). Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality Clinical Practice Guidelines. How Quickly Do Guidelines Become Outdated? *JAMA*. 286(12): 1461-7
121. Shiffman RN (1995). Guideline maintenance and revision. 50 years of the Jones criteria for diagnosis of rheumatic fever. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 149(7): 727-32
122. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D (2007). How Quickly Do Systematic Reviews Go Out of Date? A Survival Analysis. *Ann Intern Med*. 147(4): 224-33
123. Singapore Armed Forces, Singapore Ministry of Health (2010). Management of Heat Injuries. SAF-MOH Clinical Practice Guidelines. <http://www.moh.gov.sg/cpg> (Zuletzt abgerufen am 06.02.2012)
124. Singapore Ministry of Health (2011). Bipolar Disorder. MOH Clinical Practice Guidelines. <http://www.moh.gov.sg/cpg> (Zuletzt abgerufen am 06.02.2012)
125. Singapore Ministry of Health (2011). Screening for Cardiovascular Disease and Risk Factors. MOH Clinical Practice Guidelines. <http://www.moh.gov.sg/cpg> (Zuletzt abgerufen am 06.02.2012)
126. Stroke Foundation of New Zealand (SFNZ) and New Zealand Guidelines Group (NZGG) (2010). Clinical Guidelines for Stroke Management. Wellington: Stroke Foundation of New Zealand. <http://www.nzgg.org.nz> (Zuletzt abgerufen am 21.02.2012)
127. The National Guideline Clearinghouse™ (2000). Fact Sheet. AHRQ Publication No. 00-0047, July 2000. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/ngcfact.htm> (Zuletzt abgerufen am 10.03.2012)
128. Thorsen T, Mäkelä M (1999). Changing Professional Practice: Theory and Practice of Clinical Guidelines Implementation. DSI Kopenhagen
129. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr (2009). Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA*. 301(8): 831-41
130. Vickery BC (1948). Bradford's Law of Scattering. *J Documentation*. 4(3): 198-203

131. Vlayen J, Aergeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramaekers D (2005). A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: multiple similarities and one common deficit. *Int J Qual Health Care*. 17(3): 235-42
132. Voisin CE, de la Varre C, Whitener L, Gartlehner G (2008). Strategies in assessing the need for updating evidence-based guidelines for six clinical topics: an exploration of two search methodologies. *Health Info Libr J*. 25(3): 198-207
133. Weinbrenner S, Ollenschläger G (2008). Leitlinien – Grundlage neuer, zukunftsweisender Versorgungsformen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz*. 51(5): 558–64
134. Wienke A (2008). BGH: Leitlinien ersetzen kein Sachverständigengutachten. *GMS Mitt AWMF*. 5: Doc14
135. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J (1999). Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 318(7182): 527-30
136. Working Group on CPG Updates (2009). *Updating Clinical Practice Guidelines in the Spanish National Healthcare System: Methodology Manual*. Madrid: National Plan for the National Healthcare System of the Spanish Ministry for Health and Social Policy, Aragon Health Sciences Institute (I+CS)
137. Ziegler A, Lange S, Bender R (2007). Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode. *Dtsch Med Wochenschr*. 132 (Suppl 1): e36-8

## 8. Anhang

### 8.1 Anhang A: Beispiele für Empfehlungsänderungen

Tabelle A-1: Beispiele für Empfehlungsänderungen des Major-Typs

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>43</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung
BTS-SIGN 2007: Monitor children's height on a regular basis.	BTS-SIGN 2008: Monitor height of children <b>on high doses of inhaled steroids</b> on a regular basis.
CTS 2003: <b>Nocturnal oxygen therapy may be considered</b> if desaturation occurs for protracted periods (eg, more than 30 % of the time in bed at an arterial oxygen saturation of less than 88 %) or in the presence of pulmonary hypertension, cor pulmonale or other associated medical conditions that might influence survival (level of evidence: 3B).	CTS 2007: There is currently <b>no evidence to support the use of nocturnal oxygen</b> to improve survival, sleep quality or quality of life in patients with isolated nocturnal desaturation (level of evidence: 1C).
CTS 2003: Patients with incapacitating dyspnea and reduced ventilatory and exercise capacity may benefit from oxygen therapy during activity even if they do not meet the criteria for LTOT. (...)	CTS 2007: Empfehlung entfernt.
CTS 2003: For patients with symptoms that are only noticeable with exertion and who have relatively little disability, initiation of therapy with either a short-acting beta-2-agonist as needed (or a regular anticholinergic or combination anticholinergic and/or beta-2-agonist) is acceptable. (...)	CTS 2007: For patients with symptoms that are only noticeable with exertion and who have relatively little disability, initiation of short-acting bronchodilator therapy, as needed, is acceptable. Options would include short-acting beta-2-agonists or <b>short-acting anticholinergics</b> , alone or in combination. (...) Some such patients <b>may benefit from treatment with a long-acting bronchodilator</b> (level of evidence: 3B).
GINA 2002: Intravenous beta-2-agonists <b>may be added</b> if there is no response to high-dose or continuous nebulized medication, although there are conflicting data about the utility of this treatment. (...)	GINA 2003: <b>There is no evidence to support the use of</b> intravenous beta-2-agonists in patients with severe asthma who are treated with nebulized beta-2-agonists.
GINA 2005: To reduce exposure to nitric oxide, nitrogen	GINA 2006: (...) methods to control or prevent exposure to

<sup>43</sup> Es wird jeweils die Version der Leitlinie angegeben, in der die Empfehlung zuletzt gültig war.

<b>Empfehlung vor Aktualisierung<sup>43</sup></b>	<b>Empfehlung nach Aktualisierung</b>
oxides, and carbon monoxide, <b>all gas appliances should have sufficient flues or ducts.</b>	these pollutants, such as venting all furnaces to the outdoors, and maintaining heating systems adequately, <b>have not been adequately evaluated and can be expensive</b> (Evidence D).
GOLD 2005: Inhaled bronchodilators (particularly inhaled beta-2- agonists <b>and/or</b> anticholinergics), <b>theophylline</b> , and <b>systemic, preferably oral, glucocorticosteroids</b> are effective treatments for exacerbations of COPD (Evidence A).	GOLD 2006: Inhaled bronchodilators (particularly inhaled beta-2-agonists <b>with or without</b> anticholinergics) and <b>oral glucocorticosteroids</b> are effective treatments for exacerbations of COPD (Evidence A).
NAEPP 1997: Children 0-4 years of age - Step 2 care options: <b>Nedocromil / cromolyn OR low-dose ICS.</b>	NAEPP 2002: <b>Preferred: Low-dose ICS.</b> Alternative, but not preferred: Cromolyn <b>OR LTRA</b>
NAEPP 2002: The preferred treatment for those adults and children older than 5 years of age whose asthma is inadequately controlled on low-dose inhaled corticosteroids is <b>combination therapy</b> : the addition of a long-acting inhaled beta-2-agonist (SRE-Evidence A) to a low-to-medium dose of inhaled corticosteroids. This approach is <b>preferred to increasing the dose of inhaled corticosteroids</b> . The exception is indicated for those patients who experience recurring severe exacerbations that require oral prednisone, emergency department visits, or hospitalizations. For these patients, increasing the dose of inhaled corticosteroids along with the addition of a long-acting inhaled beta-2-agonist should be considered (SRE-Evidence B).	NAEPP 2007: The Expert Panel concluded that LABAs should not be used as monotherapy as long-term control medication in persistent asthma but that LABAs should continue to be considered for adjunctive therapy in patients $\geq 5$ years of age who have asthma that requires more than low-dose ICS. For patients inadequately controlled on low-dose ICS, <b>the option to increase the ICS dose should be given equal weight to the addition of a LABA.</b> For patients who have more severe persistent asthma (i.e., those who require step 4 care or higher), the Expert Panel continues to endorse the use of a combination of LABA and ICS as the most effective therapy.
NAEPP 2002: The clinician must judge individual patient needs and circumstances to determine at what step to initiate therapy. There are two appropriate approaches to gaining control of asthma. <b>Preferred approach: Therapy should be initiated at a higher level than the patient's step of severity at the onset to establish prompt control and then stepped down.</b> Second approach (not preferred): Start treatment at the step appropriate to the severity of the patient's disease at the time of evaluation and gradually step up if control is not achieved.	NAEPP 2007: The Expert Panel recommends the following actions to achieve asthma control in patients who are not currently taking long-term control medications. - Assess asthma severity. - <b>Select treatment that corresponds to the patient's level of asthma severity.</b>
NAEPP 2002: Troleandomycin, Cyclosporin, Methotrexate,	NAEPP 2007: The Expert Panel concludes that current evidence

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>43</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung
Gold, Intravenous Immunoglobulin, Dapsone, and Hydrochloroquine: <b>These regimens to reduce oral systemic corticosteroid dependence should be used only in selected patients</b> who are under the supervision of an asthma specialist.	<b>does not support the use</b> of methotrexate, soluble IL-4 receptor, humanized monoclonal antibody against IL-5 or IL-12, cyclosporin A, IVIG, gold, troleandomycin (TAO), or colchicine for asthma treatment (Evidence B).
NICE 2004: Unless contraindicated, <b>bupropion or nicotine replacement therapy</b> combined with an appropriate support programme <b>should be used</b> to optimise smoking quit rates for people with COPD.	NICE 2010: Unless contraindicated, <b>offer NRT, varenicline or bupropion</b> , as appropriate, to people who are planning to stop smoking combined with an appropriate support programme to optimise smoking quit rates for people with COPD .
NICE 2004: The aim of supplemental oxygen therapy in exacerbations of COPD is to maintain adequate levels of oxygenation (SaO <sub>2</sub> greater than 90 %), without precipitating respiratory acidosis or worsening hypercapnia. Patients with pH less than 7.35 should be considered for ventilatory support.	NICE 2010: Empfehlung entfernt.

**Tabelle A-2: Beispiele für Empfehlungsänderungen des Minor-Typs**

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>44</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung
BTS-SIGN 2003: In severe asthma (PEF or FEV <sub>1</sub> <50 % best or predicted) and asthma that is poorly responsive to an initial bolus dose of beta-2-agonist, consider continuous nebulisation.	BTS-SIGN 2004: In severe asthma (PEF or FEV <sub>1</sub> <50 % best or predicted) and asthma that is poorly responsive to an initial bolus dose of beta-2-agonist, consider continuous nebulisation, <b>using an appropriate nebuliser system</b> .
BTS-SIGN 2004: In patients with adult onset asthma, clinicians should be suspicious that there may be an occupational cause. <b>(D)</b>	BTS-SIGN 2005: In patients with adult onset, <b>or reappearance of childhood asthma</b> , clinicians should be suspicious that there may be an occupational cause. <b>(B)</b>
BTS-SIGN 2008: Give drug therapy for acute asthma as for the non-pregnant patient. <b>(C)</b>	BTS-SIGN 2009: Give drug therapy for acute asthma as for the non-pregnant patient <b>including systemic steroids and magnesium sulphate</b> . <b>(C)</b>

<sup>44</sup> Es wird jeweils die Version der Leitlinie angegeben, in der die Empfehlung zuletzt gültig war.

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>44</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung
<p>CTS 2003:</p> <p>The Panel recommends restricting the option for AAT replacement therapy to AAT-deficient patients with an FEV1 greater than 35 % and less than <b>50 %</b> predicted who have quit smoking and are on optimal medical therapy yet continue to show a rapid decline in FEV1 (greater than 80 mL/year).</p>	<p>CTS 2007:</p> <p>The Panel recommends restricting the option for AAT replacement therapy to AAT-deficient patients with an FEV1 greater than 35 % and less than <b>65 %</b> predicted who have quit smoking and are on optimal medical therapy yet continue to show a rapid decline in FEV1 (greater than 80 mL/year) (level of evidence: 2C).</p>
<p>CTS 2003:</p> <p>NPPV should be administered in a setting that allows close cardiopulmonary monitoring.</p>	<p>CTS 2007:</p> <p>NPPV should be administered in a setting that allows close cardiopulmonary monitoring <b>and access to personnel skilled at endotracheal intubation and invasive mechanical ventilation</b> (level of evidence: 1A).</p>
<p>GOLD 2005:</p> <p>Bronchodilator medications are central to the symptomatic management of COPD (Evidence A). They are given on an as-needed basis or on a regular basis to prevent or reduce symptoms.</p>	<p>GOLD 2006:</p> <p>Bronchodilator medications are central to the symptomatic management of COPD (Evidence A). They are given on an as-needed basis or on a regular basis to prevent or reduce symptoms <b>and exacerbations.</b></p> <p><i>Erläuterung: Hier ist es eindeutig, dass es sich um eine Präzisierung und keine Erweiterung der Indikation, die eine Major-Änderung wäre, handelt.</i></p>
<p>GOLD 2005:</p> <p>A dose of <b>40 mg</b> prednisolone per day for <b>10</b> days is recommended (Evidence D).</p>	<p>GOLD 2006:</p> <p>A dose of <b>30-40 mg</b> prednisolone per day for <b>7-10</b> days is recommended (Evidence D).</p>
<p>GOLD 2006:</p> <p>Frequency, severity, likely causes of exacerbations should be evaluated.</p>	<p>GOLD 2007:</p> <p>Frequency, severity, likely causes of exacerbations <b>and psychological well-being</b> should be evaluated.</p>
<p>NAEPP 2002:</p> <p>In the opinion of the Expert Panel, patients with asthma at any level of severity should be queried about exposures to inhalant allergens.</p>	<p>NAEPP 2007:</p> <p>In the opinion of the Expert Panel, patients with asthma at any level of severity should be queried about exposures to inhalant allergens, <b>particularly indoor inhalant allergens, and their potential effect on the patient's asthma</b> (Evidence A).</p>
<p>NAEPP 2002:</p> <p>The Expert Panel recommends that a detailed written action plan be developed for those patients with intermittent asthma <b>who have a history of severe exacerbations.</b></p>	<p>NAEPP 2007:</p> <p>A detailed written asthma action plan is recommended for those patients who have intermittent asthma and <b>particularly those who have a history of severe exacerbations</b></p>

Empfehlung vor Aktualisierung <sup>44</sup>	Empfehlung nach Aktualisierung
	(Evidence B).
<p>NAEPP 2002:</p> <p>A step up to the next higher step of care may be necessary.</p>	<p>NAEPP 2007:</p> <p><b>If patient adherence, inhaler technique, and environmental control measures are adequate, and asthma is not well controlled,</b> a step up in treatment may be needed (Evidence B—extrapolated).</p>
<p>NICE 2004:</p> <p>Pulmonary rehabilitation should be made available to all appropriate patients with COPD.</p>	<p>NICE 2010:</p> <p>Pulmonary rehabilitation should be made available to all appropriate people with COPD <b>including those who have had a recent hospitalisation for an acute exacerbation.</b></p>

## 8.2 Anhang B: Auswertung der Empfehlungsänderungen - Ergebnisse

Tabelle B-1: Empfehlungsänderungen BTS-SIGN

	(Publikations-)jahr	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	Leitlinienversion	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V5
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4	5	6
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	168						
	Neue Empf.		7	3	0	3	25	9
	Neue Empf. (kumulativ)		7	10	10	13	38	47
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		4%	6%	6%	8%	23%	28%
	Major-Änd.		2	7	0	0	29	10
	Major-Änd. (kumulativ)		2	9	9	9	38	48
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		1%	5%	5%	5%	23%	29%
	Minor-Änd.		5	7	0	1	33	14
	Minor-Änd. (kumulativ)		5	12	12	13	46	60
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		3%	7%	7%	8%	27%	36%
Überlebenswahrscheinlichkeit			99%	95%	95%	95%	79%	73%
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	16						
	Neue Empf.		0	2	0	0	11	1
	Neue Empf. (kumulativ)		0	2	2	2	13	14
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	13%	13%	13%	81%	88%
	Major-Änd.		0	2	0	0	3	1
	Major-Änd. (kumulativ)		0	2	2	2	5	6
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	13%	13%	13%	31%	38%
	Minor-Änd.		0	2	0	0	4	1
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	2	2	2	6	7
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	13%	13%	13%	38%	44%
Überlebenswahrscheinlichkeit			100%	88%	88%	88%	69%	63%
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	68						
	Neue Empf.		5	0	0	0	7	2
	Neue Empf. (kumulativ)		5	5	5	5	12	14
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		7%	7%	7%	7%	18%	21%
	Major-Änd.		2	1	0	0	19	1
	Major-Änd. (kumulativ)		2	3	3	3	22	23
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		3%	4%	4%	4%	32%	34%
	Minor-Änd.		3	1	0	0	21	4
	Minor-Änd. (kumulativ)		3	4	4	4	25	29
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		4%	6%	6%	6%	37%	43%
Überlebenswahrscheinlichkeit			97%	96%	96%	96%	69%	68%
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	84						
	Neue Empf.		2	1	0	3	7	6
	Neue Empf. (kumulativ)		2	3	3	6	13	19
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		2%	4%	4%	7%	15%	23%
	Major-Änd.		0	4	0	0	7	8
	Major-Änd. (kumulativ)		0	4	4	4	11	19
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	5%	5%	5%	13%	23%
	Minor-Änd.		2	4	0	1	8	9
	Minor-Änd. (kumulativ)		2	6	6	7	15	24
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		2%	7%	7%	8%	18%	29%
Überlebenswahrscheinlichkeit			100%	96%	96%	96%	89%	80%

Tabelle B-2: Empfehlungsänderungen CTS

	(Publikations-)jahr	2003	2004	2005	2006	2007
	Leitlinienversion	V0	1	2	3	V1
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	64				
	Neue Empf.		0	0	0	12
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	12
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	19%
	Major-Änd.		0	0	0	24
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	24
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	38%
	Minor-Änd.		0	0	0	11
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	11
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	17%
	Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	63%
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	19				
	Neue Empf.		0	0	0	2
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	2
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	11%
	Major-Änd.		0	0	0	6
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	6
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	32%
	Minor-Änd.		0	0	0	1
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	1
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	5%
	Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	68%
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	19				
	Neue Empf.		0	0	0	3
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	3
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	16%
	Major-Änd.		0	0	0	5
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	5
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	26%
	Minor-Änd.		0	0	0	4
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	4
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	21%
	Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	74%
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	26				
	Neue Empf.		0	0	0	7
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	7
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	27%
	Major-Änd.		0	0	0	13
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	13
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	50%
	Minor-Änd.		0	0	0	6
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	6
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	23%
	Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	50%

**Tabelle B-3: Empfehlungsänderungen GINA**

	(Publikations-)jahr	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	Leitlinienversion	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4	5	6	7
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	287							
	Neue Empf.		3	0	8	66	0	0	3
	Neue Empf. (kumulativ)		3	3	11	77	77	77	80
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		1%	1%	4%	27%	27%	27%	28%
	Major-Änd.		1	0	2	163	0	0	2
	Major-Änd. (kumulativ)		1	1	3	166	166	166	168
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	1%	58%	58%	58%	59%
	Minor-Änd.		3	4	3	41	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		3	7	10	51	51	51	51
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		1%	2%	3%	18%	18%	18%	18%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	99%	43%	43%	43%	43%	
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	53							
	Neue Empf.		0	0	0	12	0	0	2
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	12	12	12	14
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	23%	23%	23%	26%
	Major-Änd.		0	0	0	31	0	0	1
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	31	31	31	32
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	58%	58%	58%	60%
	Minor-Änd.		0	0	0	6	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	6	6	6	6
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	11%	11%	11%	11%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	42%	42%	42%	42%	
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	83							
	Neue Empf.		0	0	0	21	0	0	0
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	21	21	21	21
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	25%	25%	25%	25%
	Major-Änd.		0	0	0	46	0	0	0
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	46	46	46	46
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	55%	55%	55%	55%
	Minor-Änd.		1	2	2	15	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		1	3	5	20	20	20	20
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		1%	4%	6%	24%	24%	24%	24%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	45%	45%	45%	45%	
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	151							
	Neue Empf.		3	0	8	33	0	0	1
	Neue Empf. (kumulativ)		3	3	11	44	44	44	45
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		2%	2%	7%	29%	29%	29%	30%
	Major-Änd.		1	0	2	86	0	0	1
	Major-Änd. (kumulativ)		1	1	3	89	89	89	90
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		1%	1%	2%	59%	59%	59%	60%
	Minor-Änd.		2	2	1	20	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		2	4	5	25	25	25	25
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		1%	3%	3%	17%	17%	17%	17%
Überlebenswahrscheinlichkeit		99%	99%	99%	43%	43%	43%	42%	

**Tabelle B-4: Empfehlungsänderungen GOLD**

	(Publikations-)jahr	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
	Leitlinienversion	V0	1	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	191								
	Neue Empf.		0	1	5	4	32	0	1	2
	Neue Empf. (kumulativ)		0	1	6	10	42	42	43	45
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	1%	3%	5%	22%	22%	23%	24%
	Major-Änd.		0	9	0	1	37	=0	0	0
	Major-Änd. (kumulativ)		0	9	9	10	47	47	47	47
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	5%	5%	5%	25%	25%	25%	25%
	Minor-Änd.		0	4	0	0	30	1	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	4	4	4	34	35	35	35
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	2%	2%	2%	18%	18%	18%	18%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	95%	95%	95%	77%	77%	77%	77%	
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	50								
	Neue Empf.		0	0	0	0	10	0	0	1
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	10	10	10	11
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	20%	20%	20%	22%
	Major-Änd.		0	2	0	0	15	0	0	0
	Major-Änd. (kumulativ)		0	2	2	2	17	17	17	17
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	4%	4%	4%	34%	34%	34%	34%
	Minor-Änd.		0	2	0	0	9	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	2	2	2	11	11	11	11
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	4%	4%	4%	22%	22%	22%	22%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	96%	96%	96%	68%	68%	68%	68%	
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	71								
	Neue Empf.		0	0	5	0	12	0	0	0
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	5	5	17	17	17	17
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	7%	7%	24%	24%	24%	24%
	Major-Änd.		0	1	0	0	8	0	0	0
	Major-Änd. (kumulativ)		0	1	1	1	9	9	9	9
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	1%	1%	1%	13%	13%	13%	13%
	Minor-Änd.		0	1	0	0	10	1	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	1	1	1	11	12	12	12
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	1%	1%	1%	15%	17%	17%	17%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	99%	99%	99%	89%	89%	89%	89%	
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	70								
	Neue Empf.		0	1	0	4	10	0	1	1
	Neue Empf. (kumulativ)		0	1	1	5	15	15	16	17
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	1%	1%	7%	21%	21%	23%	24%
	Major-Änd.		0	6	0	1	14	0	0	0
	Major-Änd. (kumulativ)		0	6	6	7	21	21	21	21
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	9%	9%	10%	30%	30%	30%	30%
	Minor-Änd.		0	1	0	0	11	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	1	1	1	12	12	12	12
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	1%	1%	1%	17%	17%	17%	17%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	91%	91%	90%	73%	73%	73%	73%	

**Tabelle B-5: Empfehlungsänderungen NAEPP**

	(Publikations-)Jahr	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
	Leitlinienversion	V0					V1					V2
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	252										
	Neue Empf.		0	0	0	0	4	0	0	0	0	106
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	4	4	4	4	4	110
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	2%	2%	2%	2%	2%	44%
	Major-Änd.		0	0	0	0	11	0	0	0	0	72
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	11	11	11	11	11	83
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	4%	4%	4%	4%	4%	33%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	12	0	0	0	0	68
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	12	12	12	12	12	80
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	5%	5%	5%	5%	5%	32%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	96%	96%	96%	96%	96%	78%	
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	27										
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%
	Major-Änd.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	6	0	0	0	0	8
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	6	6	6	6	6	14
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	22%	22%	22%	22%	22%	52%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	81%	
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	111										
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	65
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	65
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	59%
	Major-Änd.		0	0	0	0	1	0	0	0	0	27
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	1	1	1	1	1	28
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	25%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	3	0	0	0	0	30
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	3	3	3	3	3	33
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	3%	3%	3%	3%	3%	30%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	99%	99%	99%	99%	99%	76%	
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	114										
	Neue Empf.		0	0	0	0	4	0	0	0	0	35
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	4	4	4	4	4	39
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	4%	4%	4%	4%	4%	34%
	Major-Änd.		0	0	0	0	10	0	0	0	0	40
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	10	10	10	10	10	50
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	9%	9%	9%	9%	9%	44%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	3	0	0	0	0	30
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	3	3	3	3	3	33
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	3%	3%	3%	3%	3%	29%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	91%	91%	91%	91%	91%	62%	

Tabelle B-6: Empfehlungsänderungen NICE

	(Publikations-)jahr	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
	Leitlinienversion	V0	1	2	3	4	5	V1
	Jahr nach Ausgangsversion	0	1	2	3	4	5	6
<b>Gesamte Leitlinie</b>	Empf. V0	188						
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	8
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	8
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	4%
	Major-Änd.		0	0	0	0	0	17
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	17
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	9%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	0	6
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	6
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	3%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	100%	100%	91%
<b>Diagnostik &amp; Klassifikation</b>	Empf. V0	36						
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	2
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	2
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	6%
	Major-Änd.		0	0	0	0	0	3
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	3
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	8%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	0
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	0%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	100%	100%	92%
<b>Nichtmed. Maßn., Selbst- &amp; Versorgungsmanagement</b>	Empf. V0	58						
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	0
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	0
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Major-Änd.		0	0	0	0	0	1
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	1
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	2%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	0	4
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	4
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	7%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	100%	100%	98%
<b>Pharmakotherapie</b>	Empf. V0	94						
	Neue Empf.		0	0	0	0	0	6
	Neue Empf. (kumulativ)		0	0	0	0	0	6
	Neue Empf. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	6%
	Major-Änd.		0	0	0	0	0	13
	Major-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	13
	Major-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	14%
	Minor-Änd.		0	0	0	0	0	2
	Minor-Änd. (kumulativ)		0	0	0	0	0	2
	Minor-Änd. (kumulativer Anteil/V0)		0%	0%	0%	0%	0%	2%
Überlebenswahrscheinlichkeit		100%	100%	100%	100%	100%	100%	86%

## **9. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.