

**Warum sind Leitlinien notwendig?
Klinische Studien, Leitlinien, Evidenzdiskussion**
(Themen: Tonsillitis, Hörsturz, Schnarchen)

Autorin: Dr. Christine Schmucker, Cochrane Deutschland, Universitätsklinikum Freiburg, Breisacher Str. 153, 79110 Freiburg, E-Mail: schmucker@cochrane.de

Vortrag: Warum ist die Berücksichtigung von systematischen Übersichtsarbeiten für die Leitlinienerstellung wichtig?

Einordnung: systematische Übersichtsarbeiten

Hochwertige systematische Übersichtsarbeiten haben zum Ziel, die Evidenz nicht selektiv, sondern systematisch zu identifizieren,¹ methodisch zu bewerten (Biasbewertung)² und deskriptiv oder metaanalytisch zusammenfassen.³ Im Gegensatz zu systematischen Übersichtsarbeiten bieten narrative Übersichtsarbeiten meist einen breiten Überblick zu einem bestimmten Thema und haben häufig einen edukativen Charakter. Die Auswahl der berücksichtigten Literatur erfolgt subjektiv und unsystematisch, was die Gefahr einer erheblichen Verzerrung bei den Schlussfolgerungen birgt.

Auch Health Technology Assessments (HTA Berichte) basieren auf systematischen Übersichtsarbeiten. In HTA Berichten wird normalerweise versucht, eine klinische und/oder eine für Patienten relevante Frage im Hinblick auf Wirksamkeit, Sicherheit und Kosten unter Berücksichtigung von sozialen, rechtlichen und ethischen Aspekten zu beantworten.⁴ HTA Berichte sollen dabei primär als Entscheidungshilfe bei gesundheitspolitischen Fragestellungen eines spezifischen Gesundheitssystems dienen und sind deshalb selten auf die Versorgungssituation anderer Länder übertragbar.

Zunehmend werden auch systematische Übersichtsarbeiten erstellt, die sich anstelle von Evidenz aus Primärstudien auf aggregierte Evidenz aus bereits existierenden systematischen Übersichtsarbeiten beziehen. Die Nomenklatur dieser Arbeiten variiert, sie werden meist als Overviews, aber auch als Meta-Reviews, Overviews of Reviews oder Umbrella Reviews bezeichnet.^{5 6} Ziel solcher Overviews ist, eine ressourcensparende Evidenzbasis in der Gesundheitsversorgung zu schaffen.⁶ Weitere neuere Publikationsformen aggregierter Evidenz sind zum Beispiel Evidence Maps oder Scoping Reviews.^{7 8} Evidence Maps oder Scoping Reviews bilden meist die Evidenz zu breiten medizinischen Fragestellungen in ihrer Quantität mit entsprechenden Studiencharakteristika systematisch in Tabellenform ab. Scoping Reviews liefern zudem eine deskriptive Zusammenfassung der Literatur. Eine kritische Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt dabei in der Regel nicht. Durch die quantitative Darstellung der vorhandenen Forschung erlauben diese Formen der aggregierten Evidenz vor allem das Erkennen von Lücken im Wissenspool, sie sind aber nicht als Grundlage für Leitlinienempfehlungen geeignet.

Systematische Übersichtsarbeiten als Basis für Leitlinien

Gemäß dem Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF-Regelwerk) wird der folgende iterative, hierarchische Rechercheprozess für die Erstellung von Leitlinien empfohlen:

- (i) Berücksichtigung von Leitlinien
- (ii) Berücksichtigung von aggregierter Evidenz (systematische Übersichtsarbeiten)
- (iii) Berücksichtigung von Primärliteratur.^{1 9}

D. h., nach der Berücksichtigung von bereits vorhandenen Leitlinien wird aus pragmatischen (ressourcensparenden) Gründen empfohlen, zunächst gezielt nach systematischen Übersichtsarbeiten zu suchen. Kann die Evidenz nicht durch aktuelle, hochwertige systematische Übersichtsarbeiten abgebildet werden, erfolgt die Berücksichtigung von Primärstudien.

Werden letztendlich Handlungsempfehlungen für Leitlinien formuliert, soll die Gesamtheit der gefundenen Evidenz für einen Endpunkt (Therapieziel/Outcome) bewertet werden. Dafür bietet sich die Bewertung nach GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) an.¹⁰ Neben der Bewertung des Verzerrungsrisikos (Biasbewertung) der Forschungsarbeit fließen in eine umfassende GRADE Bewertung auch Aspekte wie eine unzureichende Präzision der Ergebnisse (u. a. weites Konfidenzintervall, verursacht durch geringe Fall- und/oder Eventzahlen), Inkonsistenz (Vorliegen widersprüchlicher Studienergebnisse), Indirektheit (Diskrepanz zwischen interessierender Patientenpopulation oder interessierender Intervention oder interessierenden Endpunkten und der in der Forschungsarbeit untersuchten Population, Intervention oder Endpunkten) und Publikationsbias ein.¹⁰

Diskussion / Fazit

Auf die Evidenz einzelner wissenschaftlicher Studien (Primärstudien) zu vertrauen, kann innerhalb der Leitlinienempfehlung irreführend sein. Lediglich eine oder nur selektiv ausgewählte Studien isoliert von anderen, ähnlichen Studien zu derselben Fragestellung zu betrachten, kann dazu führen, dass Therapien mehr oder weniger nützlich erscheinen, als sie es tatsächlich sind. Anforderungen, die an systematische Übersichtsarbeiten gestellt werden, um als Evidenzbasis herangezogen werden zu können, beinhalten deshalb neben einer adäquaten Berichtsqualität auch eine hohe methodische Qualität, ein geringes Biaspotential und eine adäquate Berücksichtigung der Übertragbarkeit der Evidenz (externe Validität). Detailliertere Infos finden Sie dazu unter <http://www.cochrane.de/de/review-bewertung-manual>.¹¹

Literatur

1. Deutsches Cochrane Zentrum, AWMF, Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien. Secondary Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien 1. Auflage 2013. Verfügbar: <http://www.cochrane.de/de/manual-systematische-literaturrecherche>. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html> Zugriff: 07.08.2017.
2. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. "Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung". 1. Auflage 2016 Verfügbar: <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>. Zugriff: 07.08.2017.
3. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
4. Draborg E, Gyrd-Hansen D, Poulsen PB, et al. International comparison of the definition and the practical application of health technology assessment. *IJAHC* 2005;21(1):89-95.
5. Hartling L, Chisholm A, Thomson D, et al. A descriptive analysis of overviews of reviews published between 2000 and 2011. *PloS One* 2012;7(11):e49667.
6. Ballard M, Montgomery P. Risk of bias in overviews of reviews: a scoping review of methodological guidance and four-item checklist. *Res Synth Methods* 2017.
7. Schmucker C, Motschall E, Antes G, et al. Methods of evidence mapping. A systematic review. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(10):1390-7.
8. Miake-Lye IM, Hempel S, Shanman R, et al. What is an evidence map? A systematic review of published evidence maps and their definitions, methods, and products. *SysRev* 2016;5:28.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“ 1. Auflage 2012. Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>, Zugriff: 07.03.2017.
10. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2012;106(5):357-68.
11. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. "Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten: ein Manual für die Leitlinienerstellung". 1. Auflage 2017. Verfügbar: <http://www.cochrane.de/de/review-bewertung-manual>. Zugriff: 07.08.2017.