IQWiG-Herbst-Symposium, Köln, 30.11.2019

Evidenzbasierte Chirurgie und Leitlinien

Ina Kopp

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

Association of the Scientific Medical Societies in Germany







Evidenzbasierte Chirurgie: Generierung von Evidenz

Strukturen zur Forschungsförderung und Qualifizierung sowie zur Planung, Durchführung und Publikation von klinischen Studien

- Chirurgisches Forum
- Sektion Chirurgische Forschung e.V. der DGCH, Forschungstage
- Studienzentrum der DGCH (Gründung 2003), ChirNet (Gründung 2007)
- Open Access Journal "Innovative Surgical Sciences" der DGCH (seit 2016)
- Akademien der 10 chirurgischen Fachgesellschaften in der DGCH
- Exzellenzakademien zur Förderung des Führungskräftenachwuchses
- Register
- ..etc
 - siehe Beiträge der chirurgischen Kollegen zum Symposium



Leitlinien:

Translation der Evidenz in Handlungsempfehlungen

Leitlinien sind systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergeben und den behandelnden Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung für eine angemessene Versorgung in spezifischen klinischen Situationen erleichtern.

Leitlinien enthalten Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungsqualität Sie basieren auf einer systematischen Sichtung der Evidenz und der Abwägung von Nutzen und Schaden alternativer Vorgehensweisen.

Institute of Medicine 1990; WHO 1998; Europarat 2001; Institute of Medicine 2011

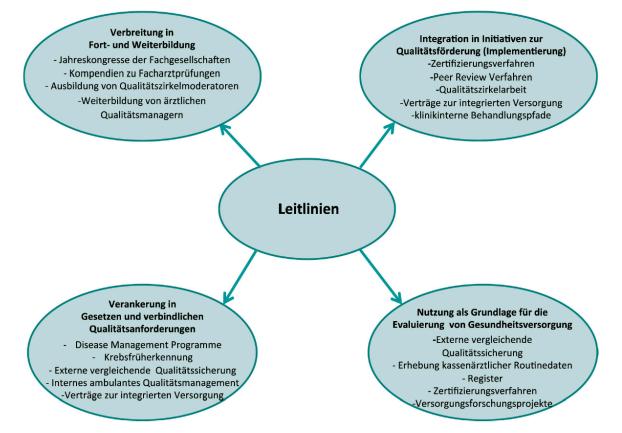


Bedeutung von Leitlinien in der individuellen Versorgung





Bedeutung von Leitlinien im Gesundheitssystem





Entwicklung von Leitlinien: Regelwerk der AWMF

AWMF REGELWERK

DELBI (AGREE II)







Fachgesellschaften Die AWMF

Leitlinien

Leitlinien-Suche

Aktuelle Leitlinien

Angemeldete Leitlinien

Patienteninformation

Leitlinienprogramme

AWMF-TMWi

Leitlinien-Kommission

LL-Glossar

LL-Entwicklung LL-Register

LL-Partner & Links

LL-Veranstaltungen

Dokumentenarchiv

Leitlinien

AWMF-Regelwerk

Das AWMF-Regelwerk ist die Leitlinie zur Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizir dientzum einen der Sicherstellung und D zweiten der Qualität des AWMF-Leitlinie

→ Leitlinien-Entwicklung

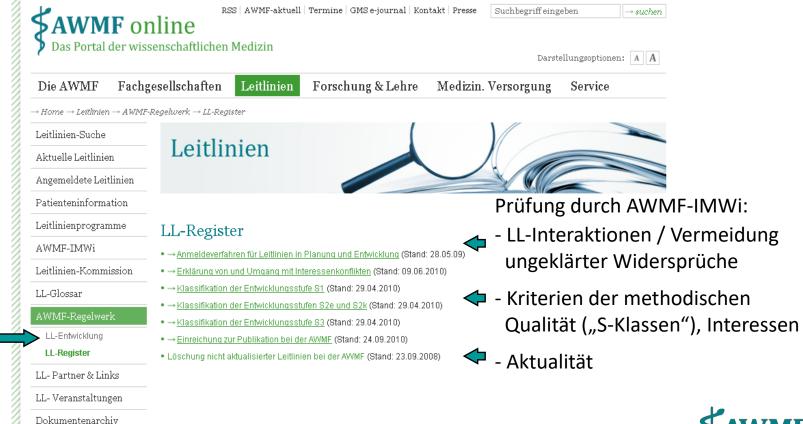
→ Leitlinien-Register

Der erste Teil unterstützt mit seinen Ablau Leitlinienentwickler. Ziel dieses Teils ist a reproduzierbaren Verfahren mit einem be den Erstellungsprozess transparent zu m für die Leitlinienentwicklung, die Zusamn Evidenzbasierung und der strukturierten I Interessenkonflikten.

Dor zweite Teil hoodbreiht die Verfahren



Qualitätsmanagement für Leitlinien: Regeln für das AWMF-Register

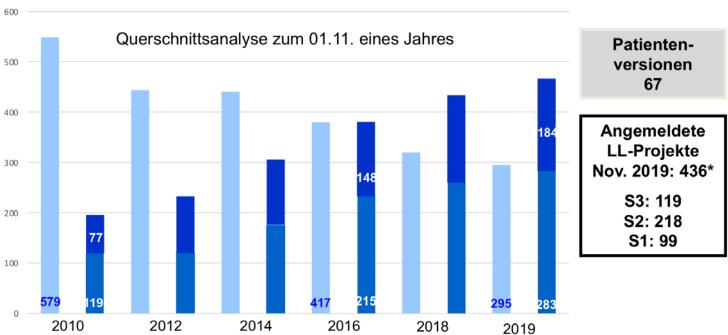


≸<u>AWMF</u>

Leitlinien im AWMF-Register 2010-2019

S1: Handlungsempfehlungen von Expertengruppen

S2: Leitlinien basierend auf Evidenz (S2e) oder Konsens eines repräsentativen Gremiums (S2k)
S3: Leitlinien basierend auf Evidenz und Konsens eines repräsentativen Gremiums



* davon: 132 Neuanmeldungen; 304 Aktualisierungen (55 mit Klassen-upgrade)



Strategie der Evidenzbasierung in Leitlinien:

- Formulierung klinisch relevanter, suchtauglicher Fragestellungen
- Übersetzung der Fragestellungen in PICOS Format (insbesondere: Ermittlung der patientenrelevanten outcomes)
- Sorgfältige Planung der Suchstrategie:
 Zeitraum, Auswahlkriterien für Publikationen, Suchbegriffe (MeSH)
- Strukturierte Recherche in hierarchischen Schritten:
 Leitlinien, Cochrane-Library, PubMed (u.a.), Kontakt zu Experten
- Mögliche Fehler (Risiken für Bias) erkennen:
 Checklisten zur Bewertung der Leitlinien- und Studienqualität
- Verfahren und Ergebnisse dokumentieren:
 Leitliniensynopse, Evidenztabellen, Qualität der Evidenz (Evidenzgrade)

Von Evidenz zu Empfehlungen: GRADE

Quality of the evidence (GRADE):

Randomisierte Studien: hoch

Beobachtungsstudien: niedrig

Rating down

- 1. Risk of bias
- 2. Inconsistency
- 3. Indirectness
- 4. Imprecision
- 5. Publication bias

Rating up

- 1. Large effect
- 2. Dose response gradient
- 3. Residual biases & confounders would reduce a demonstrated effect

Grading of Recommendations:

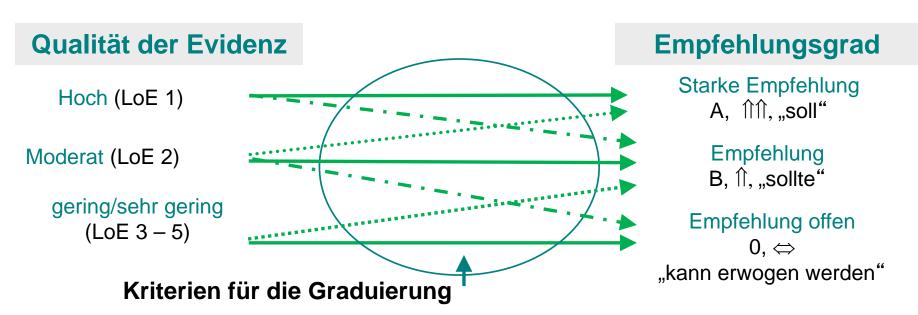
(GRADE) by considering

- Quality of evidence
- Balance benefits/harms
- Values and preferences

Revise if necessary by considering resource use (cost)



Konsensfindung: von der Evidenz zur Empfehlung



- Konsistenz der Studienergebnisse, Präzision der Effektschätzer
- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken
- Nutzen-Schaden-Verhältnis
- Ethische, rechtliche, ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- Direktheit (Anwendbarkeit auf PICO), Umsetzbarkeit im Alltag



Wunsch-Zustand: Evidenzbasierte Leitlinienempfehlungen auf Grundlage hochwertiger, vertrauenswürdiger Evidenz aus klinischen Studien



Beispiele: RCT-basierte Leitlinienempfehlungen in der Chirurgie

Bei elektiven Hüftgelenkersatzoperationen soll die medikamentöse VTE-Prophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (NMH), Fondaparinux oder Nicht-Vitamin-K abhängigen oralen Antikoagulanzien (NOAK) erfolgen.¹

Nach Ösophagektomie oder Gastrektomie kann die enterale Substratzufuhr frühzeitig (innerhalb von 24 Stunden) begonnen werden.²

¹S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/003-001.html

²S3-Leitlinie Magenkarzinom, https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-009OL.html

Umgang mit Unsicherheit: hochwertige, vertrauenswürdiger Evidenz aus klinischen Studien ist für Leitlinienempfehlungen nicht verfügbar



Beispiele:

nicht-RCT-basierte Leitlinienempfehlungen in der Chirurgie

Für Patienten mit niedrigem VTE-Risiko sollten Basismaßnahmen regelmäßig angewendet werden. Sie können durch physikalische Maßnahmen ergänzt werden (Expertenkonsens)¹

In Fällen, in denen trotz eines hochgradigen klinischen und endoskopischen Verdachts auf eine Neoplasie des Magens bzw. ösophagogstralen Übergangs ausgiebige Biopsien die Sicherung der Diagnose nicht erlauben, kann der EUS zur primären Diagnosesicherung genutzt werden (Expertenkonsens)²

¹S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/003-001.html

²S3-Leitlinie Magenkarzinom, https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-009OL.html

Umgang mit Unsicherheit, "Considered Judgment": Transparenz!



Graduierte Empfehlungen:

Ausdruck unterschiedlichen Ausmaßes an Sicherheit/Unsicherheit des Wissens und des Ergebnisses der Abwägung erwünschter/unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen





Bildquelle: http://lukemarshall.wordpress.com/2009/02/04/woah-2/; Idee: Hans-Konrad Selbmann, 2010

Transparenz: Beispiel

"Die Poststernotomie-Mediastinitis (CDC Stadium 3) sollte anhand der Sternumstabilität (stabil vs. instabil), der Knochen-, und Gewebebeschaffenheit (vital vs. avital) sowie des Ausmaßes der Infektion (lokal begrenzt / benachbarte Strukturen einbeziehend / septisches Krankheitsbild) klassifiziert werden. "

..."Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche ...konnte keine Studie zu diesem Thema gefunden werden, daher basiert - bei fehlender Evidenz - zu Klassifikationen der PSM die Empfehlungen auf Basis der verfügbaren Literatur und der Expertenmeinung. Aus klinischer Sicht sind in erster Linie die Stabilität des Sternums und die Beschaffenheit des Sternalknochens wichtige Kriterien für therapierelevante Entscheidungen "

S3-Leitlinie Management der Mediastinitis nach herzchirurgischen Eingriffen https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/011-022.html



Ausblick: strukturierte Transparenz

BMJ 2019;366:14606 doi: 10.1136/bmj.14606 (Published 18 July 2019)

Page 1 of 5



ANALYSIS

Distinguishing opinion from evidence in guidelines

The experience of experts can be useful when developing guidelines, but structures need to be in place to avoid opinion being confused with evidence, say **Holger J Schünemann and colleagues**

Holger J Schünemann *professor*^{1,2}, Yuqing Zhang *assistant professor*³, Andrew D Oxman *research director*^{4,5}, on behalf of the Expert Evidence in Guidelines Group

Table 1 Conceptual framework for using expert evidence to inform guidelines	
Problems with expert evidence	Proposed solutions
Not distinguishing between expert opinion and expert evidence	Identify and describe what comprises expert evidence and what are judgments and interpretation of that evidence
Untimely introduction of expert evidence	Establish rules for when expert evidence can be introduced
Conflicts of interest	Establish a process for declaring and managing conflicts of interest
Inadequate appraisal of expert evidence	Collect and appraise expert evidence systematically and transparently



Weiterführende Diskussion

EBM analysis



Different knowledge, different styles of reasoning: a challenge for guideline development

Sietse Wieringa,^{1,2} Dunja Dreesens,^{3,4} Frode Forland,⁵ Carel Hulshof,⁶ Sue Lukersmith,⁷ Fergus Macbeth,⁸ Beth Shaw,⁹ Arlène van Vliet,¹⁰ Teun Zuiderent-Jerak,¹¹ on behalf of the AID Knowledge Working Group of the Guidelines International Network

10.1136/bmjebm-2017-110844

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (http://dx.doi.org/10.1136/bmjebm-2017-110844).

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to: Dr Sietse Wieringa,

Introduction: the challenge of knowledge inclusion in guidelines

Evidence-based guidelines whether national, regional or developed by specialty groups, must search for, and explicitly consider, evidence from sources other than conventional clinical trials and their quantitative data. This need for appraising and including knowledge from a wide variety of sources in guideline development is well recognised. 1-3

Although evidence on statistical association usually from randomised controlled trials (RCTs) is commonly thought to be the dominant type of knowledge appraised and included, guideline In this paper, we discuss four specific aspects of guideline development to highlight the main challenges identified by the AID Knowledge Working Group through discussions and workshops with guideline developers and users (online supplementary text box 3):

- 1. the purpose of guideline development;
- 2. the problem of induction;
- 3. the dominance of frequency based reasoning;
- the challenge of integrating different sources of knowledge.

In order to do this, we refer to some philosophical concepts around knowledge creation.



Fazit

- ➤ Die Chirurgie bemüht sich nach Kräften, hochwertiges Wissen als Grundlage von Leitlinienempfehlungen zu generieren (RCT als Goldstandard)
- Die Chirurgie ist in der Forschungslandschaft in Bezug auf Förderungen gegenüber der Arzneimittelforschung benachteiligt
- Für die Entwicklung von Leitlinienempfehlungen in der Chirurgie (und nicht nur hier) müssen verschiedene Wissensquellen berücksichtigt werden
- > Umgang mit Unsicherheit muss geübt werden

