



5. Kongress für Arzneimittelinformation

Köln, 3. und 4.2.2017

*Der Apotheker als Wissensmanager –  
mehr Sicherheit für Arzt und Patient*



# Mehr als 20 Jahre Leitlinien in Deutschland – Einfluss auf Arzneimittelinformationen – Relevanz für Apotheker

Dr. med. Monika Nothacker, MPH



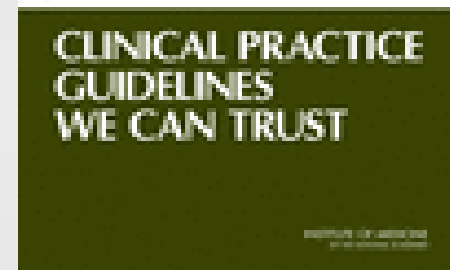
# I. Mehr als 20 Jahre Leitlinien im Register der AWMF – was hat sich getan bei der Leitlinien-Entwicklung und Implementierung?



www.awmf.org

# 1. Weiterentwicklung der Leitlinien- Definition: von 2011

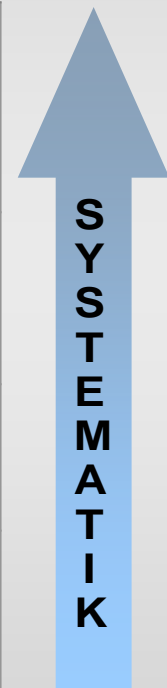
**Klinische Leitlinien enthalten  
Handlungsempfehlungen, die dazu dienen,  
die Patientenversorgung zu verbessern.  
Diese werden auf der Basis eines  
systematischen Reviews der Evidenz und  
einer Bewertung von Nutzen und Schaden  
der vorhandenen Handlungsoptionen  
formuliert [...]**



## 2. Entwicklung und Fortschreibung von methodisch hochwertigeren Leitlinien

### Methodischer Hintergrund von Leitlinien: S-Klassifikation seit 2004

<b>S3</b>	<b>Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie</b>	Repräsentatives Gremium, Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur, Strukturierte Konsensfindung
<b>S2e</b>	<b>Evidenzbasierte Leitlinie</b>	Systematische Recherche, Auswahl, Bewertung der Literatur
<b>S2k</b>	<b>Konsensbasierte Leitlinie</b>	Repräsentatives Gremium, Strukturierte Konsensfindung
<b>S1</b>	<b>Handlungsempfehlungen von Expertengruppen</b>	Konsensfindung in einem informellen Verfahren



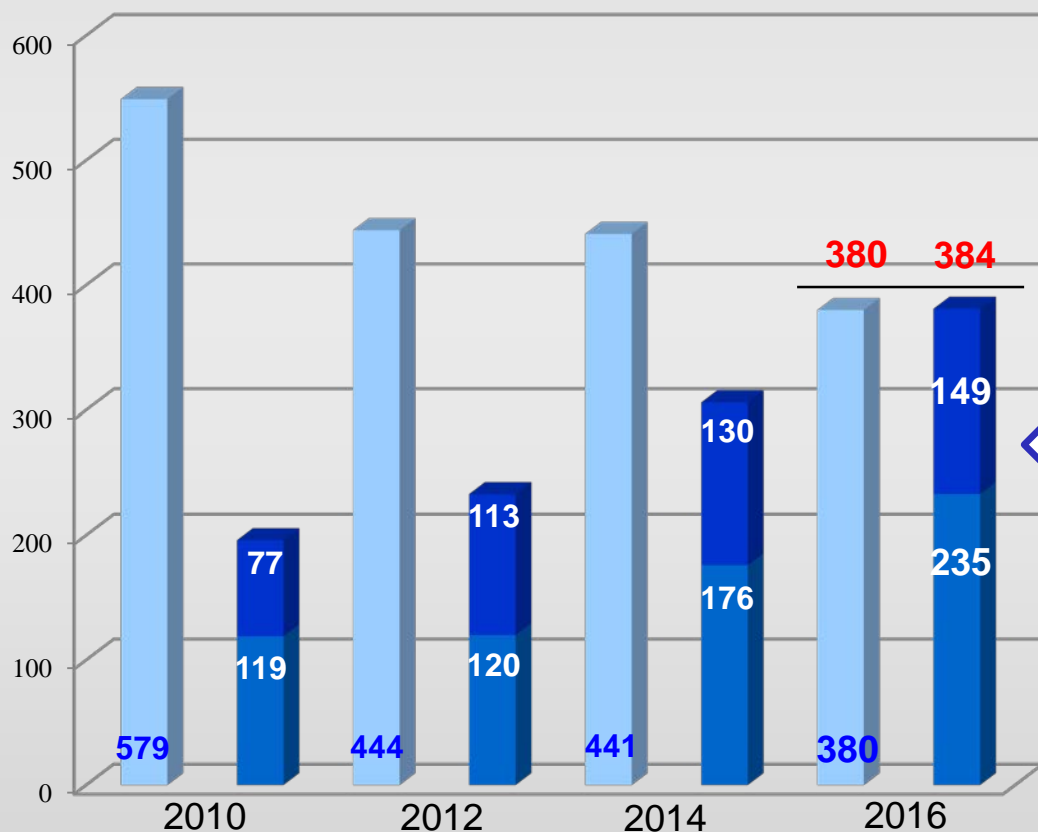
# Entwicklung im AWMF-Register 2010-11/2016

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

2004:  
S1 >700  
S2 128  
S3 28



Angemeldete  
LL-Projekte  
Nov. 2016: 374\*

S3: 108  
S2: 179  
S1: 87

11 NVL, 19 OL

Patienten-  
versionen  
63

\* davon: 116 Neuanmeldungen; 258 Aktualisierungen (70 mit Klassen-upgrade)

# Aufsetzen von Leitlinienprogrammen

1. Leitlinienprogramm der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), > 100 von 175 FG beteiligt



2. Seit 2003: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), AWMF und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV)

VersorgungsLeitlinien.de

3. Seit 2008: Leitlinienprogramm Onkologie (OL) von Deutscher Krebsgesellschaft (DKG), AWMF und Deutscher Krebshilfe (DKH)



# 3. AWMF-Regelwerk: Qualitätsmanagement für LL im AWMF-Register

[Leitlinien-Suche](#)

[Aktuelle Leitlinien](#)

[Angemeldete Leitlinien](#)

[Patienteninformation](#)

[Leitlinienprogramme](#)

[AWMF-IMWi](#)

[Leitlinien-Kommission](#)

[LL-Glossar](#)

**[AWMF-Regelwerk](#)**

[LL-Entwicklung](#)

**[LL-Register](#)**

## Leitlinien



### LL-Register

- → [Anmeldeverfahren für Leitlinien in Planung und Entwicklung](#) (Stand: 28.05.09)
- → [Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten](#) (Stand: 09.06.2010)
- → [Klassifikation der Entwicklungsstufe S1](#) (Stand: 29.04.2010)
- → [Klassifikation der Entwicklungsstufen S2e und S2k](#) (Stand: 29.04.2010)
- → [Klassifikation der Entwicklungsstufe S3](#) (Stand: 29.04.2010)
- → [Einreichung zur Publikation bei der AWMF](#) (Stand: 24.09.2010)
- [Löschung nicht aktualisierter Leitlinien bei der AWMF](#) (Stand: 23.09.2008)

# AWMF-Regelwerk - Grundlage der LL Entwicklung in Deutschland



## Leitlinie für ADKA-Leitlinien



<http://www.krankenhauspharmazie.de/adka/adka-leitlinien.html>

In Ergänzung zu Leitlinien der Bundesapothekerkammer und

der **ABDA** 



# Entwicklungsschritte hochwertiger Leitlinien

Themenauswahl (Versorgungsproblem)



Zusammenstellung der Leitlinien-Gruppe

**Organisation der Gruppenarbeit nach Interessenkonflikt-Management**



**Definition von Zielen und Schlüsselfragen**

**Festlegen der Fragenbeantwortung**



**Systematische Literatursuche**



**Kritische Bewertung der Literatur**



**Formulierung graduerter Empfehlungen /  
formalisiertes Konsensverfahren**



**Konsultation und externe Begutachtung**



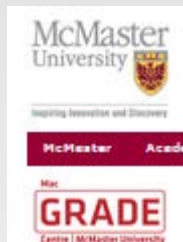
**Präsentation und Disseminierung**



**Implementierung**



**Monitoring, Evaluation und Überarbeitung**



**GIN-McMaster Guideline Development Checklist**



The GIN-McMaster Guideline Development Checklist is officially endorsed by:



Developed in collaboration with:



# Zusammensetzung der Leitliniengruppe

*Beispiel: NVL Asthma, Revision 2011, Update seit 2015 in Bearbeitung*

- **17 Fachgesellschaften & Organisationen aktiv inhaltlich beteiligt + 3 Trägerorganisationen**
- Beteiligung 2 er **nicht-ärztlicher Disziplinen (Apotheker\*, Physiotherapeuten)** am Entstehungsprozess

\*2 Vertreter der Arzneimittelkommission deutscher Apotheker

- Bundesärztekammer (BAK)  
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Deutsche Atemwegsliga
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR)
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)
- Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB)

unter Beteiligung von

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
- Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals- Chirurgie (DGHNOKHC)
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)
- Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)

# Interdisziplinarität → Multiprofessionalität

- **Bereits 2014:**

- 88% der angemeldeten Leitlinienprojekten mit mehr als einer Fachgesellschaft/Organisation

- > 100 FG beteiligt

- > 70 weitere Gesundheitsberufe

- > 100 Patientenorganisationen

insgesamt Vertreter annähernd 1000 Organisationen beteiligt



# Beachte: Potentielle Interessenkonflikte!

## Gefährliche Tricks: Leitlinien für Ärzte sind anfällig für Manipulation

Von *Nicola Kuhrt*

**SPIEGEL** ONLINE WISSENSCHAFT 07.10.2013



Corbis

Medikamentengabe beim Arzt: Leitlinien nicht blind vertrauen

**Eigentlich sind klinische Leitlinien dazu gedacht, die Therapie von Patienten zu erleichtern. Doch nun hat eine Untersuchung ergeben, dass verzerrte Studiendaten Eingang in die wichtigen Empfehlungen für Ärzte finden. Die Fachgesellschaften scheinen hilflos.**

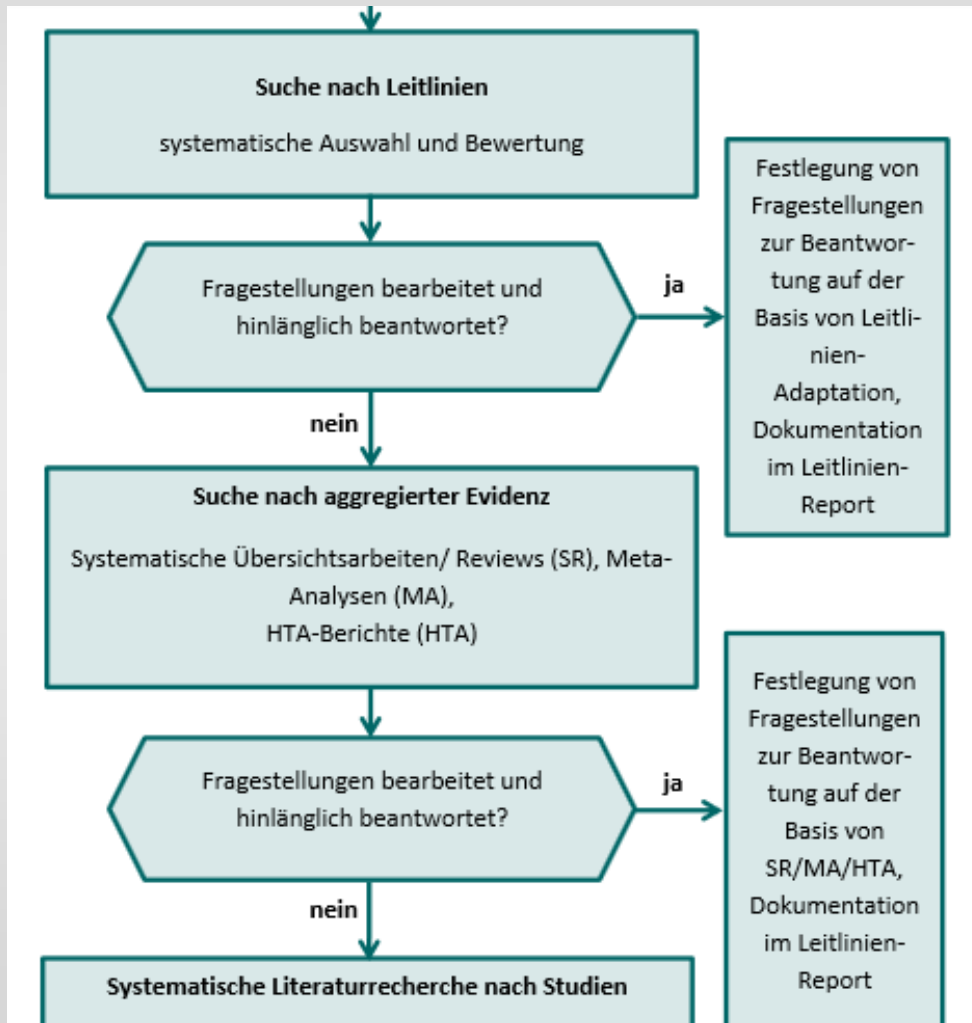
Bezug:

Dtsch Arztebl Int 2013; 110(35-36): 575-83; Deutsche Leitlinien

03.02. 2017

M. Nothacker Folie: I. Kopp

# (Systematische) Literaturrecherche als Grundlage von Leitlinienempfehlungen

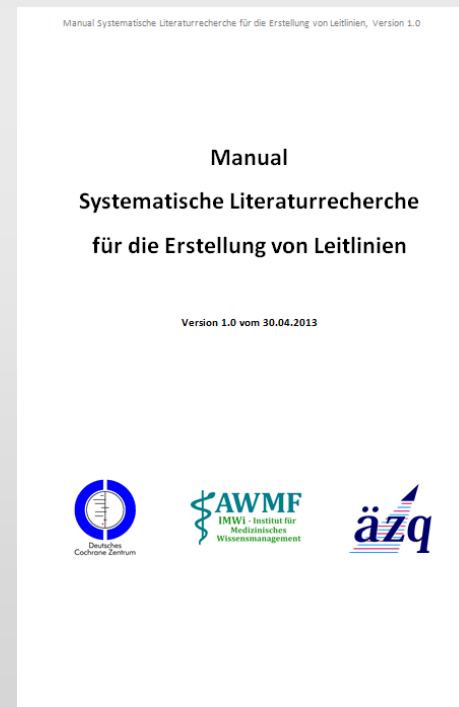


[http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20130523\\_Manual\\_Literaturrecherche\\_Final.pdf](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20130523_Manual_Literaturrecherche_Final.pdf)



**MEDLINE**

ca. 20 Millionen Referenzen  
täglich 2000 – 4000 neue Einträge

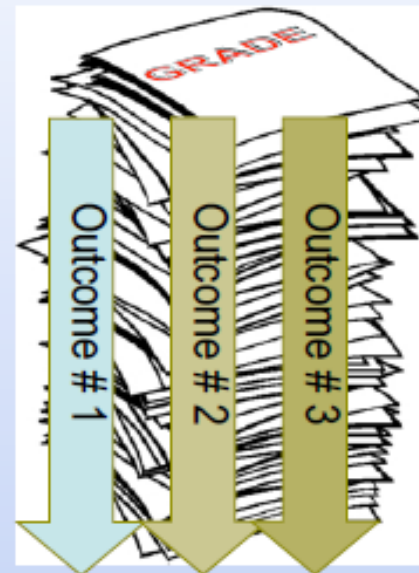
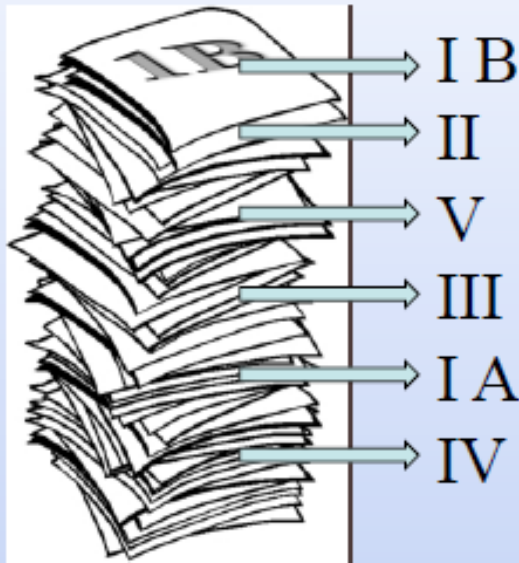


# Kritische Bewertung der Literatur - Evidenzgraduierung

1++	<b>Meta-Analyse, systematische Übersichtsarbeit von RCTs, oder RCTs hoher Qualität mit sehr geringem Risiko für systematische Verzerrung</b>
1+	<b>gut-durchgeführte Meta-Analyse, systematische Übersichtsarbeit von RCTs, oder RCT mit geringem Risiko für systematische Verzerrung</b>
1-	<b>Meta-Analyse, systematische Übersichtsarbeit oder RCT mit hohem Risiko für systematische Verzerrung</b>
2++	<b>systematische Übersichtsarbeit hoher Qualität von Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien hoher methodischer Qualität mit sehr geringem Risiko für systematische Verzerrung und einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass die Assoziation kausal ist</b>
2+	<b>gut-durchgeführte Fall-Kontroll oder Kohortenstudie mit einem geringem Risiko für systematische Verzerrung oder confounding und einer mittleren Wahrscheinlichkeit, dass die gefundene Assoziation kausal ist</b>
2-	<b>Fall-Kontroll oder Kohortenstudie mit hohem Risiko für confounding oder systematische Verzerrung und dem erheblichen Risiko, dass die gefundene Assoziation nicht kausal ist</b>
3	<b>Fallserien, Fallberichte</b>
4	<b>Expertenmeinungen</b>

# Change of perspective

## Betrachten von **Nutzen-** und **Schaden** - Endpunkten

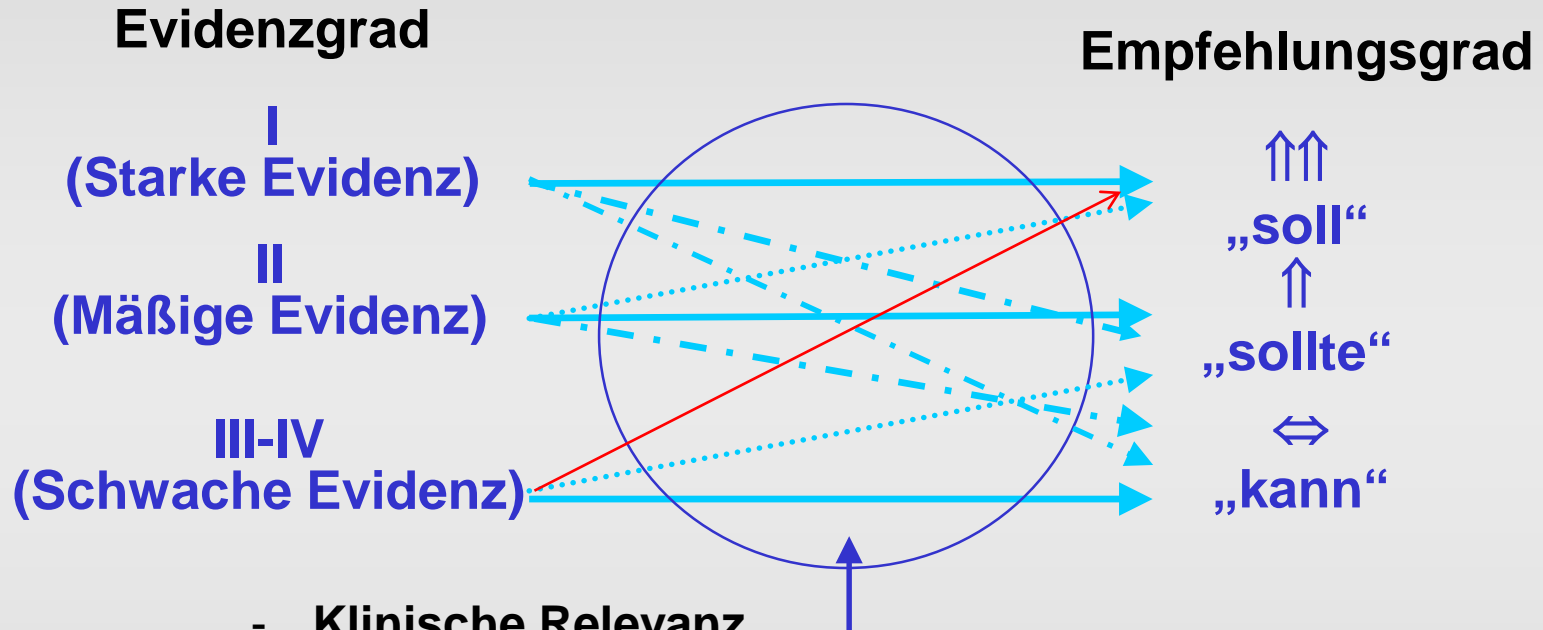


Quality: High

Quality: moderate

Quality: low

## Abstimmung der Empfehlungen, Graduierung



- Klinische Relevanz
- Ethische Aspekte, Patientenpräferenzen
- Konsistenz und Effektstärke der Studien
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe
- Umsetzbarkeit in den Versorgungsalltag



Bei der Formulierung von Empfehlungen werden nach GRADE folgende 4 Aspekte berücksichtigt:

## 1. **Balance zwischen Nutzen und Schaden**

Je weniger deutlicher diese für den Nutzen ausfällt, desto eher wird eine schwache Empfehlung gegeben

## 2. **Vertrauen in die identifizierten Effektmaße**

Je anfälliger für Bias die externe Evidenz ist, desto eher wird eine schwache Empfehlung gegeben

## 3. **Patientenpräferenzen**

Je unsicherer das Wissen um Patientenpräferenzen ist, bzw. Uneinheitlicher diese ausfallen, desto eher wird eine schwache Empfehlung gegeben.

## 4. **Mittel- bzw. Ressourcenverbrauch**

Je höher der Ressourcenverbrauch desto eher wird eine schwache Empfehlung gegeben

# Formulierung graduerter Empfehlungen – formaler Konsens

## Formalisierte Verfahren, Beteiligung aller relevanten Gruppen

-Konsensuskonferenz, Nominaler Gruppenprozess,  
Delphi-Technik-

Starker Konsens	$\geq 95\%$ der Teilnehmer
Konsens	$> 75\% - 95\%$
Mehrheitliche Zustimmung	$> 50-75\%$
Kein Konsens	$\leq 50\%$ der Teilnehmer



## **aktiver Transfer von Handlungsempfehlungen in individuelles Handeln bzw. Verhalten von Ärztinnen/Ärzten und anderen Leistungserbringern sowie von Patientinnen/Patienten**

*Beispiele für Implementierungsmaßnahmen:*

- *Fortbildung (Ärztinnen/Ärzte, Praxispersonal, Patientinnen/Patienten)*
- *Einbindung in Qualitätszirkelarbeit*
- *Einbindung in QM-Systeme*
- *Einbindung in Praxis-Software*
- *lokale Adaptation der Leitlinien (Behandlungspfade, Praxisanweisungen)*
- *Umsetzung in Form von DMPs oder Verträgen zur Integrierten Versorgung*

# Interventionen zur Erreichung einer dauerhaften Verhaltensänderung

generell effektiv	ab und zu effektiv	selten effektiv
Besuch von Peers vor Ort	Prüfung und Rückmeldung	Schriftliche Verbreitung von LL
Erinnerungshilfen (manuell / elektronisch)	Einbindung lokaler Meinungsführer	Passive Fortbildung (z.B. Vorträge)
Interaktive Fortbildung im Qualitätszirkel	Lokale Konsensprozesse	
Kombinierte Strategie	Patientenbeteiligung	

Gross et al. Med Care 39:85-92 (2001); Bero et al. BMJ 314:465-68 (1998)

Grol, Grimshaw Lancet 362:1225-30 (2003) Folie I. Kopp

03.02.2017

M. Nothacker, AWMF-IMWi



# Verbreitung und Implementierung von Leitlinien im deutschen Gesundheitssystem



**Adka** : seit 2011 Mitglied der AWMF!

# Leitlinien, Arzneimittelinformationen – Relevanz für Apotheker



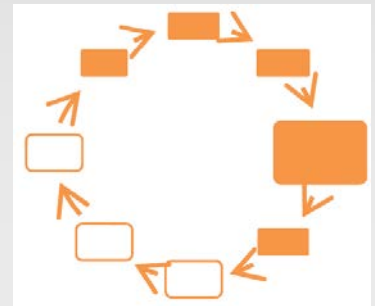
© Blend Images - Fotolia.com

# S2e- Leitlinie zu Multimedikation – die Empfehlung

Kommunikation: Medikationsplan!

Ein Medikationsreview kann durch folgende

**Rahmenbedingungen** unterstützt werden:

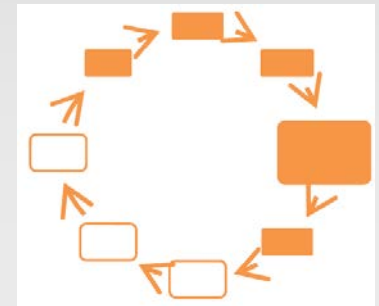


- ✓ Medikationsreview als Bestandteil der Gesundheitsuntersuchung bei Älteren,
- ✓ durch einen **Medikamentenplan**, der von allen Ärzten und Apothekern geführt wird.

# S2e - Leitlinie zu Multimedikation – die Evidenz

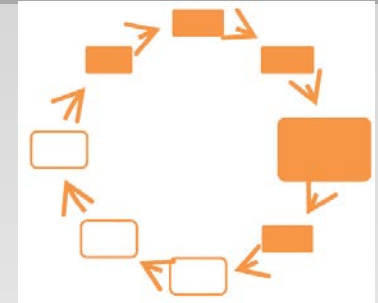
## Kommunikation: Medikationsplan!

In verschiedenen Studien (UK, USA, Deutschland [8, 56, 60, 120, 123, 157]) wurde gezeigt, dass durch Apotheker/klinische Pharmazeuten arzneimittelbezogene Probleme erkannt und gelöst werden konnten.





# Leitlinie zu Multimedikation – die Evidenz



Kommunikation: Medikationsplan!

**u.a. Rollason et al, 2003**

Systematischer Review zur Reduktion von Polymedikation bei Älteren durch Interventionen von Apothekern :

- 6 kontrollierte Studien alle mit Reduktion der Anzahl von Medikamenten wenn ein Apotheker involviert war.
- 1 RCT mit Reduktion von Medikamenten
- 2 RCT mit Zunahme von Medikamenten
- 5. RCT ohne signifikanten Effekt

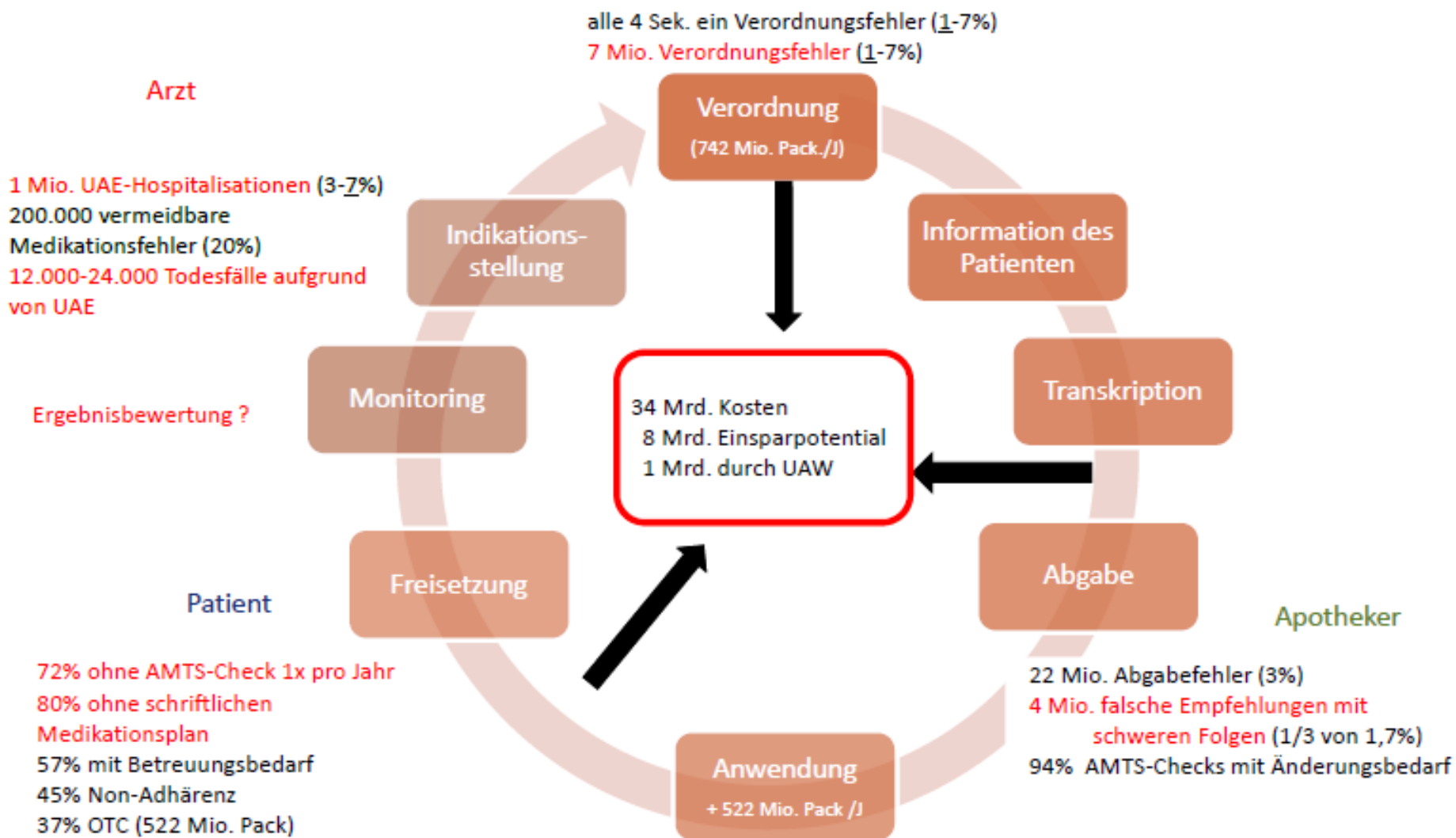
Evidenz 2017: 12 Studien, Verbesserung in „appropriateness“ der Medikation

Patterson SM1, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C.

Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people.

Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 7;(10):CD008165. doi: 10.1002/14651858.CD008165.pub3.

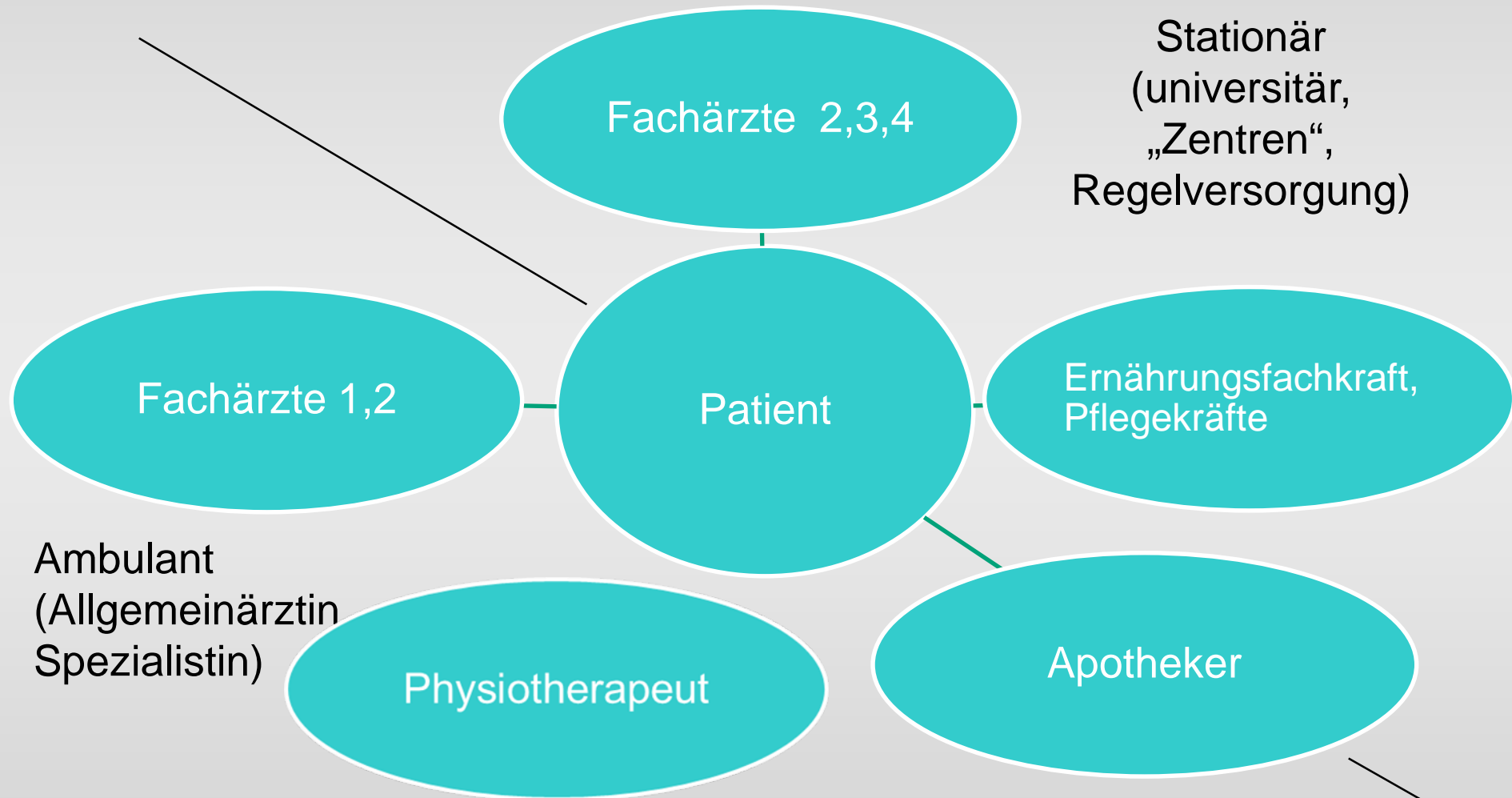
Zahlreiche Studien explizit zu „medication reconciliation“.



Alle Angaben gelten pro Jahr, Quellen: www.ABDA.de; gesuCare 2009; destatis.de (Krankenhausfälle, Pflegeheime); svr-gesundheit.de (chron. Kranke)

# Qualitätssicherung in der Medizin

## – Situation der Patienten –



# S3 LL Antibiotikaaanwendung im Krankenhaus

- S3 Leitlinie (AWMF Nr. 092/001) seit 12/2013 mit Beteiligung der ADKA und der AAHP
- Das (multidisziplinäre) Team soll mindestens aus einem Infektiologen (bzw. infektiologisch ausgebildeten, klinisch tätigen Facharzt) und **erfahrenen Fachapotheker für klinische Pharmazie/Krankenhauspharmazie**
- sowie einem für die mikrobiologische Diagnostik und klinisch-mikrobiologische Beratung zuständigen... bestehen. **A**

# Antibiotikaaanwendung im Krankenhaus - Evidenz

- Davey et al, 2013 Cochrane Review zu Interventionen für eine rationale AB Therapie im Krankenhaus
- „Of the 95 interventions, 37 (39%) were designed and delivered by a multidisciplinary team, 31 (33%) by specialist physicians (Infectious Diseases or Microbiology), 19 (20%) by pharmacists and 8 (8%) by department physicians (e.g. Department of Medicine or Surgery).”
- Reliable data about impact on antibiotic prescribing data were available for 76 interventions (44 persuasive, 24 restrictive and 8 structural). For the persuasive interventions, the median change in antibiotic prescribing was 42.3% for the Interrupted Time Series, 31.6% for the controlled ITSs, 17.7% for the Controlled Before After Studies, 3.5% for the cluster-RCTs and 24.7% for the RCTs.

# Relevanz für Apotheker - Beispiel Leitlinien zu Schmerz

**ABDA** 

NEWSLETTER

Pressemitteilung

Berlin, 22. September 2016

**Stark wirkende Schmerzmittel nur in einer  
Kombinationstherapie anwenden**



© Herndorff - Fotolia.com

#### WEITERFÜHRENDE LINKS

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI)

Leitlinie Chronischer Schmerz (AWMF online)

Leitlinie Opioide, Langzeitanwendung zur Behandlung bei nicht tumorbedingten Schmerzen (AWMF online)

S2k-Leitlinie Chronische Obstipation (AWMF online)

Verweis auf Leitlinien im  
AWMF-Register – nicht  
erkennbar zitiert im Text in  
Bezug auf Empfehlungen

<http://www.abda.de/newsletter-root/pressemitteilungen/abda-stark-wirkende-schmerzmittel-nur-in-einer-kombinationstherapie-anwenden/>

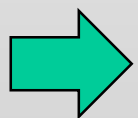
03.02. 2017

# Relevanz für Apotheker : zahlreiche weitere Leitlinien ....!

- NVL Herzinsuffizienz  
(insbes. Kap. Komorbidität und Multimorbidität)
- NVL chronische koronare Herzkrankheit
- S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie
- S3-Leitlinien zu onkologischen Erkrankungen  
(z.B. medikamentöse Tumorthherapie bei fortgeschrittenen Tumorleiden)
- S3-Leitlinien zu Infektionskrankheiten oder Fokus Infektiologie
- S3-Leitlinie Kontrazeption (gerade im Entstehen)

# Fazit

- Weiterentwicklung der Leitlinienmethodik in den letzten 20 Jahren in Einklang mit internationalen Entwicklungen, zusammengefasst im AWMF-Regelwerk
- Leitlinienarbeit der Apotheker läuft weitgehend parallel, zum Teil (ABDA) Themenüberschneidungen
- Apotheker sind nur in wenigen AWMF-Leitlinien beteiligt oder in ihrer Rolle als Fachleute für Arzneimittelinformationen erwähnt (Multimedikation, Antibiotikatherapie im Krankenhaus, Asthma)
- Viele Leitlinien behandeln Arzneimitteltherapie



**Es besteht ein großes Potential für Austausch und Zusammenarbeit!**



Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit!

