

Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen
Abteilung Innere Medizin I
(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie,
Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Untersuchung zur Auswirkung von
Begrifflichkeiten in Leitlinien auf den klinischen
Entscheidungsprozess**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Groß, Sabrina geb. Voesch

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Bitzer

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hahn

Tag der Disputation: 10.05.2023

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Tabellenverzeichnis	vii
1 Einleitung	1
1.1 Versorgungsforschung	2
1.2 Aufgaben und Bedeutung einer Leitlinie	4
1.3 Erstellung einer Leitlinie	5
1.3.1 Formen einer Leitlinie	5
1.3.2 Begriffserklärungen	7
1.3.3 Organisationsstruktur innerhalb einer Leitlinie	11
1.3.4 Systematische Recherche	11
1.3.4.1 Leitliniensynopse	12
1.3.4.2 Recherche nach Primärliteratur	12
1.3.4.3 Evidenzbewertung	13
1.3.5 Entwicklung von Empfehlungen und Statements	13
1.3.5.1 Entwicklung von konsensbasierten Empfehlungen und Statements	13
1.3.5.2 Entwicklung von evidenzbasierten Empfehlungen und Statements	14
1.3.5.3 Hintergrundtext	14
1.3.5.4 Formulierungen	14
1.3.6 Leitlinienreport	16
1.3.6.1 Aufgaben eines Leitlinienreports	16
1.3.6.2 Darstellung der Evidenzerstellung	16
1.3.6.3 Darstellung des Konsentierungsprozesses	16
1.3.6.4 Umgang mit Interessenkonflikten	17
1.4 Implementierung	18
1.5 Aktueller Stand der Forschung	21

1.6	Fragestellung	23
2	Material und Methoden	24
2.1	Population und Einschlusskriterien	24
2.2	Material	25
2.3	Methoden	25
2.3.1	Entwicklung des Fragenkatalogs	25
2.3.2	Fragenkatalog	26
2.3.2.1	Kenntnisstand	26
2.3.2.2	Subjektiver Einfluss von Begrifflichkeiten auf den klinischen Alltag	27
2.3.2.3	Systematische Recherche	28
2.3.2.4	Verbindlichkeiten von Formulierungen	32
2.3.3	Statistische Analyse	34
3	Ergebnisse	35
3.1	Kohorte	35
3.2	Auswertung zum Kenntnisstand	38
3.3	Auswertung zum subjektiven Einfluss von Leitlinien auf den klinischen Alltag	40
3.3.1	Nutzungshäufigkeit von Leitlinien	40
3.3.2	Nützlichkeit von Leitlinien	41
3.3.3	Subjektive Bedeutung von Begrifflichkeiten aus Leitlinien im klinischen Alltag	43
3.3.3.1	Einfluss der Leitlinienform	43
3.3.3.2	Einfluss der Empfehlungsform	44
3.3.3.3	Einfluss des Empfehlungsgrads	46
3.3.4	Nutzung von Primärliteratur und Evidenztabelle	47
3.4	Auswertung der Fragen zur systematischen Recherche	50
3.4.1	Betrachtung einzelner Empfehlungen	53
3.5	Auswertung zu Verbindlichkeiten von Formulierungen	54
4	Diskussion	56
4.1	Kohorte	56
4.2	Nutzung und Bedeutung von Leitlinien	57
4.3	Kenntnisse über Leitlinienarbeit	58
4.3.1	Bedeutung der Leitlinienform	59
4.3.2	Bedeutung der Empfehlungsform	59

4.3.3	Bedeutung des Empfehlungsgrads	60
4.3.4	Bedeutung des Leitlinienreports	60
4.4	Bewertung der Fragen zur systematischen Recherche	61
4.5	Bewertung zu Verbindlichkeiten von Formulierungen	64
4.6	Limitationen dieser Studie	67
5	Zusammenfassung und Ausblick	68
6	Literaturverzeichnis	69
7	Anhang	76
7.1	Statistische Berechnungen	76
7.1.1	Statistische Berechnungen vom Kenntnisstand	76
7.2	Systematische Recherche	82
8	Erklärung zum Eigenanteil	90
9	Liste der Veröffentlichungen	91
10	Danksagung	93

Abkürzungsverzeichnis

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
bzw.	beziehungsweise
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EK	Expertenkonsens
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
i. W.	in Weiterbildung
LoE	<i>Level of Evidence</i>
PICO	<i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
u.a.	unter anderem

Abbildungsverzeichnis

1.1	Ansätze innerhalb der Versorgungsforschung	3
1.2	Übersicht über die verschiedenen Leitlinienformen	7
1.3	Beispielpfehlungen aus der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“	9
1.4	Beispielpfehlungen aus der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms“	10
1.5	Implementierungsstrategien	19
1.6	Implementierungsstrategien von Leitlinien	20
1.7	Einflussfaktoren innerhalb von Leitlinien auf deren Implementierung .	22
2.1	Konsensbasierte Empfehlung - 1. Beispielpfehlung des Fragebogens	28
2.2	Evidenzbasierte Empfehlung - 2. Beispielpfehlung des Fragebogens	29
2.3	Evidenzbasierte Empfehlung - 3. Beispielpfehlung des Fragebogens	29
2.4	Evidenzbasierte Empfehlung - 4. Beispielpfehlung des Fragebogens	29
2.5	Evidenzbasierte Empfehlung - 5. Beispielpfehlung des Fragebogens	30
2.6	Konsensbasierte Empfehlung - 6. Beispielpfehlung des Fragebogens	30
2.7	Evidenzbasierte Empfehlung - 7. Beispielpfehlung des Fragebogens	30
2.8	Konsensbasierte Empfehlung - 8. Beispielpfehlung des Fragebogens	31
2.9	Evidenzbasierte Empfehlung - 9. Beispielpfehlung des Fragebogens	31
3.1	Übersicht über den Ausbildungsstand der Befragten	36
3.2	Übersicht über die Fachgebiete der Befragten	37
3.3	Graphische Darstellung des Ausbildungsstands im Vergleich zur Leit- linienerfahrung	38
3.4	Subjektive Kenntnisse der Befragten bei der Erstellung von Leitlinien	38
3.5	Häufigkeit der Nutzung von Leitlinien	41
3.6	Subjektive Einschätzung der Befragten über die Nützlichkeit von Leit- linien	42
3.7	Einfluss der Leitlinienform auf den klinischen Alltag	43
3.8	Einfluss der Empfehlungsform auf den klinischen Alltag	45
3.9	Einfluss des Empfehlungsgrads auf den klinischen Alltag	46

3.10	Häufigkeit der Nutzung von Primärliteratur	48
3.11	Häufigkeit der Nutzung von Evidenztabelle	48
3.12	Evidenzbasierte Empfehlung - 2. Beispielempfehlung des Fragebogens	53
3.13	Evidenzbasierte Empfehlung - 4. Beispielempfehlung des Fragebogens	53
3.14	Auswertung zu Verbindlichkeiten von Formulierungen	55
4.1	Vorschlag zur Kurzdarstellung von Leitlinien	63
4.2	Vorschlag zur Kurzdarstellung von Verbindlichkeiten von Empfehlungen	66

Tabellenverzeichnis

2.1	Fragebogen Teil 1: Fragen und Antwortmöglichkeiten zum Kenntnisstand der Befragten	26
2.2	Fragebogen Teil 2: Fragen und Antwortmöglichkeiten zum subjektiven Einfluss von Leitlinien auf den klinischen Alltag	27
2.3	Fragebogen Teil 4: Formulierungen und deren subjektive Verbindlichkeit	32
2.4	Zuordnung der verwendeten Formulierungen zu bestimmten Empfehlungsgraden	33
3.1	Ausbildungsstand der Befragten im Vergleich zur subjektiven Einschätzung der Kenntnisse	39
3.2	Leitlinienerfahrung der Befragten im Vergleich zur subjektiven Einschätzung der Kenntnisse	39
3.3	Studieninhalt im Vergleich zum Ausbildungsstand der Befragten . . .	40
3.4	Nutzungshäufigkeit von Leitlinien im Verhältnis zum Ausbildungsstand	41
3.5	Nützlichkeit von Leitlinien je nach Ausbildungsstand	42
3.6	Nützlichkeit von Leitlinien je nach Leitlinienerfahrung	43
3.7	Einfluss der Leitlinienform auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand	44
3.8	Einfluss der Leitlinienform auf den klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung	44
3.9	Einfluss der Empfehlungsform auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand	45
3.10	Einfluss der Empfehlungsform auf den klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung	46
3.11	Einfluss des Empfehlungsgrads auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand	47
3.12	Einfluss des Empfehlungsgrads auf den klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung	47
3.13	Häufigkeit der Nutzung von Primärliteratur im Vergleich zur Leitlinienerfahrung	48

3.14	Häufigkeit der Nutzung von Evidenztabellen im Vergleich zur Leitlinienerfahrung	48
3.15	Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur je nach Ausbildungsstand . .	49
3.16	Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur je nach Ausbildungsstand . .	49
3.17	Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche	51
3.18	Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit der subjektiven Kenntnisse bei der Leitlinienerstellung	51
3.19	Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit des Einflusses der Empfehlungsform	52
3.20	Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand	52
7.1	Statistische Berechnungen zur Mitarbeit an Leitlinien	76
7.2	Statistische Berechnungen zu Kenntnissen bei der Leitlinienerstellung im Vergleich zum Ausbildungsstand	77
7.3	Statistische Berechnungen zu Kenntnissen bei der Leitlinienerstellung im Vergleich zur Leitlinienerfahrung	77
7.4	Statistische Berechnungen zum Studieninhalt	78
7.5	Statistische Berechnungen zur Nützlichkeit von Leitlinien	78
7.6	Statistische Berechnungen zum Einfluss der Leitlinienform	79
7.7	Statistische Berechnungen zum Einfluss der Empfehlungsform	79
7.8	Statistische Berechnungen zum Einfluss des Empfehlungsgrads	80
7.9	Statistische Berechnungen zur Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur	80
7.10	Statistische Berechnungen mittels U-Test zur Nutzungshäufigkeit der Evidenztabellen	81
7.11	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche	82
7.12	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche - Ergebnisse des t-Tests und der Varianzanalyse	83
7.13	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche - Effektstärke	83
7.14	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung	84

7.15	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung - Ergebnisse des t-Tests und der Varianzanalyse	85
7.16	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung - Effektstärke	85
7.17	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum angegebenen Einfluss der Empfehlungsform	86
7.18	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum angegebenen Einfluss der Empfehlungsform - Ergebnisse des t-Tests und der Varianzanalyse	87
7.19	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum angegebenen Einfluss der Empfehlungsform - Effektstärke	87
7.20	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand	88
7.21	Statistische Berechnung zur Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand - t-Test und Varianzenanalyse	88
7.22	Statistische Berechnung der Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand - Effektstärke	89

1 Einleitung

Die medizinische Forschung schreitet mit einer rasanten Geschwindigkeit voran und Informationen werden immer detaillierter. Bereits Ende des letzten Jahrhunderts wurden große Herausforderungen in der Umsetzung von wissenschaftlicher Evidenz im klinischen Alltag gesehen [1]. Die Qualität der medizinischen Versorgung wurde durch das amerikanische *Institute of Medicine* als „Grad, in dem Gesundheitsdienste die Wahrscheinlichkeit für eine wünschenswerte Gesundheitsprognose für Individuen und Populationen erhöhen“ definiert und gehe mit einem „einheitlichen professionellen aktuellen Kenntnisstand“ einher [2]. Um auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft zu bleiben, berechnete Shaneyfelt 2001, dass eine Internistin oder ein Internist schätzungsweise 20 Artikel pro Tag lesen müsste [3]. Aufgrund der rasanten Entwicklung läge diese Zahl in der heutigen Zeit weit darüber. Sowohl Shaneyfelt [3] als auch Grol [4, 5] beschreiben eine zeitliche Lücke zwischen der aktuellen Evidenz und der klinischen Umsetzung. Es wird eine „Brücke“ zur schnelleren Umsetzung der Evidenz im klinischen Alltag gefordert [6].

Es wurden einige Instrumente entwickelt um diese Lücke zu schließen. Hierzu zählen u.a. ein besserer Zugang zu elektronischen Informationen und eine kontinuierliche Weiterbildung des medizinischen Personals durch Kurse und Konferenzen [7, 8]. Neben dem zeitlichen Aspekt spielen auch die Lokalisation bzw. Institution in der Versorgung eine Rolle. So ist trotz der entwickelten Maßnahmen das Niveau der medizinischen Versorgung nicht nur weltweit [9], sondern auch innerhalb Deutschlands unterschiedlich. Daher haben Leitlinien in den letzten Jahrzehnten einen wichtigen Stellenwert erlangt, um eine einheitliche Versorgung zu erreichen [10]. Bereits 1994 wurde die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dazu aufgefordert Leitlinien zur Vermittlung des medizinischen Standards zu entwickeln [11]. Die Aufgabe von Leitlinien ist hierbei die vorliegende Evidenz in Handlungsempfehlungen umzuwandeln, um so den klinischen Alltag von Medizinerinnen und Medizinern zu erleichtern [12].

1.1 Versorgungsforschung

Die interventionelle Versorgungsforschung befasst sich als wissenschaftliche Disziplin u.a. damit wie die Umsetzung der wissenschaftlichen Evidenz im klinischen Alltag erfolgt. Als Grundlage der Versorgungsforschung dienen die Erkenntnisse von Rogers [13] zum Innovations-Entscheidungs-Prozess, wonach es zu Verhaltensänderungen durch fünf Schritte kommt.

- Kenntnis einer Innovation (*knowledge*)
- Überzeugung (*persuasion*)
- Entscheidung (*decision*)
- Umsetzung (*implementation*)
- Bestätigung (*confirmation*)

Insbesondere um die Punkte „Kenntnis einer Innovation“, „Überzeugung“ und „Entscheidung“ zu erleichtern, wurden Leitlinien initiiert. Greenhalgh [14] entwickelte auf Basis der Überlegungen von Rogers ein Modell, das verschiedene Attribute einer Neuerung in Verbindung zu ihrer Umsetzungswahrscheinlichkeit setzt. Auch heute noch bildet dies die Grundlage von Untersuchungen zur Implementierung von Leitlinien. Daher werden bei der Leitlinienerstellung einige dieser Gesichtspunkte berücksichtigt. Greenhalgh erkannte zum Beispiel, dass Veränderungen mit zunehmender Komplexität seltener zu einer Verhaltensänderung führten. In Leitlinien werden daher bei einer komplexen Veränderung der bestehenden Strukturen vereinfachende Schaubilder bzw. Handlungsalgorithmen erstellt, um diesem Effekt entgegenzuwirken. Bei der Leitlinienerstellung fließen auch andere Erkenntnisse ein. Es konnte z.B. festgestellt werden, dass Empfehlungen, bei denen ein relativer Vorteil, eine gute Vereinbarkeit mit den Wertvorstellungen und eine leichte Testbarkeit mit guter Sichtbarkeit bestehen, häufiger umgesetzt werden [4, 15]. Weitere Grundlagen stammen aus der Sozialpsychologie, die sich u.a. mit der Theorie des geplanten Verhaltens [16, 17] und des überlegten Handelns [18] beschäftigen.

Studien, die die klinische Umsetzung untersuchen, werden als Praxistest bezeichnet, während Wirksamkeitsstudien das *Outcome* als Wirksamkeitsnachweis betrachten. In der folgenden Abbildung 1.1 ist ein Ausschnitt von verschiedenen Ansatzpunkten der Versorgungsforschung im Zusammenhang mit Leitlinien dargestellt.

Ansätze innerhalb der Versorgungsforschung

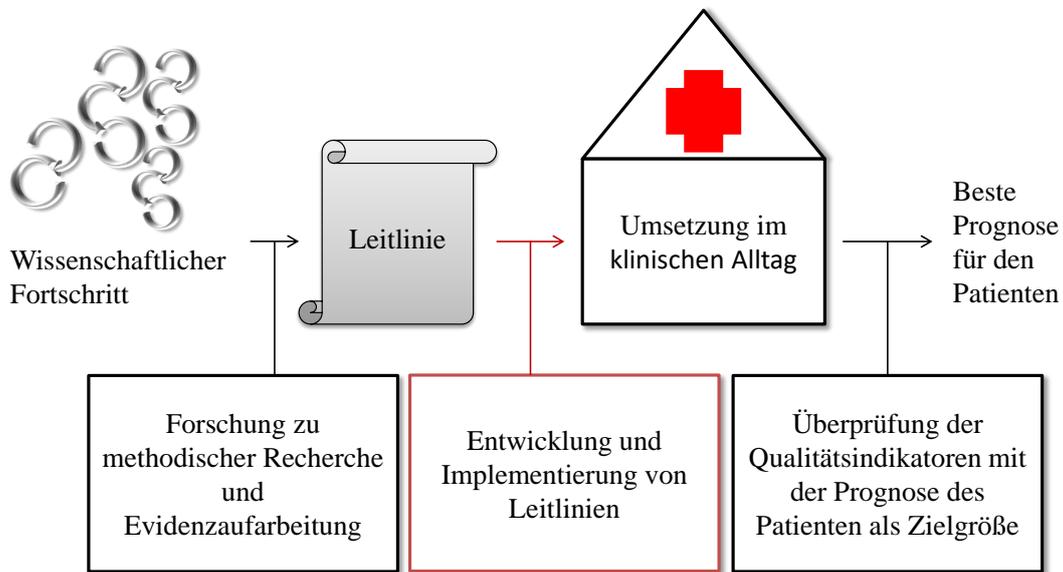


Abbildung 1.1: Überblick über die verschiedenen Ansatzpunkte innerhalb der Versorgungsforschung zur Verbesserung der Qualität im Gesundheitswesen. Hierbei wird postuliert, dass der stetige wissenschaftliche Fortschritt umgesetzt werden soll, um die beste Prognose für die Patientin oder den Patienten zu erreichen. In den letzten Jahrzehnten wurden unter anderem Leitlinien entwickelt, um die Umsetzung der vorhandenen Evidenz zu verbessern. Die grafische Darstellung wurde selbst erstellt und bezieht sich inhaltlich auf Untersuchungen von Rogers [13], Ajzen [16] und Armitage [17].

Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt im Bereich der Entwicklung und Implementierung von Leitlinien. Hierbei steht im Zentrum, wie die Aufgaben einer Leitlinie bestmöglich erfüllt werden können. Im Folgenden werden zunächst die Aufgaben einer Leitlinie und die Leitlinienerstellung beschrieben. Im Kapitel 1.4 auf S.18 wird auf die Implementierung näher eingegangen.

1.2 Aufgaben und Bedeutung einer Leitlinie

Die übergreifenden Aufgaben von Leitlinien werden primär in der Erstellung von Handlungsempfehlungen gesehen. Ein weiteres Ziel von Leitlinien ist die Bereitstellung von Informationen für Patientinnen und Patienten sowie andere Beteiligte im Gesundheitswesen [12, 19]. Bei verschiedenen Themen ist auch die politische Tragweite ein erklärtes Ziel, da aus Leitlinien Qualitätsindikatoren für die Versorgungsrealität in Deutschland abgeleitet werden [19].

Alle Leitlinien der AWMF formulieren ihre eigenen Ziele und Adressaten zu Beginn des Leitlinientextes. Sie bilden so die differenzierte Auseinandersetzung der Leitlinienerstellerinnen und -ersteller mit dem Inhalt und der Aufarbeitung einer Leitlinie ab. Im Rahmen der Leitlinienarbeit werden durch die Bearbeitung und Beantwortung von Schlüsselfragen zu einem Thema Handlungsempfehlungen erarbeitet [20]. Je nach Art der Leitlinie liegt diesen Handlungsempfehlungen eine unterschiedliche Art der Aufarbeitung der Evidenz zugrunde. Bei der Verarbeitung von Evidenz sollen Erkenntnisse aus Wissenschaft und Praxis einfließen. Unter Beachtung der methodischen Bewertung der vorliegenden Evidenz, sowie Abwägung von (sozio-) ökonomischen und klinischen Gesichtspunkten werden von den Erstellerinnen und Erstellern einer Leitlinie Aussagen oder Handlungsempfehlungen erarbeitet [11]. Hierbei muss darauf geachtet werden, dass diese möglichst präzise sind, ohne bestimmte Gruppen zu diskriminieren [21].

Die Empfehlungen sollen als Handlungskorridore verstanden werden. Wie eng oder breit dieser Handlungskorridor ist, beziehungsweise wie bindend eine Empfehlung ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab [19]. Die Leitliniengruppe bemisst dies - wenn vorhanden - am Evidenzlevel und an den Konsequenzen einer Missachtung dieser Empfehlung. Wird von der Leitliniengruppe ein hohes Maß an Schaden für die Patientin oder den Patienten durch eine Missachtung einer Empfehlung oder ein besonders großer Nutzen durch eine Intervention festgestellt, kann sie eine Empfehlung mit einem hohen Empfehlungsgrad aussprechen. Kann der Nutzen oder Schaden jedoch nicht genau abgeschätzt werden oder es liegt nur ein niedriges Evidenzlevel vor, wird eine Empfehlung mit einem niedrigen Empfehlungsgrad ausgesprochen [20]. Der Empfehlungsgrad wird bei jeder evidenzbasierten Empfehlung angegeben (A - B - 0) und entspricht einem hohen bis niedrigen Empfehlungsgrad. Zusätzlich findet der Empfehlungsgrad auch in der Formulierung Ausdruck und wird durch „soll/sollte/kann“ definiert. Durch die sprachliche Formulierung kann daher auch bei konsensbasierten Empfehlungen der Empfehlungsgrad nachvollzogen werden [20].

1.3 Erstellung einer Leitlinie

1.3.1 Formen einer Leitlinie

Zu Beginn einer Leitlinienarbeit erfolgt nach Festlegung von Thema, Ziel und Adressaten eine Anmeldung der Leitlinie bei der AWMF [20]. Hierzu muss zunächst die Leitlinienform bestimmt werden. Die Leitlinienformen unterscheiden sich hierbei sowohl im Aufbau der Leitliniengruppe, als auch im Ablauf der Leitlinienarbeit und bei der Aufarbeitung der Evidenz. Die Nummerierung der Leitlinien (S1, S2e, S2k, S3) gibt an, welche Kriterien einer strukturierten Analyse und systematischen Aufarbeitung erfüllt sind [22].

Bei einer S1-Leitlinie kommt eine Expertengruppe zusammen, die von Fachgesellschaften benannt wird. Die Handlungsempfehlungen werden auf dem Boden einer informellen Konsensfindung erstellt. Wohingegen bei einer S3-Leitlinie darauf geachtet wird, dass diese Expertengruppe repräsentativ ist und die Handlungsempfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensprozesses und auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche erstellt werden [20].

Im Folgenden werden die wichtigsten Unterscheidungskriterien der verschiedenen Leitlinienformen aufgelistet und in der Abbildung 1.2 schematisch dargestellt. Diese beziehen sich inhaltlich auf die Vorgaben der AWMF [20, 22].

- **S1-Leitlinie:**

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Eine Expertengruppe, die von Fachgesellschaften benannt wird [20, 22].
- Erstellungsprozess: Es werden Handlungsempfehlungen im informellen Konsens erstellt.
- Strukturierte Recherche: Eine strukturierte Recherche wird (z.B. aufgrund von fehlender Evidenz) nicht durchgeführt [20, 22].

- **S2e-Leitlinie:**

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Eine Expertengruppe, die von Fachgesellschaften benannt wird [20, 22].
- Erstellungsprozess: Es werden Handlungsempfehlungen aufgrund von einer vorliegenden strukturierten Recherche erstellt. Die Evidenzstärke muss bei den Empfehlungen angegeben werden [20, 22].

- Strukturierte Recherche: Eine strukturierte Recherche wird durchgeführt und im Leitlinienreport dargelegt. Hierzu gehören u.a. eine Prüfung zum Vorliegen anderer Leitlinien, die Darlegung der Suchstrategie und des Auswahlverfahrens, sowie die Bewertung der Evidenz nach einer standardisierten Methode [20, 22].
- **S2k-Leitlinie:**
 - Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Eine Expertengruppe, die von Fachgesellschaften benannt wird. Die Leitliniengruppe sollte hierbei repräsentativ für die Adressaten sein und entsprechende Fachgesellschaften und Organisationen sollten eingebunden werden [20, 22].
 - Erstellungsprozess: Die Methoden zur Erstellung der Handlungsempfehlungen müssen klar beschrieben werden (Leitlinienreport) und die Empfehlungen müssen im Rahmen einer strukturierten Konsensusfindung unter neutraler Moderation diskutiert und abgestimmt werden. Die Konsensstärke muss angegeben werden [20, 22].
 - Strukturierte Recherche: Eine strukturierte Recherche wird (z.B. aufgrund von fehlender Evidenz) nicht durchgeführt [20, 22].
- **S3-Leitlinie:**
 - Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Eine Expertengruppe, die von Fachgesellschaften benannt wird. Die Leitliniengruppe sollte hierbei repräsentativ für die Adressaten sein und entsprechende Fachgesellschaften und Organisationen sollten eingebunden werden [20, 22].
 - Erstellungsprozess: Es können Handlungsempfehlungen auf der Grundlage eines Konsenses bei fehlender Evidenzlage oder auf der Grundlage einer strukturierten Recherche erstellt werden. Die Evidenzstärke und Konsensstärke muss bei den Empfehlungen angegeben werden. Die Methoden zur Erstellung der Handlungsempfehlungen müssen klar beschrieben werden (Leitlinienreport) und die Empfehlungen müssen im Rahmen einer strukturierten Konsensusfindung unter neutraler Moderation diskutiert und abgestimmt werden [20, 22].
 - Strukturierte Recherche: Eine strukturierte Recherche wird durchgeführt und im Leitlinienreport dargelegt. Hierzu gehören u.a. eine Prüfung zum Vorliegen anderer Leitlinien, die Darlegung der Suchstrategie und des Auswahlverfahrens, sowie die Bewertung der Evidenz nach einer standardisierten Methode [20, 22].

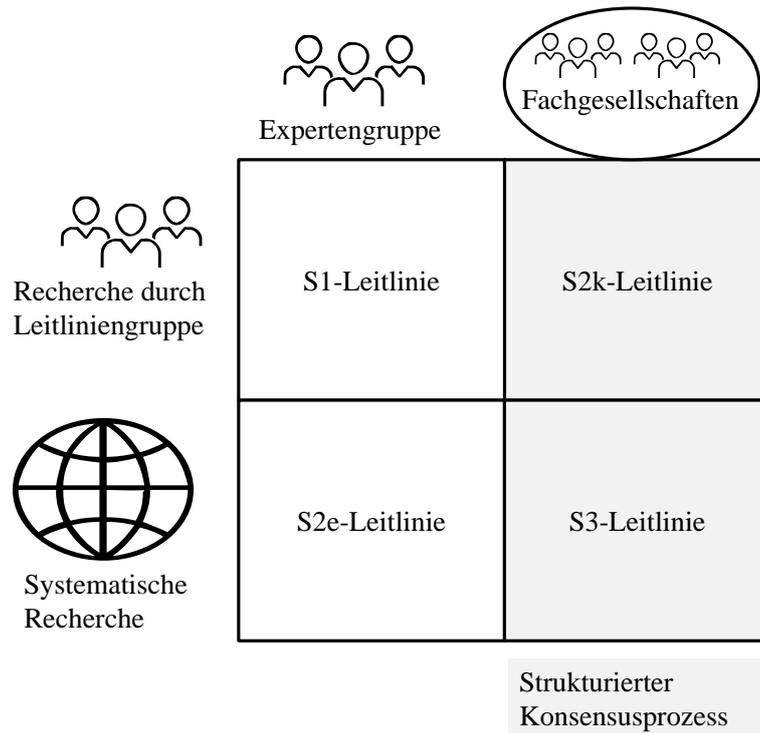


Abbildung 1.2: Übersicht über die verschiedenen Leitlinienformen und deren wichtigste Unterscheidungsmerkmale. Die grafische Darstellung wurde selbst erstellt und bezieht sich inhaltlich auf die Vorgaben der AWMF [20].

1.3.2 Begriffserklärungen

Im Rahmen der Leitlinie werden verschiedene Begrifflichkeiten verwendet. Im Folgenden sind die entsprechenden Bedeutungen zusammengetragen:

- Eine **Empfehlung** soll einen klinischen Zusammenhang darstellen und die daraus abgeleitete beste Möglichkeit zur Versorgung einer Patientin oder eines Patienten wiedergeben [20].
- Ein **Statement** beschreibt in der Regel einen klinischen oder wissenschaftlichen Zusammenhang. Auf diese Möglichkeit wird von Leitliniengruppen zurückgegriffen, wenn sich hieraus keine Handlungsempfehlung ableiten lässt, der Inhalt jedoch eine relevante Information für die Versorgung darstellt [19].
- **Konsensbasierte** Empfehlungen oder Statements zeigen an, dass hier keine strukturierte Recherche durchgeführt wurde. Es hat jedoch bei einer S2k- oder S3-Leitlinie eine strukturierte Konsensfindung im Rahmen einer Konsensuskonferenz mit neutraler Moderation stattgefunden. Die Empfehlung erhält

zusätzlich die Bezeichnung **Expertenkonsens**. Synonym wird international der Begriff „*Good Clinical Practice (GCP)*“ verwendet [22].

- **Evidenzbasierte** Empfehlungen oder Statements zeigen an, dass hier eine strukturierte Recherche stattgefunden hat. Diesen Empfehlungen und Statements muss die zugrunde liegende Evidenz beigefügt sein und in einem Leitlinienreport die Recherchestrategie dargelegt werden [22].
- Der **Empfehlungsgrad** wird einer konsens- oder evidenzbasierten Empfehlung beigefügt und gibt die Stärke der Empfehlung an. Der Empfehlungsgrad A gibt die stärkste Empfehlung an und wird im Text durch ein „soll/soll nicht“ verdeutlicht. Der Empfehlungsgrad B entspricht einer mittleren Empfehlungsstärke und wird durch „sollte/sollte nicht“ widergespiegelt. Dem Empfehlungsgrad 0 wird die schwächste Empfehlungsstärke zugeordnet und entspricht im Empfehlungstext der Formulierung „kann/kann nicht“ [22].
- Die **Konsensusstärke** muss bei jeder Empfehlung oder jedem Statement angegeben sein und gibt den Grad an Zustimmung im Rahmen der Abstimmung bei einer Konsensuskonferenz wieder. Ein starker Konsens besteht bei einer Zustimmung von mindestens 95 %, ein Konsens besteht bei 75-94 % und eine mehrheitliche Zustimmung bei 50-74 % [20].
- Der **Evidenzgrad oder Level of Evidence** gibt die Stärke der Evidenz an. Hierfür gibt es verschiedene Verfahren (z.B. Oxford 2011 [23] oder GRADE [24], etc.) um die Evidenzstärke einer oder mehrerer Studien abzubilden. Das Verfahren muss im Leitlinienreport dargelegt sein. Die Angabe des Evidenzgrades richtet sich nach dem verwendeten Verfahren. Weitere Details werden in Kapitel 1.3.4.3 auf S.13 dargestellt [20].
- In einer **Evidenztabelle** wird die zugrunde gelegte Evidenz zusammengefasst und die Bewertung, sowie Feststellung des Evidenzgrades abgebildet [20].

Die Darstellung von Empfehlungen unterscheidet sich hierbei je nach Herausgeber der Leitlinie. Onkologische Leitlinien werden von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und in der Regel einer federführenden Fachgesellschaft herausgegeben. Die DKG hat für die onkologischen Leitlinien eine einheitliche Darstellung von Empfehlungen und Statements festgelegt [25]. Unabhängig vom Herausgeber haben alle Darstellungen von Empfehlungen oder Statements gemeinsam, dass bei evidenzbasierten Empfehlungen ein „Evidenzlevel oder *Level of Evidence*“ und ein Empfehlungsgrad angegeben werden müssen. Bei konsensbasierten Empfehlungen wird

„Expertenkonsens / EK oder *Good Clinical Practice / GCP*“ angegeben [20]. Die folgenden Abbildungen 1.3 und 1.4 zeigen verschiedene Darstellungsformen.

Beispielpflichtung aus der S3-Leitlinie zu Morbus Crohn

EMPFEHLUNG 1.4 (GEPRÜFT 2020)

Eine genetische Testung oder die Anwendung serologischer Marker sollen für die Diagnosestellung nicht erfolgen.

Evidenzgrad 2, Empfehlung A, starker Konsens

EMPFEHLUNG 1.7 (NEU)

Bei Patient*innen mit klinischen Zeichen eines M. Crohn soll in der Initialdiagnostik eine Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien erfolgen.

Expertenkonsens, starke Empfehlung, starker Konsens

Abbildung 1.3: Verschiedene Formate mit Beispielpflichtungen:

Die Empfehlung 1.4. ist eine evidenzbasierte Empfehlung, die bereits in der vorherigen Version der Leitlinie enthalten war und bei der Aktualisierung 2020 geprüft jedoch nicht verändert wurde. Unter der Empfehlung sind Evidenzlevel und Empfehlungsgrad angegeben. Dem Empfehlungsgrad wird außerdem durch die Formulierung „sollen“ Ausdruck verliehen. Die Konsensstärke wird durch die Angabe „starker Konsens“ festgehalten.

Die Empfehlung 1.7. ist eine konsensbasierte Empfehlung, die bei der Aktualisierung 2020 neu aufgenommen wurde. Unter der Empfehlung wird durch die Angabe Expertenkonsens deutlich, dass hier keine systematische Recherche durchgeführt wurde. Bei konsensbasierten Empfehlungen wird kein Empfehlungsgrad angegeben, obwohl es sich hierbei um eine starke Empfehlung handelt. Die Stärke der Empfehlung wird durch die Formulierung „soll“ ausgedrückt. Die Konsensstärke wird durch die Angabe „starker Konsens“ festgehalten.

Beide Empfehlung stammen aus der S3-Leitlinie zum M.Crohn und sind hier mit der freundlichen Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) abgebildet. [26].

Beispielpflichtung aus der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom

2.	Empfehlung	Modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Patienten mit Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh A und B soll die Teilnahme an einer HCC-Früherkennung angeboten werden.	
Level of Evidence 2	Primärliteraturrecherche	
	starker Konsens	
1.	Empfehlung	Neu 2021
EK	Patienten mit chronischer Hepatitis C-Virusinfektion und HCC, bei denen eine kurativ intendierte Tumorbehandlung durchgeführt wird, soll eine DAAD-Behandlung angeboten werden.	
	starker Konsens	

Abbildung 1.4: Verschiedene Formate mit Beispielpflichtungen:

Die Empfehlung 2. ist eine evidenzbasierte Empfehlung, die bereits in der vorherigen Version der Leitlinie enthalten war und bei der Aktualisierung 2021 geprüft und modifiziert wurde. Neben der Empfehlung sind Evidenzlevel (*Level of Evidence*) und Empfehlungsgrad angegeben. Dem Empfehlungsgrad wird außerdem durch die Formulierung „soll“ Ausdruck verliehen. Die Konsensstärke wird durch die Angabe „starker Konsens“ festgehalten.

Die Empfehlung 1. ist eine konsensbasierte Empfehlung, die bei der Aktualisierung 2021 neu aufgenommen wurde. Neben der Empfehlung wird durch die Angabe Expertenkonsens deutlich, dass hier keine systematische Recherche durchgeführt wurde. Bei konsensbasierten Empfehlungen wird kein Empfehlungsgrad angegeben, obwohl es sich hierbei um eine starke Empfehlung handelt. Die Stärke der Empfehlung wird durch die Formulierung „soll“ ausgedrückt. Die Konsensstärke wird durch die Angabe „starker Konsens“ festgehalten.

Beide Empfehlungen stammen aus der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom, die 2021 veröffentlicht wurde und sind hier mit freundlicher Genehmigung des Herausgebers DKG abgebildet [27].

1.3.3 Organisationsstruktur innerhalb einer Leitlinie

In der Regel gibt es eine oder mehrere federführende Fachgesellschaften, die eine Leitlinie herausgeben und einen Koordinator/eine Koordinatorin oder ein Koordinatorenteam mit der Erstellung der Leitlinie beauftragen [20].

Bei S2k- oder S3-Leitlinien werden alle Fachgesellschaften mit einem thematischen Bezug zur Leitlinie an der Mitarbeit der Leitlinie aufgefordert und diese können Mandatsträgerinnen und Mandatsträger benennen, die die jeweilige Fachgesellschaft vertreten. Zusätzlich können auch andere Expertinnen und Experten ohne Mandat einer Fachgesellschaft zur Mitarbeit an einer Leitlinie eingeladen werden. Die Gesamtheit der Beteiligten bildet die Leitliniengruppe [22].

Die Leitliniengruppe wird in Arbeitsgruppen aufgeteilt, die Themen bearbeiten und Empfehlungen erstellen. Im Rahmen der Konsensuskonferenz stimmen alle Mandatsträgerinnen und Mandatsträger über die Empfehlungen ab. Das Abstimmungsergebnis wird im Rahmen der Veröffentlichung einer Leitlinie abgebildet und als Konsensusstärke angegeben [22].

1.3.4 Systematische Recherche

Eine systematische Recherche wird bei den Leitlinienformen S2e und S3 durchgeführt. Zu Beginn einer systematischen Recherche legt die Leitliniengruppe zunächst fest, bei welchen Fragestellungen diese erfolgen soll. Für diese Auswahl spielen mehrere Kriterien eine Rolle [20, 22].

Die Leitliniengruppe kennt in der Regel zu den einzelnen Fragestellungen die aktuell vorliegende Evidenz und auch das zu erwartende Evidenzlevel. Liegen beispielsweise zu einer Fragestellung Metaanalysen vor, ist dies eine gute Fragestellung für eine systematische Recherche. Sind hingegen nur Fallberichte bekannt, ist hier kein Ergebnis mit einem hohen Evidenzlevel zu erwarten [20]. Aus ökonomischen Gesichtspunkten kann nicht jede Fragestellung recherchiert werden, sodass die Expertise der Leitliniengruppe zur Priorisierung der Fragestellung herangezogen wird. Neben dem zu erwartenden Evidenzlevel spielen aber auch versorgungsrelevante oder politische Motivationen eine Rolle. Teilweise kann es daher auch trotz erwartet geringem Evidenzlevel sinnvoll sein eine systematische Recherche durchzuführen, um eine niedrige Evidenzlage objektiv abzubilden und so ggf. Argumente für oder gegen eine versorgungsrelevante oder politische Maßnahme zu finden [19, 20]. Um Doppelungen bei der Recherche auszuschließen, sollte zunächst eine Recherche zu bereits bestehenden Leitlinien erfolgen, die sogenannte „Leitliniensynopse“. Anschließend erfolgt zu den

ausgewählten Fragestellungen ohne vorbestehende Recherche durch andere Leitlinien eine systematische Recherche [20]. Fragestellungen, bei denen keine systematische Recherche durchgeführt wurde, werden als konsensbasierte Empfehlungen eingebunden [22].

1.3.4.1 Leitliniensynopse

Vor Beginn einer systematischen Recherche werden zunächst bestehende Leitlinien analysiert. Hier soll der Mehraufwand durch doppelte Arbeit reduziert und ggf. widersprüchliche Inhalte vermieden werden. Die Auswahl der Leitlinien richtet sich nach dem Inhalt, der Aktualität, der Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem und nach der Qualität der systematischen Recherche [20]. In der Leitliniensynopse werden dann der Suchprozess sowie das Ergebnis der Recherche zusammengefasst. Die Bewertung der Leitlinien kann mit verschiedenen Verfahren, wie z.B. AGREE II erfasst werden [28].

1.3.4.2 Recherche nach Primärliteratur

Nach Festlegung der Fragestellungen, zu denen eine Recherche erfolgen soll, werden diese im PICO-Format aufgearbeitet. Das PICO-Modell ist eine etablierte Form zur systematischen Analyse und präzisen Darstellung einer Fragestellung [29].

- P: Population
- I: Intervention
- C: Vergleich (aus dem Englischen *Comparison*)
- O: Behandlungsziel (aus dem Englischen *Outcome*)

Nach dem Übertragen der Fragestellung in das PICO-Format werden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Diese beziehen sich auf allgemeine Faktoren (z.B. Sprache der Studien, Zeitraum der Suche und Studienart) und spezifische Eingrenzungen, die sich durch die Fragestellung ergeben (z.B. Erkrankungsstadium, Komorbiditäten, etc.) [29].

Anhand dieses Schemas werden Suchstrings erarbeitet und in verschiedenen Datenbanken angewendet. Am häufigsten werden in Deutschland die Datenbanken PubMed und Cochraine verwendet. Die Ergebnisse der Suche ergeben häufig eine hohe Trefferzahl, die dann nach Titel-, Abstract- und ggf. Volltextscreening auf die relevanten Studien reduziert werden [20].

1.3.4.3 Evidenzbewertung

Die Evidenzbewertung kann nach verschiedenen Systemen erfolgen. In den deutschen Leitlinien wird am häufigsten Oxford 2011 [30] oder GRADE [31] verwendet. Gemeinsam haben diese Systeme, dass auf der Basis von Studientyp sowie Relevanz für die Fragestellung und Einordnung der Effektstärke bzw. Genauigkeit der Effektstärke eine Bewertung der Evidenz erfolgen soll. Während Oxford 2011 eine Einteilung von 1-5 (1 entspricht einem hohen Evidenzlevel und 5 einem niedrigen Evidenzlevel) erstellt [30], wurde bei GRADE eine Einteilung der Qualitätsstufen von hoch - moderat - niedrig - sehr niedrig etabliert [31].

1.3.5 Entwicklung von Empfehlungen und Statements

Die Leitlinie wird durch die Leitliniengruppe in sinnvolle Themenabschnitte gegliedert, die in verschiedenen Kapiteln erarbeitet werden. Jedem Kapitel wird eine Arbeitsgruppe zugeordnet, die passende Empfehlungen und Statements auf der Grundlage der systematischen Recherche oder konsensbasiert erstellt. Je nach Leitlinienform liegen andere Voraussetzungen vor, siehe hierzu auch Kapitel 1.3.1, Seite 5. Bei der Erstellung von Empfehlungen bei einer S2e- oder S3-Leitlinie kann die Arbeitsgruppe auf die Ergebnisse aus der Leitliniensynopse und damit auf andere Leitlinien sowie die Ergebnisse aus der systematischen Recherche zurückgreifen. Bei den anderen Leitlinienformen entstehen die Empfehlungen und Statements auf der Grundlage der Expertise der Leitliniengruppe [22].

Sind die Empfehlungen und Statements durch die Arbeitsgruppen erstellt, werden diese bei S2k- und S3-Leitlinien in einem strukturierten Konsensusprozess unter einer neutralen Moderation konsentiert [20].

1.3.5.1 Entwicklung von konsensbasierten Empfehlungen und Statements

Bei konsensbasierten Empfehlungen und Statements liegt keine systematische Recherche vor. Die Arbeitsgruppe sichtet eigenständig die vorhandene Literatur und erstellt Vorschläge für die Empfehlungen und Statements. Eine strukturierte Suche und Bewertung der Literatur erfolgt jedoch nicht [20].

1.3.5.2 Entwicklung von evidenzbasierten Empfehlungen und Statements

Evidenzbasierte Empfehlungen und Statements können entweder durch die Verwendung einer systematischen Recherche aus einer anderen Leitlinie (Leitlinienadaptation) oder durch eine eigene systematische Recherche (De Novo Recherche oder Primärrecherche) erstellt werden [22].

Bei einer Leitlinienadaptation wird die Empfehlung der anderen Leitlinie wörtlich übernommen. Falls diese geändert werden sollte, wird die Änderung im Leitlinienreport dokumentiert und dargelegt, sodass die Änderung weiterhin mit der ursprünglichen systematischen Recherche im Einklang steht [20].

Bei einer De Novo Recherche werden die Ergebnisse und die entsprechenden Evidenztabellen den Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt und auf dieser Grundlage die Empfehlungen bzw. Statements entwickelt. Im anschließenden Konsentierungsprozess muss weiterhin darauf geachtet werden, dass die endgültige Empfehlung durch die systematische Recherche gestützt wird [20].

1.3.5.3 Hintergrundtext

Der Hintergrundtext zu den einzelnen Empfehlungen und Statements wird ebenfalls durch die entsprechenden Arbeitsgruppen erstellt und soll die Begründung sowie die entsprechende Evidenz für die jeweilige Empfehlung kurz darstellen [20].

1.3.5.4 Formulierungen

Der Empfehlungsgrad oder die Empfehlungsstärke wird in Deutschland aktuell häufig in drei Grade eingeteilt (A - B - 0) und entspricht einem hohen bis niedrigen Empfehlungsgrad [22]. Sprachlich wird dies durch „soll/sollte/kann (nicht)“ ausgedrückt. In einer Studie von Weberschock von 2016 wurden von Personen mit Leitlinienerfahrung verschiedene Formulierungen je nach ihrer empfundenen Empfehlungsstärke auf einer Skala von 0-100 bewertet [32]. Verglichen wurden diese Ergebnisse mit denen einer vorhergehenden Studie von Nast 2013 [33]. Den Probanden wurden folgende Formulierungen zur Einordnung ihrer Verbindlichkeit vorgelegt:

- muss erfolgen / darf nicht erfolgen
- soll erfolgen / soll nicht erfolgen
- sollte erfolgen / sollte nicht erfolgen

- kann erfolgen
- wird empfohlen / wird nicht empfohlen
- kann empfohlen werden / kann nicht empfohlen werden
- kann erwogen werden
- kann noch nicht abschließend beurteilt werden

Die Gruppe der Leitlinienentwicklerinnen und -entwickler (n = 136) beinhaltete 101 Ärztinnen und Ärzte und insgesamt 35 Personen aus anderen leitliniennahen Themengebieten. Insgesamt haben 67 Personen schon einmal eine Leitlinienkoordination durchgeführt. Verglichen wurden diese Ergebnisse mit den Ergebnissen der Studie von Nast mit 415 „Anwendern“. Wobei hier nicht dargestellt wird, ob bei diesen Befragten Leitlinienerfahrung bestand [33].

Die starken Formulierungen „muss erfolgen“ und „darf nicht“ erfolgen, ergaben eine sehr hohe durchschnittliche Verbindlichkeit in beiden Kohorten (Befragte mit und ohne Leitlinienerfahrung). Auch die Empfehlungen mit „soll (nicht) und sollte (nicht)“ wurden von beiden Kohorten nahezu identisch verbindlich bewertet. Auffallend ist, dass es einen Unterschied zwischen „muss/darf nicht“ und „soll (nicht)“ gibt, jedoch „sollte (nicht)“ ohne einen signifikanten Unterschied der Verbindlichkeit bewertet wurde. In der Bewertung der Verbindlichkeit fallen die weiteren Formulierungen („kann empfohlen werden, kann erwogen werden, kann nicht abschließend beurteilt werden“) in beiden Kohorten deutlich ab [32].

In Amerika und Kanada wurde 2012 eine Studie zu verschiedenen Formulierungen durchgeführt [34]. Hierbei wurden 441 Medizinerinnen und Mediziner befragt und 341 beantworteten den Fragebogen. Untersucht wurde ob starken und schwachen Empfehlungen mit verschiedener Ausdrucksweise der intendierte Empfehlungsgrad zugeordnet wurde. Verglichen wurden folgende Formulierungen:

- starke Empfehlung: *we recommend (not)* oder *should (not)*
- schwache Empfehlung: *we conditionally recommend (not)*, *might (not)* oder *we suggest (not)*

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Formulierungen innerhalb einer Gruppe (innerhalb der starken oder schwachen Empfehlungen) ergab sich hierbei nicht. Interessanterweise wurden jedoch die starken positiven Empfehlungen nur in 8 %

der Fälle korrekt zugeordnet und sogar nur in 1 % der Fälle bei starken negativen Empfehlungen [34]. Eine weitere Studie aus dem angloamerikanischen Raum hatte im Jahr zuvor ganz allgemein zeigen können, dass die Nutzer einer Leitlinie die verschiedenen Formulierungen als ein Mittel zum Ausdruck unterschiedlicher Empfehlungsstärken empfanden [35].

1.3.6 Leitlinienreport

Im Leitlinienreport soll das Vorgehen innerhalb einer Leitlinie dargelegt werden und so für Transparenz bei den Anwenderinnen und Anwendern der Leitlinie sorgen. Der Leitlinienreport benennt u.a. die Ziele, Adressaten und Autorinnen und Autoren der Leitlinie. Zusätzlich soll hier das Vorgehen zum Aufbau der Leitlinie sowie die Einteilung der Leitliniengruppe und die Darstellung des Entwicklungsprozesses von Empfehlungen widergespiegelt werden. Bei S2e- und S3-Leitlinien wird die systematische Recherche und die Leitliniensynopse dargelegt. Bei S2k- und S3-Leitlinien wird auch der Konsentierungsprozess erläutert [20].

1.3.6.1 Aufgaben eines Leitlinienreports

Die zentrale Aufgabe des Leitlinienreports ist die Unterstützung der Leitlinie in ihrer Aufgabe zur Verbesserung der Versorgung in Deutschland. Durch den Leitlinienreport erhält eine Leitlinie die nötige Transparenz, damit Außenstehende die Einflüsse und Entscheidungen, die zu bestimmten Empfehlungen geführt haben, nachvollziehen können. Darüber hinaus ist der Leitlinienreport ein Instrument, um darlegen zu können, dass die Leitlinie die entsprechenden Vorgaben für die Leitlinienform (s. 1.3.1) erreicht hat [20].

1.3.6.2 Darstellung der Evidenzerstellung

Bei der Recherche und Bewertung von Evidenz werden die Prozesse, die im Kapitel 1.3.4 auf Seite 11 erläutert werden, abgebildet. Es sollen im Leitlinienreport alle Übernahmen aus anderen Leitlinien, sowie die De Novo Recherche und die entsprechenden Evidenztabelle abgebildet sein [22].

1.3.6.3 Darstellung des Konsentierungsprozesses

Wenn eine formale Konsentierung stattfindet, wird diese in der Regel durch eine Konsensuskonferenz mit einer neutralen Moderation durchgeführt [36]. Im Leitlinienreport müssen das Vorgehen im Detail erläutert und etwaige Unstimmigkeiten dargelegt werden [20].

1.3.6.4 Umgang mit Interessenkonflikten

Zur Transparenz einer Leitlinie gehört auch die Angabe von möglichen Interessenkonflikten der Leitliniengruppe [22]. Leitlinien sind nicht juristisch bindend, da sie von Fachgesellschaften herausgegeben werden und nicht vom Gesetzgeber oder vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Dennoch wird bei Prozessen in den Gutachten häufig auf Leitlinien Bezug genommen und dies auch vom Gericht als relevante Quelle anerkannt [19]. Daher lässt sich für die Unabhängigkeit der Autoren und den offenen Umgang mit Interessenkonflikten eine besondere Wichtigkeit ableiten [19].

Die Interessenkonflikte müssen strukturiert für die letzten drei Jahre erhoben und je nach Dauer der Leitlinienarbeit wiederholt erfragt werden. Anschließend müssen diese nach Kriterien der AWMF bewertet werden. Aufgrund dieser Bewertung kann es zu Stimmenthaltungen oder sogar zum Ausschluss des Mitarbeitenden von der Leitlinienarbeit kommen [20].

1.4 Implementierung

Bereits seit Beginn der Leitlinienentwicklung wurde immer wieder die Frage nach der Umsetzung von Leitlinien gestellt [9, 37]. Ziel dieser Untersuchungen war immer eine verbesserte Umsetzung von Evidenz in der Praxis [38]. Als Grundlage der Untersuchungen wurde angenommen, dass eine Änderung der klinischen Praxis ein Verständnis für die Evidenz voraussetzt. Grol postuliert ein schrittweises Vorgehen bei der Änderung von Verhalten [39]:

1. Änderungsvorschlag (basierend auf Evidenz und Konsens)
2. Identifizierung von Hürden für den Änderungsvorschlag (z.B. praktische Hürden, sozial motivierte Hindernisse oder organisatorische Probleme)
3. Erarbeiten von Lösungsvorschlägen für die identifizierten Hürden
4. Umsetzung und Evaluierung des Vorgehens

Zu jedem Zeitpunkt kann ein Schritt wiederholt oder verändert werden [39]. Im Rahmen einer weiteren Arbeit wurde festgehalten, dass verschiedene Einflüsse in den Prozess der Implementierung eingreifen, sodass sich eine Implementierungsstrategie nur schwer isoliert betrachten lässt [40, 41]. Es wurden unter anderem interne und externe Einflüsse festgestellt. Bei den internen Einflüssen wurden mit Hilfe der Lerntheorie intrinsische Motive betrachtet. Zusätzlich wurden durch kognitive Theorien über Suche und Entscheidungsfindung sowie das Marketing weitere interne Einflüsse beleuchtet. Bei den externen Einflüssen wurden soziale Interaktionen, organisatorische Strukturen und verschiedene ökonomische Motivationen identifiziert [39, 40]. Hieraus wurden verschiedene Implementierungsstrategien abgeleitet [39, 42]. Die Abbildung 1.5 gibt hierzu einen Überblick.

Implementierungsstrategien

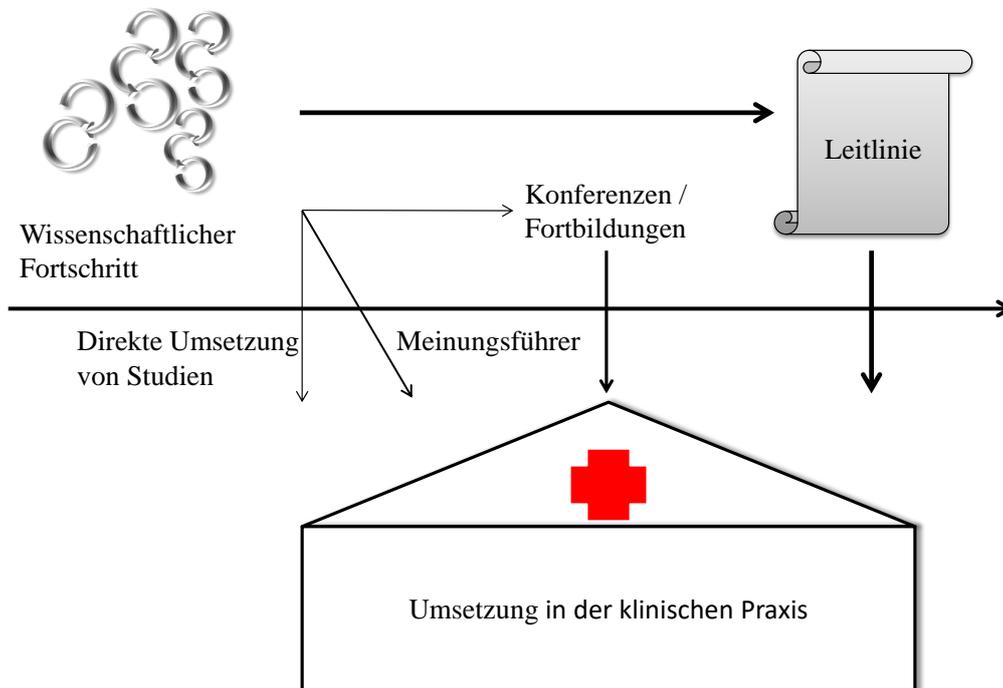


Abbildung 1.5: Darstellung von verschiedenen Wegen der Implementierung von Evidenz in der klinischen Praxis. Hierbei zeigt sich bei den unterschiedlichen Strategien ein abweichender Zeitpunkt, bei dem es zu einer Umsetzung im klinischen Alltag kommt. Die Pfeildicke soll anzeigen, dass der Einfluss der Implementierungsstrategie im klinischen Alltag jedoch unterschiedlich groß ist und selbst gewählt wurde. Hier ist der indirekte Einfluss von Meinungsführerinnen und -führern über Konferenzen und die Leitlinie nicht abgebildet. Die grafische Darstellung wurde selbst erstellt und bezieht sich inhaltlich auf Untersuchungen von Grol [5], Mettes [43] und Foy [44]

Da Leitlinien als eine zentrale Implementierungsstrategie identifiziert wurden, untersuchte Huis als eine der ersten die Verbreitungswege von Leitlinien zum Thema Händehygiene und Strategien zur Implementierung von Leitlinien [45]. Während sich ältere Studien hauptsächlich mit der Umsetzung von Evidenz beschäftigten [46], untersuchen neuere Studien die Umsetzung von Handlungsempfehlungen, wobei die Strategien sich entsprechend des aktuellen digitalen Fortschrittes unterscheiden [47–56]. Die folgende Abbildung 1.6 veranschaulicht die untersuchten Implementierungsstrategien bei Leitlinien.

Implementierungsstrategien von Leitlinien im Rahmen von Studien

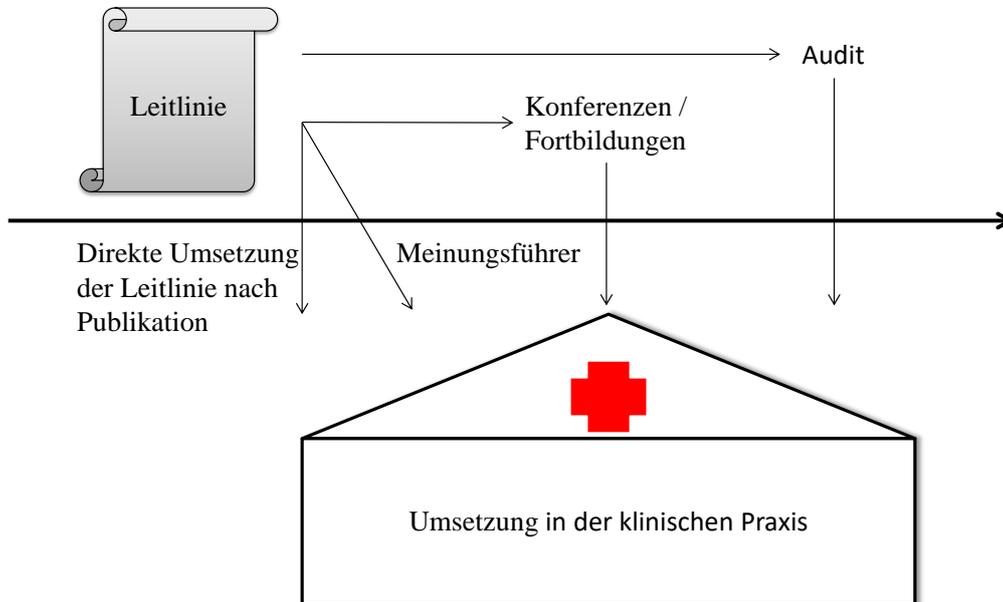


Abbildung 1.6: Darstellung von verschiedenen Wegen der Implementierung von Handlungsempfehlungen aus Leitlinien in der klinischen Praxis. Das Audit ist jedoch nur ein Verfahren im Rahmen der Studien. Die grafische Darstellung wurde selbst erstellt und bezieht sich inhaltlich auf Untersuchungen von Grol [38], Hakkennes [49] und Tomasone [47].

Es wurde beschrieben, dass passive Fortbildungsstrategien nur einen geringen Einfluss auf die Umsetzung im klinischen Alltag bieten. Jedoch konnte keine „universelle“ Implementierungsstrategie als beste Methode festgehalten werden [49, 50].

1.5 Aktueller Stand der Forschung

Die anfängliche Forschung zum Thema Leitlinien bezieht sich v.a. auf die Umsetzung von Empfehlungen und die optimale Gestaltung von Leitlinien [43]. Im weiteren Verlauf wurden einige Arbeiten zu Formulierungen von Empfehlungen ergänzt.

In den Niederlanden wurden mehrere Studien zur Umsetzung von Empfehlungen aus Leitlinien untersucht. Hierbei wurden mehrere Faktoren identifiziert, die zu einer verringerten Compliance bzw. Umsetzung der Empfehlung unter Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern geführt hatte. Hierzu zählen kontroverse, vage oder unspezifische Empfehlungen sowie solche, die eine Veränderung von bestehenden Routinen und Verhaltensweisen bedürfen [4]. In einer weiteren Studie konnte gezeigt werden, dass Empfehlungen, die mit bestehenden Werten und Normen kompatibel sind oder wenig Veränderungen der Routine bedürfen, häufiger eingehalten werden [15]. Empfehlungen, die den Erwerb von neuen Fähigkeiten bedürfen, werden hingegen seltener umgesetzt [15].

Hinsichtlich der Formulierung zur Angabe des Empfehlungsgrades gab es Untersuchungen im englischsprachigen [34] und deutschsprachigen Raum [32, 33]. Eine Studie aus Amerika und Kanada untersuchte 2012 drei verschiedene Formulierungen. Hierbei wurde getestet, wie häufig eine Zuordnung zu der intendierten Empfehlungsstärke erfolgte, siehe hierzu auch 1.3.5.4 [34].

In Bezug auf die Umsetzung von Leitlinien gibt es mehrere Studien, die zeigen, dass die Implementierung von Leitlinien verbessert werden muss [57, 58]. Eine aktuelle Studie zum Thema Implementierungsstrategie ist eine cluster randomisierte Studie aus Norwegen von Aakhus [59] aus dem Jahr 2016. Hier wurden 80 norwegische Krankenhäuser zur Umsetzung einer Leitlinie zu Depressionen im Alter untersucht. Diese Studie stieß auf eine sehr kleine Antwortrate ihres Fragebogens, da von über 900 Befragten nur 124 Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner an der Studie teilnahmen. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl konnte keine Verbesserung durch die verwendete Implementierungsstrategie (Website mit Informationen, Online-Kurs für medizinisches Personal und Patienten/Angehörige) festgestellt werden. In einer Cochrane Datenbank-Analyse von 2015 [60] wurden insgesamt 15 Cluster randomisierte Studien [44, 61–74] zwischen 1983–2013 bewertet, wobei sich in allen Studien allenfalls nur ein geringer Unterschied bei Implementierungsstrategien zeigte, sodass die Evidenzlage hier weiterhin unsicher bleibt.

Die folgende Grafik (Abb. 1.7) stellt die aktuellen Forschungsfelder im Bereich der Leitlinienentwicklung dar. Dies ist ein Gebiet mit einer bisher eher geringen Studienanzahl, was sicherlich auf das erschwerte Studiendesign zurückzuführen ist [75]. In mehreren Studien wurden englischsprachige Leitlinien aus dem letzten Jahrhundert auf ihren Umgang mit der Evidenzaufarbeitung untersucht und es wurde festgestellt, dass weder ein transparenter Umgang noch ein einheitliches methodisches Vorgehen verwendet wurde [76, 77]. Rückschlüsse einer systematischen Evidenzaufarbeitung auf den klinischen Alltag wurden nicht gezogen. Eine aktuelle Untersuchung von Leitlinien zu diesem Thema besteht nicht. Es liegen keine Studien über die Umsetzung von Empfehlungen auf der Grundlage struktureller und formeller Vorgaben von Leitlinien vor.

Mögliche Einflussfaktoren innerhalb der Leitlinien

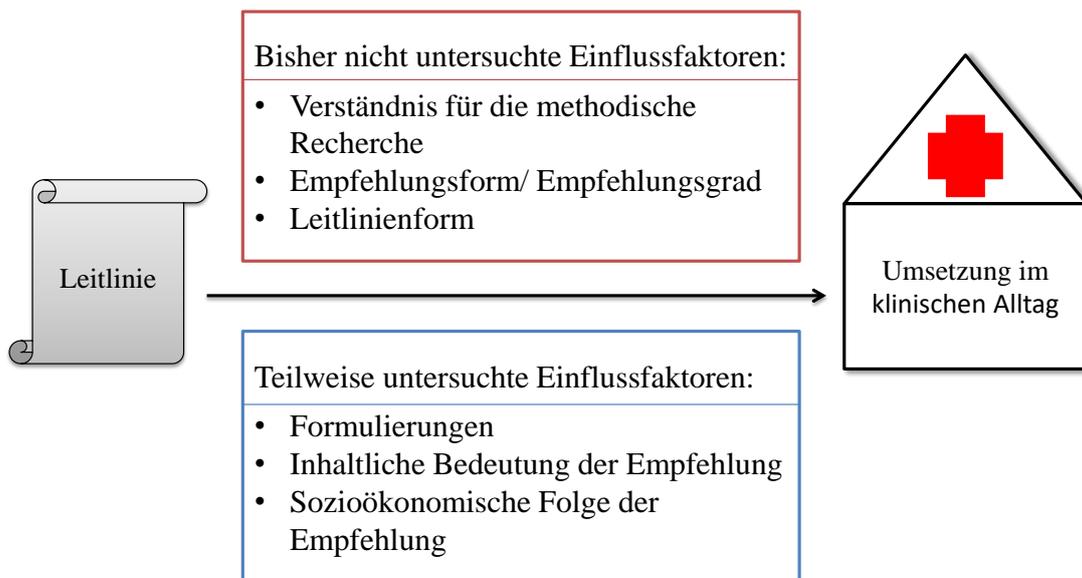


Abbildung 1.7: Darstellung der möglichen Einflussfaktoren innerhalb von Leitlinien auf die Umsetzung der Empfehlungen im klinischen Alltag. Hierbei ist grafisch hervorgehoben, welche Einflussfaktoren bereits untersucht wurden und welche bisher nicht untersucht wurden. Die grafische Darstellung wurde selbst erstellt. Die teilweise untersuchten Einflussfaktoren wurden u.a. in Studien von Akl [34], Nast [33], Weberschock [32], Grol [4], Burgers [15] und Baker [60] untersucht.

1.6 Fragestellung

Im täglichen klinischen Alltag unterliegen eine Ärztin oder ein Arzt hinsichtlich seiner oder ihrer diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen verschiedenen teilweise konkurrierenden Einflüssen. Hierzu zählen neben dem fachlichen Hintergrund auch Patientenwunsch, distributive Möglichkeiten und kaufmännische Ziele.

Auf der inhaltlichen Ebene vermittelt eine Leitlinie Wissen, jedoch ohne die entsprechende Erfahrung der Ärztin oder des Arztes entspricht dies einer Pseudokompetenz. Dies bedeutet zum Beispiel, dass die Leitlinie zwar Wissen um eine Prozedur vermitteln kann, jedoch bedarf es der nötigen klinischen Erfahrung um eine gute Nutzen-Risiko-Abwägung für jede individuelle Patientin und jeden individuellen Patienten treffen zu können. Auch die umgebenden Strukturen können naturgemäß durch die Leitlinie nicht für jeden Fall vorausgeplant werden. Somit zeigen Leitlinien einen idealen Behandlungskorridor auf. Um diese idealen Empfehlungen an die individuelle Behandlung anpassen zu können, ist es für die Ärztin oder den Arzt eine relevante Kompetenz Empfehlungen und Statements entsprechend ihrer Bedeutung und Verbindlichkeit kritisch hinterfragen zu können. In dieser Arbeit wird postuliert, dass diese Kompetenz sich nicht nur aus fachlichen Vorkenntnissen, sondern auch aus Vorkenntnissen zum strukturellen Vorgehen bei Leitlinien zusammensetzt. Neben den inhaltlichen Informationen einer Leitlinie wird von der Leitliniengruppe durch Verwendung der oben genannten Begrifflichkeiten (Kapitel 1.3.2, S. 7) die Bedeutung und Verbindlichkeit einer Empfehlung vorgegeben.

Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, welchen Einfluss diese Begrifflichkeiten im klinischen Alltag für die Ärztin oder den Arzt haben. Hierbei soll zwischen Teilnehmenden mit und ohne Leitlinienerfahrung unterschieden werden. Die Haupthypothese ist, dass Ärztinnen und Ärzten mit Leitlinienerfahrung eine bessere Einordnung der Begrifflichkeiten gelingt und dies einen subjektiven Einfluss im klinischen Alltag hat.

Darüber hinaus soll untersucht werden, welche Verbindlichkeiten verschiedene Formulierungen von Empfehlungen in den unterschiedlichen Gruppen auslösen und ob diese der zugewiesenen Verbindlichkeit entsprechen.

2 Material und Methoden

2.1 Population und Einschlusskriterien

Es wurden in einer Online-Umfrage Ärztinnen und Ärzten zwischen Januar und Mai 2022 verschiedene Fragen gestellt, siehe hierzu das Kapitel 2.3.1. Diese Umfrage wurde ausschließlich elektronisch durchgeführt.

Eingeschlossen wurden nur Ärztinnen und Ärzte, die praktisch tätig sind. Es wurde hierbei im Rahmen der Verteilung der Umfrage darauf Wert gelegt, dass auch genügend Ärztinnen und Ärzte mit Leitlinienerfahrung unter den Teilnehmenden zu finden sind. Hierbei sollte unter anderem zwischen den Adressaten und Erstellern einer Leitlinie unterschieden werden.

Die Kohorte setzt sich aufgrund des Verbreitungswegs aus Ärztinnen und Ärzten der folgenden Bereichen zusammen:

- Leitliniengruppen der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
- Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
- Mitarbeitende des Universitätsklinikums Tübingen

Aufgrund der Vielzahl an Adressaten, lässt sich der Rücklauf nicht bestimmen.

2.2 Material

Zur Erstellung, Auswertung und Verarbeitung wurde das Programm „Survey Monkey“ [78] verwendet. Dies ist ein Online-Programm, das durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) auch bei internen Leitlinienumfragen verwendet wird und in dieser Variante kostenpflichtig ist. Der Zugang wurde mir freundlicherweise von der DKG zur Durchführung dieser Umfrage zur Verfügung gestellt. Das Programm gewährt eine anonyme Umfrage und verhindert eine doppelte Teilnahme an gleichen Endgeräten.

2.3 Methoden

2.3.1 Entwicklung des Fragenkatalogs

Bei der Entwicklung des Fragebogens sollten mehrere Kriterien möglichst gleichmäßig Berücksichtigung finden:

- Die Fragen sollten nicht suggestiv gestellt sein und eine möglichst offene und wertneutrale Antwort ermöglichen.
- Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen, wurden keine offenen Fragen formuliert, sondern jeweils über *multiple choice* mehrere Antwortmöglichkeiten zur Auswahl vorgegeben.
- Die Fragen und Antworten sollten möglichst klar verständlich und kurz gehalten sein, um eine möglichst hohe Beantwortung zu erreichen.
- Der gesamte Fragebogen sollte nicht zu lang sein, damit nicht zu viele Befragte den Fragebogen vorzeitig abbrechen.

Bei der Entwicklung des Fragebogens wurden Fortbildungen des Instituts für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung besucht und hier fand ein Austausch hinsichtlich qualitativer und quantitativer Befragungsmethoden statt.

Zusätzlich fand im Vorfeld eine Beratung am Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie bei Dr. Gunnar Blumenstock statt. Auch die Einflüsse zur genaueren statistischen Auswertbarkeit eines Fragebogens und insbesondere die Gestaltung der Antwortmöglichkeiten wurden aufgenommen.

2.3.2 Fragenkatalog

2.3.2.1 Kenntnisstand

Ein Überblick über die Fragen, die zum Hintergrund der befragten Personen erhoben wurden, liefert die Tabelle 2.1. Neben dem Ausbildungsstand und der Leitlinienerfahrung wurden auch subjektive Einschätzung über die Vorkenntnisse und die Häufigkeit der Nutzung von Leitlinien erfragt.

1. In welchem Ausbildungsstand befinden Sie sich derzeit?

- Ärztin / Arzt in Weiterbildung
- Fachärztin / Facharzt
- Oberärztin / Oberarzt
- Chefärztin / Chefarzt

2. Haben Sie schon an einer Erstellung einer S3-Leitlinie mitgewirkt?

- ja
- nein

3. Welchen Facharzt haben Sie oder streben Sie an?

- Auswahl

4. Ist Ihnen das Vorgehen bei der Erstellung von Leitlinien bekannt? Insbesondere gemeint sind Kenntnisse über die Benennung von Mandatsträgern, über die systematische Recherche und den Entstehungsprozess von Empfehlungen.

- ja
- eher ja
- eher nein
- nein

5. War der Prozess zur Erstellung von Leitlinien Inhalt Ihres Studiums?

- ja
- nein
- weiß ich nicht

6. Wie häufig arbeiten Sie in Ihrem klinischen Alltag mit Leitlinien?

- Täglich
- Mehrmals pro Woche
- Ein Mal pro Woche
- Ein Mal im Monat
- Nie

Tabelle 2.1: Fragebogen Teil 1: Fragen und Antwortmöglichkeiten zum Kenntnisstand der Befragten

2.3.2.2 Subjektiver Einfluss von Begrifflichkeiten auf den klinischen Alltag

In der folgenden Tabelle 2.2 sind die Fragen aufgelistet, die den Befragten zu ihrem subjektiven Eindruck hinsichtlich des Einflusses auf den klinischen Alltag gestellt wurden. Hierbei wurde erfragt, ob die verschiedenen Begrifflichkeiten (Leitlinienform, Empfehlungsform, Empfehlungsgrad) einen Einfluss auf ihren klinischen Alltag haben. Zusätzlich wurde die Häufigkeit der Nutzung von Primärliteratur und Evidenztabellen erfragt.

7. Empfinden Sie Leitlinien in Ihrem klinischen Alltag als hilfreich?

ja eher ja eher nein nein

8. Hat die Leitlinienform (S1-/S2e-/S2k-/S3-Leitlinie) in Ihrem klinischen Alltag Einfluss auf die Umsetzung einer Empfehlung?

ja eher ja eher nein nein

9. Hat die Art einer Empfehlung (konsens- oder evidenzbasiert) in Ihrem klinischen Alltag Einfluss auf die Umsetzung einer Empfehlung?

ja eher ja eher nein nein

10. Hat der Empfehlungsgrad (A, B, 0) in Ihrem klinischen Alltag Einfluss auf die Umsetzung einer Empfehlung?

ja eher ja eher nein nein

11. Wie häufig lesen Sie die Primärliteratur, die bei einer Empfehlung zitiert wird?

Immer Häufig Selten Nie

12. Wie häufig nutzen Sie Evidenztabellen zu einer Empfehlung, die im Leitlinienreport angegeben sind?

Immer Häufig Selten Nie

Tabelle 2.2: Fragebogen Teil 2: Fragen und Antwortmöglichkeiten zum subjektiven Einfluss von Leitlinien auf den klinischen Alltag

2.3.2.3 Systematische Recherche

An das Feld der Fragen zur subjektiven Einordnung schlossen sich nun mehrere Fragen an, um herauszuarbeiten, inwieweit die Befragten erkennen konnten, ob im Rahmen der Leitlinienarbeit zu der jeweiligen Empfehlung eine systematische Recherche durchgeführt wurde. Es wurde daher gefragt ob bei den vorgelegten Beispielempfehlungen im Rahmen der Leitlinienarbeit eine systematische Recherche durchgeführt wurde. Insgesamt wurden neun Empfehlungen aus der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und der biliären Karzinome“ von 2021 [27] gezeigt. Es wurden sowohl Darstellungen aus der Langversion als auch der Kurzversion verwendet. Insgesamt waren drei konsensbasierte Empfehlungen, drei Leitlinienadaptationen und drei Primärrecherchen vertreten. In der Überschrift der Empfehlung wurde der Begriff „konsensbasiert“ und „evidenzbasiert“ entfernt. Im Folgenden sind die Empfehlungen in der Reihenfolge ihres Erscheinens in der Umfrage aufgelistet (Abbildungen 2.1-2.9). Den Befragten wurde zu jeder Empfehlung die Frage „Wurde bei dieser Empfehlung im Rahmen dieser Leitlinienarbeit eine systematische Recherche durchgeführt?“ gestellt. Als Antwortmöglichkeiten standen „ja - nein - weiß nicht“ zur Auswahl.

1.	Empfehlung	Neu 2021
EK	Patienten mit chronischer Hepatitis C-Virusinfektion und HCC, bei denen eine kurativ intendierte Tumorbehandlung durchgeführt wird, soll eine DAAD-Behandlung angeboten werden.	
	starker Konsens	

Abbildung 2.1: Konsensbasierte Empfehlung - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

2.	Empfehlung	Modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Patienten mit Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh A und B soll die Teilnahme an einer HCC-Früherkennung angeboten werden.	
Level of Evidence 2	Primärliteraturrecherche	
	starker Konsens	

Abbildung 2.2: Evidenzbasierte Empfehlung mit De Novo Recherche - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

3.	Empfehlung	Modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Im Rahmen der HCC-Früherkennung soll alle 6 Monate eine Ultraschalluntersuchung der Leber durchgeführt werden.	
Level of Evidence 2	Leitlinienadaptation: EASL HCC 2018	
	starker Konsens	

Abbildung 2.3: Evidenzbasierte Empfehlung aus einer Leitlinienadaptation - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

Nr.	Empfehlung/Statement	EG	LoE	Quellen
4.	Patienten mit einer chronischen Hepatitis B-Virusinfektion haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines HCC. Diesen Patienten sollte ab einem PAGE-B Score von 10 eine regelmäßige Früherkennung angeboten werden.	B	2	De Novo

Abbildung 2.4: Evidenzbasierte Empfehlung mit De Novo Recherche - Darstellung aus der Kurzversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

Nr.	Empfehlung/Statement	EG	LoE	Quellen
5.	Patienten mit chronischen Lebererkrankungen sollte der Konsum von Kaffee empfohlen werden.	B	2	EASL

Abbildung 2.5: Evidenzbasierte Empfehlung aus einer Leitlinienadaptation - Darstellung aus der Kurzversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

Nr.	Empfehlung/Statement	EG	LoE	Quellen
6.	Patienten mit chronischer HCV-Infektion oder nichtalkoholischer Steatohepatitis haben bereits bei einer fortgeschrittenen Leberfibrose ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines HCC. Diesen Patienten sollte eine regelmäßige Früherkennung angeboten werden.			EK

Abbildung 2.6: Konsensbasierte Empfehlung - Darstellung aus der Kurzversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

7.	Empfehlung	Geprüft 2021
Empfehlungsgrad	Die Früherkennung kann durch eine AFP-Bestimmung ergänzt werden.	
0		
Level of Evidence	Primärliteraturrecherche	
1		
	starker Konsens	

Abbildung 2.7: Evidenzbasierte Empfehlung mit De Novo Recherche - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

8.	Statement	Neu 2021
EK	Die Überlegenheit von Atezolizumab und Bevacizumab im Vergleich zu Sorafenib führt zu einer Verschiebung der zuvor etablierten Therapielinien.	
	starker Konsens	

Abbildung 2.8: Konsensbasiertes Statement - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

9.	Empfehlung	Modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Nach Leberresektion beim HCC in Zirrhose soll eine regelmäßige Nachsorge erfolgen.	
Level of Evidence 2	Leitlinienadaptation: EASL HCC 2018	
	Starker Konsens	

Abbildung 2.9: Evidenzbasierte Empfehlung aus einer Leitlinienadaptation - Darstellung aus der Langversion der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom (Abbildung mit freundlicher Genehmigung der herausgebenden Fachgesellschaft DKG) [27]

2.3.2.4 Verbindlichkeiten von Formulierungen

In einem weiteren Themenkomplex wurden verschiedene typische Formulierungen aus Empfehlungen aufgelistet und deren subjektive Verbindlichkeit abgefragt. Hierbei wurde keine konkrete Empfehlung mit einem inhaltlichen Text, sondern nur die Empfehlungsformulierung alleine verwendet. Dies sollte einem Verzerrungs-Bias aufgrund von inhaltlich empfundener Verbindlichkeit vorbeugen. Die Formulierungen lassen sich den verschiedenen Empfehlungsgraden zuordnen, siehe Kapitel 1.3.5.4. Zusätzlich wurde hier eine starke Formulierung mit „wird empfohlen“ ergänzt. Neben dem häufig in Leitlinien verwendeten Verb „empfohlen“ wurden auch noch das ebenfalls häufig verwendete Verb „angeboten“ zur Bewertung gestellt, um eine mögliche Differenzierung der beiden häufigsten Formulierungen abzubilden. Die Formulierungen können durch den Teilnehmenden an dem Fragebogen anhand ihrer Verbindlichkeit in sechs Kategorien von „sehr stark bindend“ bis „nicht bindend“ eingeteilt werden. Es wurde jeweils die Fragestellung „Wie bindend empfinden Sie folgende Formulierung?“ vorangestellt. Eine Aufstellung der Formulierungen in ihrer Reihenfolge im Fragebogen zeigt Tabelle 2.3.

Wie bindend empfinden Sie folgende Formulierung?	
Therapie A soll empfohlen werden.	
Therapie A sollte empfohlen werden.	
Therapie A kann empfohlen werden.	
Therapie A wird empfohlen.	<input type="radio"/> Sehr stark bindend
Therapie A kann angeboten werden.	<input type="radio"/> Stark bindend
Therapie A soll angeboten werden.	<input type="radio"/> Überwiegend bindend
Therapie A sollte angeboten werden.	<input type="radio"/> Moderat bindend
Therapie A kann nicht empfohlen werden.	<input type="radio"/> Schwach bindend
Therapie A soll nicht empfohlen werden.	<input type="radio"/> Nicht bindend
Therapie A sollte nicht empfohlen werden.	
Therapie A wird nicht empfohlen.	

Tabelle 2.3: Fragebogen Teil 4: Formulierungen, die hinsichtlich ihrer empfundenen Verbindlichkeit durch die Befragten bewertet wurden.

Die Abfrage nach der empfundenen Verbindlichkeit sollte die subjektive Einordnung der Befragten von den vorgegebenen Formulierungen erfragen. Formal können die Formulierungen ihrer intendierten Verbindlichkeit zugeordnet werden (s. Tabelle 2.4). Die Befragten erhielten im Fragebogen jedoch nur die Formulierung ohne

Angabe des zugehörigen Empfehlungsgrades, welcher in den Leitlinien üblicherweise angegeben wird:

- Empfehlungsgrad A: sehr stark bindend und stark bindend
- Empfehlungsgrad B: überwiegend bindend und moderat bindend
- Empfehlungsgrad 0: schwach bindend und nicht bindend

Die folgende Tabelle 2.4 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Formulierungen und ihre formal intendierte Zuordnung zu den Empfehlungsgraden.

Formulierung	Empfehlungsgrad	Verbindlichkeit
Therapie A soll empfohlen werden.	A	Sehr stark bindend Stark bindend
Therapie A soll nicht empfohlen werden.		
Therapie A soll angeboten werden.		
Therapie A wird empfohlen.		
Therapie A wird nicht empfohlen.		
Therapie A sollte empfohlen werden.	B	Überwiegend bindend Moderat bindend
Therapie A sollte nicht empfohlen werden.		
Therapie A sollte angeboten werden.		
Therapie A kann empfohlen werden.	0	Schwach bindend Nicht bindend
Therapie A kann nicht empfohlen werden.		
Therapie A kann angeboten werden.		

Tabelle 2.4: Formale Zuordnung der verwendeten Formulierungen zu bestimmten Empfehlungsgraden. Die Einteilung erfolgt analog der Vorgaben der AWMF [20]

2.3.3 Statistische Analyse

Zu Beginn der Arbeit erfolgte ein Beratungsgespräch zur Berechnung der Kohortengröße und Beratung zur statistischen Auswertung bei Dr. Blumenstock im Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Epidemiologie.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte selbstständig. Unter Zuhilfenahme von Kreuztabellen wurden die kategorialen Variablen hinsichtlich ihrer Häufigkeiten deskriptiv dargestellt und mittels Chi-Quadrat-Tests wurde überprüft, ob signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen bei der Beantwortung der Fragen vorlagen. Die Datenanalyse der korrekt beantworteten Zuordnungen einer systematischen Recherche erfolgte mittels Vergleich der Mittelwerte im t-Test und Erhebung von Standardabweichung und Effektstärke nach Cohen's d. Ein Wahrscheinlichkeitswert von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Als Grundlage wurden hier verschiedene unabhängige Stichproben entsprechend der Gruppen (z.B. mit und ohne Leitlinienerfahrung) untersucht. Lagen bei einer Variable vier Untergruppen vor, wurden die Antwortmöglichkeiten sinnvoll zu zwei Kategorien zusammengefasst. Zum Beispiel wurden die Untergruppen, die bei einer Frage „ja“ oder „eher ja“ geantwortet hatten, zu einer Kategorie zusammengefasst. In der schriftlichen Ausarbeitung sind die wichtigsten Ergebnisse dargestellt und die detaillierte statistische Berechnung wird im Anhang tabellarisch aufgeführt.

Bei der Bewertung der ordinal skalierten Variablen der Formulierungen wurden diese mittels Boxplot dargestellt. Eine Untersuchung auf einen signifikanten Unterschied erfolgte nicht, da es sich hierbei nicht um die Haupthypothese der Studie handelte.

Alle statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 22, der Softwarefirma IBM durchgeführt.

3 Ergebnisse

In den folgenden Unterkapiteln werden die Ergebnisse der Befragung im Einzelnen dargelegt. Mittels eines Fragebogens wurden Ärztinnen und Ärzte zu der Bedeutung von Leitlinien im Allgemeinen und von bestimmten Begrifflichkeiten auf den klinischen Alltag befragt. Darüber hinaus wurde die Verwendung von bestimmten Begrifflichkeiten und die damit empfundene Verbindlichkeit erfragt.

Anmerkung: Es befindet sich aktuell eine Publikation in Vorbereitung, die die Ergebnisse zur Kohorte (Kapitel 3.1 und 3.2), subjektive Bedeutung von Begrifflichkeiten im klinischen Alltag (Kapitel 3.3) und die Ergebnisse der systematischen Recherche (Kapitel 3.4) beinhalten wird. Bei dieser Publikation werde ich Erstautorin sein.

3.1 Kohorte

Der Fragebogen wurde von insgesamt 108 Personen beantwortet. Hierbei waren bei 19 Personen die Angaben nicht vollständig, insbesondere bei den letzten Fragestellungen erfolgte hierbei häufig keine Beantwortung mehr. In der Auswertung wurden zu den einzelnen Abschnitten nur vollständig ausgefüllte Fragebögen für den jeweiligen Themenkomplex berücksichtigt, daher unterscheidet sich die Populationsgröße je nach Fragestellung und Abschnitt.

Die Teilnehmenden benötigten zur Beantwortung der Fragen im Schnitt 6:59 Minuten. Diese Information wird durch das Programm „Survey Monkey“ [78] zur Verfügung gestellt.

Die Population wurde nach dem jeweiligen Ausbildungsstand befragt. In der folgenden Übersicht wird der Anteil, der auf den jeweiligen Ausbildungsstand entfällt, dargestellt (Abb. 3.1). Der größte Anteil mit 37 % entfällt hierbei auf Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung. Fast ein weiteres Drittel der Befragten (32,4 %) machen Oberärztinnen und Oberärzte aus. Dahinter folgen die Chefärztinnen und Chefärzte mit 23,1 %. Diese sind durch die Befragungsmethode und insbesondere durch die

vermehrte Anfrage bei Leitlinienbeteiligten im Verhältnis zur normalen Verteilung innerhalb der Ärzteschaft in dieser Befragung überrepräsentiert.

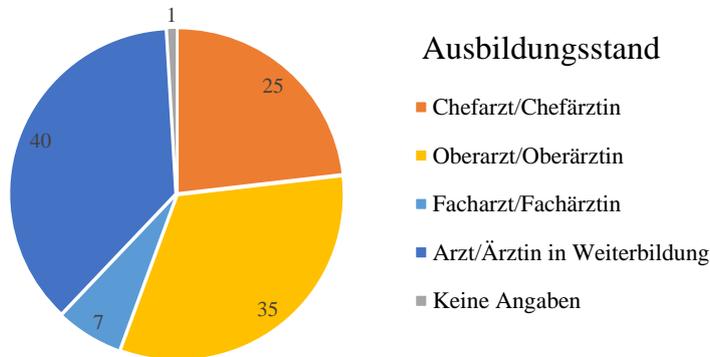


Abbildung 3.1: Überblick über den Ausbildungsstand der Befragten (n = 108).

Der Hauptanteil der befragten Ärztinnen und Ärzte kommt aus dem Bereich der Inneren Medizin. Ein großer Anteil entfällt hierbei auf die Gastroenterologie. Gründe hierfür sind zum einen die Verteilung des Fragebogens in der Abteilung für Gastroenterologie am Universitätsklinikum Tübingen und zum anderen die Verteilung des Fragebogens über die Emailverteiler der Leitliniengruppe der S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms und der biliären Karzinome", sowie die Anfrage zur Mitarbeit über die Fachgesellschaft DGVS. Das folgende Balkendiagramm (Abb. 3.2) gibt eine Übersicht über die verschiedenen beteiligten Fachrichtungen.

Übersicht über die befragten Fachdisziplinen

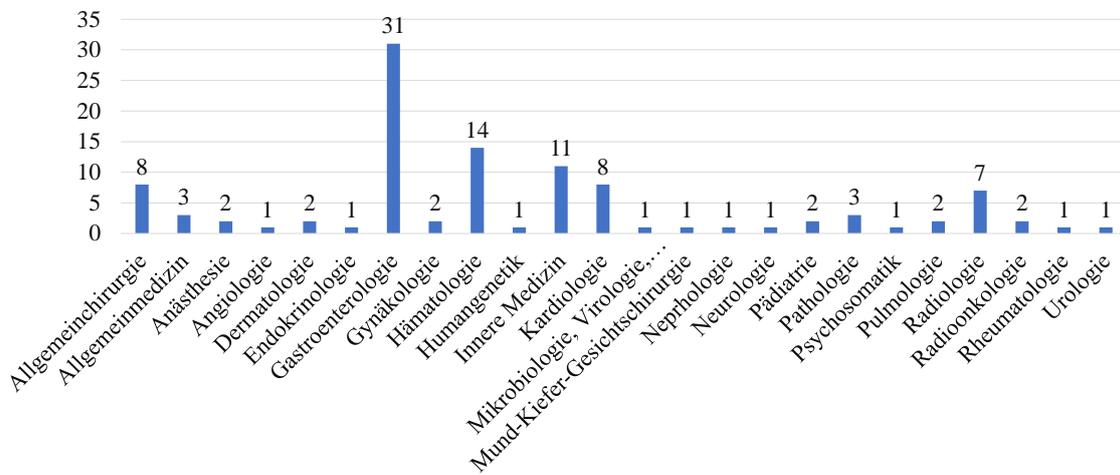


Abbildung 3.2: Überblick über die angegebenen Fachdisziplinen der Befragten (eine fehlende Antwort ist nicht dargestellt, $n = 107$).

Unter den Teilnehmerinnen und Teilnehmern sollte durch die Frage, ob bereits an einer S3-Leitlinie mitgewirkt wurde, die Leitlinienerfahrung eruiert werden. In der folgenden Abbildung 3.3 ist die Aufteilung mit und ohne Leitlinienerfahrung innerhalb der Kohorte und bezogen auf den Ausbildungsstand dargestellt. Erwartungsgemäß hatte der Großteil der Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung sowie die Fachärztinnen und Fachärzte noch keine Leitlinienerfahrung, wohingegen nahezu alle der befragten Chefärztinnen und Chefärzte Leitlinienerfahrung angaben. Ein ausgeglicheneres Bild hinsichtlich der Leitlinienmitarbeit zeigte sich unter den beteiligten Oberärztinnen und Oberärzten.

Der Unterschied zwischen den Ausbildungsgruppen hinsichtlich der Leitlinienerfahrung ist signifikant ($p < 0,001$; $n = 107$). Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.1, Seite 76).

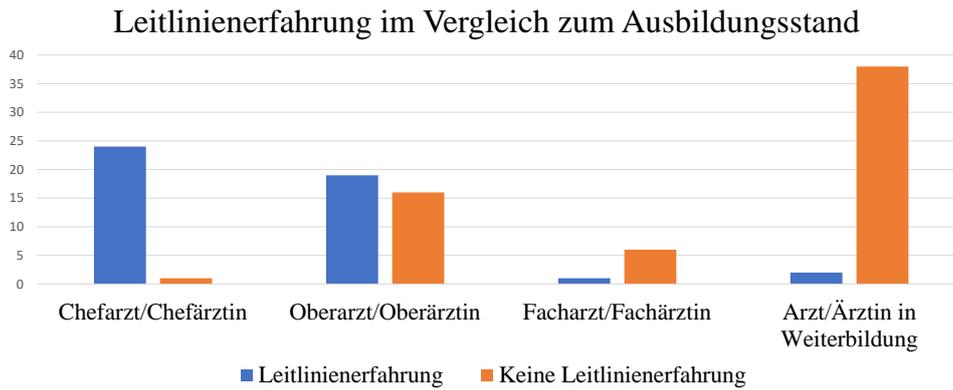


Abbildung 3.3: Übersicht über die Leitlinienerfahrung je nach Ausbildungsstand der Befragten (eine fehlende Antwort ist nicht dargestellt, n = 107)

3.2 Auswertung zum Kenntnisstand

Im Abschnitt zu allgemeinen Informationen, die die Befragten subjektiv und nicht nachprüfbar beantworten konnten, wurde zunächst gefragt, ob den Beteiligten das Vorgehen bei der Erstellung einer Leitlinie bekannt ist. Dies wurde in der Frage genauer differenziert und es wurden hier Kenntnisse über die Benennung von Mandatsträgerinnen und -mandatsträger, über die methodische Recherche und den Entstehungsprozess von Empfehlungen erfragt. Diese Frage zielt insbesondere auf die eigene Einschätzung zum Kenntnisstand ab. Ein Überblick über die Antworten liefert das Kreisdiagramm 3.4.

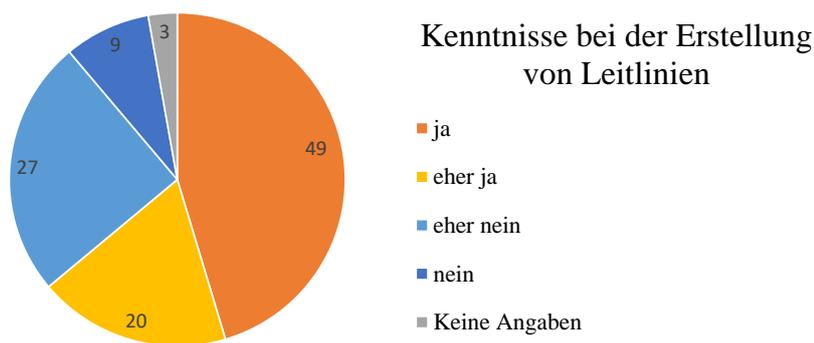


Abbildung 3.4: Übersicht über die subjektiven Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien der Befragten (n = 108)

Betrachtet man das Ergebnis in Zusammenhang mit dem Ausbildungsstand zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen Ärztinnen und Ärzten in Weiterbildung sowie Fachärztinnen und Fachärzten, die (eher) keine Erfahrung angaben und

Oberärztinnen und Oberärzten sowie Chefärztinnen und Chefärzten, die (eher) Erfahrung bei der Leitlinienarbeit angaben. Der Unterschied zwischen den Ausbildungsgruppen ist signifikant ($p < 0,001$; $n = 107$). Eine Übersicht liefert die Tabelle 3.1. Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.2, Seite 77).

Ausbildungsstand	Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	1	8	23	6	2	40
Facharzt/Fachärztin	1	3	2	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	22	8	2	3	0	35
Chefarzt/Chefärztin	24	1	0	0	0	25
Fehlende Werte	1	0	0	0	0	1
Gesamt	49	20	27	9	3	108

Tabelle 3.1: Übersicht über die subjektive Einschätzung der eigenen Kenntnisse über Leitlinienarbeit im Vergleich zum Ausbildungsstand der Befragten ($n = 108$)

Wird die Kohorte nach der Teilnahme an einer Leitlinienerstellung (Leitlinienarbeit) und der subjektiven Einschätzung unterteilt, zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$, $n = 108$). Die Gruppe mit Teilnahme an einer Leitlinienarbeit schätzt die eigenen Kenntnisse durchgängig positiv ein (100 % beantworten die Frage mit „ja“ oder „eher ja“). In der anderen Gruppen zeigt sich ein durchwachsendes Bild. Die häufigste Antwort war hier „eher nein“. Nur 38,9 % beantworten die Frage mit „ja“ oder „eher ja“. Ein Überblick über die Ergebnisse ist in der Tabelle 3.4 dargestellt. Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.3, Seite 77).

Leitlinienarbeit	Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
ja	41	5	0	0	1	47
nein	8	15	27	9	2	61
Gesamt	49	20	27	9	3	108

Tabelle 3.2: Subjektive Einschätzung der eigenen Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien im Vergleich zur Leitlinienerfahrung der Befragten ($n = 108$)

Eine weitere Frage im ersten Abschnitt des Fragebogens war, ob Kenntnisse der Leitlinienerstellung Teil des Studiums waren. Entscheidend ist hierbei nicht die Nachprüfbarkeit, ob tatsächlich dieser Inhalt Lehrstoff an den Universitäten ist, sondern insbesondere, ob dieser noch erinnert wurde. Die überwältigende Mehrheit von 91,6 % gab an, dass der Prozess der Leitlinienentstehung kein Inhalt des Studiums war.

Insbesondere auch in der Subgruppe der Ärztinnen und Ärzten in Weiterbildung gaben nur 2 von 40 Befragten an, dass die Leitlinienerstellung Teil ihres Studiums gewesen sei. Ein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den Gruppen hierbei nicht ($p = 0,438$, $n = 107$), ein Überblick liefert die Tabelle 3.3. Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.4, Seite 78).

Ausbildungsstand	Leitlinienarbeit als Teil des Studiums				Gesamt
	ja	nein	weiß ich nicht	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	2	34	2	2	40
Facharzt/Fachärztin	0	6	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	0	34	0	1	35
Chefarzt/Chefärztin	1	24	0	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	1
Gesamt	3	99	2	4	108

Tabelle 3.3: Subjektive Angaben der Probanden ob Leitlinienerstellung und Leitlinienarbeit Teil des Studiums waren. Die Angaben unterteilen sich nach Ausbildungsstand ($n = 108$).

3.3 Auswertung zum subjektiven Einfluss von Leitlinien auf den klinischen Alltag

3.3.1 Nutzungshäufigkeit von Leitlinien

Die Bedeutung von Leitlinien im klinischen Alltag beruht u.a. auf der Häufigkeit ihrer Verwendung. Es wurde daher in dieser anonymen Umfrage gefragt, wie häufig Leitlinien im klinischen Alltag verwendet werden. Eine große Mehrheit gab hierbei an, dass sie Leitlinien täglich oder mehrmals pro Woche verwenden würden. Keiner der Befragten gab an, Leitlinien nie zu verwenden. Im folgenden Kreisdiagramm (Abb. 3.5) wird eine detaillierte Übersicht über die Daten gegeben.

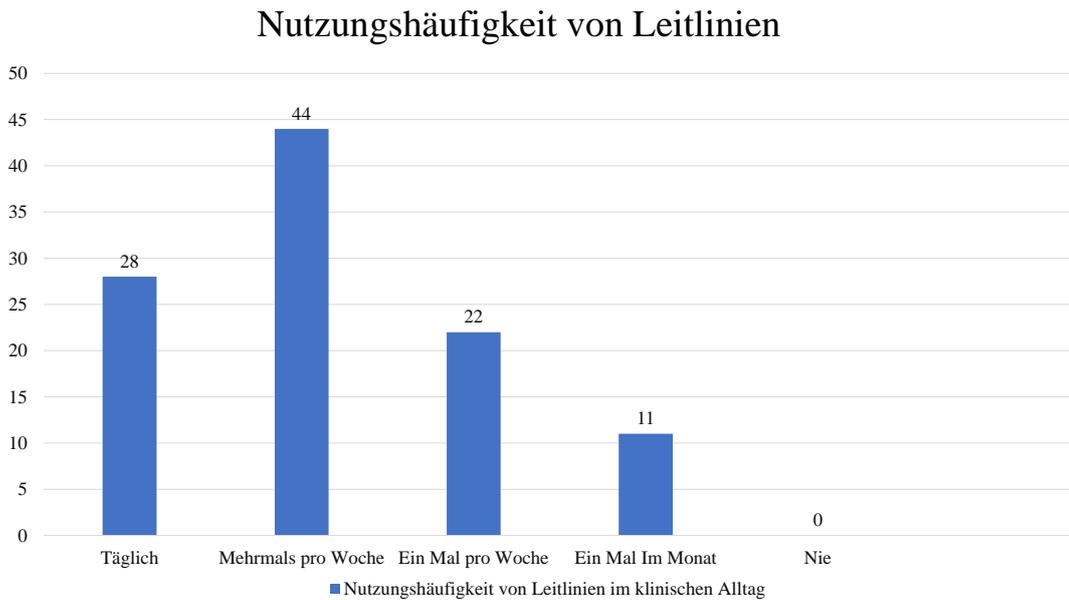


Abbildung 3.5: Überblick über die Angaben der Befragten zur Nutzungshäufigkeit von Leitlinien (n = 105 bei drei fehlenden Antworten)

Bei der Aufteilung nach dem Ausbildungsstand zeigt sich eine ähnliche Verteilung mit insgesamt häufiger Nutzung von Leitlinien. In der Tabelle wird die Nutzungshäufigkeit abhängig vom Ausbildungsstand abgebildet (Tabelle 3.4).

Ausbildungsstand	Nutzungshäufigkeit von Leitlinien im klinischen Alltag					Gesamt
	Täglich	mehrmals pro Woche	ein Mal pro Woche	Ein Mal im Monat	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin i. W.	5	16	9	8	2	40
Facharzt/Fachärztin	0	3	3	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	11	15	7	2	0	35
Chefarzt/Chefärztin	12	9	3	1	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	0	1
Gesamt	29	44	22	11	3	108

Tabelle 3.4: Nutzungshäufigkeit von Leitlinien im Verhältnis zum Ausbildungsstand (n = 108)

3.3.2 Nützlichkeit von Leitlinien

Bei der allgemeinen Fragestellung, ob Leitlinien im klinischen Alltag als hilfreich empfunden werden, gab eine große Mehrheit „ja“ oder „eher ja“ als Antworten an (siehe Abbildung 3.6).



Abbildung 3.6: Übersicht über die Antworten der Befragten (n = 108) auf die Frage, ob Leitlinien im klinischen Alltag hilfreich sind.

Dieses Ergebnis war unabhängig vom Ausbildungsstand oder der Leitlinienerfahrung (siehe Tabelle 3.5). Ein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den Gruppen hierbei nicht ($p = 0,259$, $n = 107$). Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.5, Seite 78).

Ausbildungsstand	Sind Leitlinien im klinischen Alltag hilfreich?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	23	13	2	0	2	40
Facharzt/Fachärztin	3	3	0	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	26	9	0	0	0	35
Chefarzt/Chefärztin	18	7	0	0	0	25
fehlende Werte	1	0	0	0	0	1
Gesamt	71	32	2	0	3	108

Tabelle 3.5: Subjektive Bewertung, wie hilfreich Leitlinien im klinischen Alltag empfunden werden, je nach Ausbildungsstand

Bei der Betrachtung der Kohorte in Unterteilung je nach Leitlinienerfahrung zeigt sich eine ähnliche Verteilung zwischen den Gruppen. Hervorheben lässt sich bei dieser Darstellung, dass die beiden Befragten, die Leitlinien „eher nicht“ hilfreich empfinden auch bisher noch an keiner Leitlinienarbeit mitgewirkt haben. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 3.6 zusammengefasst.

Leitlinienarbeit	Sind Leitlinien im klinischen Alltag hilfreich?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
ja	34	12	0	0	1	47
nein	37	20	2	0	2	61
Gesamt	71	32	2	0	3	108

Tabelle 3.6: Übersicht, wie hilfreich Leitlinien im klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung empfunden werden.

3.3.3 Subjektive Bedeutung von Begrifflichkeiten aus Leitlinien im klinischen Alltag

Bei den Fragen, ob die Leitlinienform (S1-/S2e-/S2k-/S3-Leitlinie) (Abb. 3.7, Tab. 3.7 und 3.8), die Empfehlungsform (konsens- oder evidenzbasiert) (Abb. 3.8, Tab. 3.9 und 3.10) oder der Empfehlungsgrad (A, B, 0) (Abb. 3.9, Tab. 3.11 und 3.12) einen Einfluss auf die Umsetzung einer Empfehlung hat, beantwortete dies eine große Mehrheit mit „ja“ oder „eher ja“. Im Folgenden sind die detaillierten Ergebnisse grafisch und tabellarisch dargestellt.

3.3.3.1 Einfluss der Leitlinienform

Die Mehrheit der Befragten gab an, dass die Leitlinienform einen Einfluss auf die Umsetzung im klinischen Alltag habe. Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Abbildung 3.7.



Abbildung 3.7: Subjektiven Einfluss der Leitlinienform (S1-/S2e-/ S2k-/S3-Leitlinie) auf den klinischen Alltag (n = 108)

Die Mehrheit der Befragten gab unabhängig vom Ausbildungsstand an, dass die Leitlinienform Einfluss im klinischen Alltag hat (Tabelle 3.7). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich nicht ($p = 0,141$, $n = 107$). Die statistische Berechnung wird im Anhang dargestellt (Tabelle 7.6, Seite 79).

Ausbildungsstand	Hat die Leitlinienform Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	8	15	11	2	4	40
Facharzt/Fachärztin	1	3	2	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	17	6	6	4	2	35
Chefarzt/Chefärztin	11	9	5	0	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	0	1
Gesamt	37	34	24	6	7	108

Tabelle 3.7: Subjektiver Einfluss der Leitlinienform (S1/S2e/S2k/S3) auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand

Bei der Unterteilung der Kohorte nach der Teilnahme an einer Leitlinie zeigt sich ein ähnliches Bild. Auch hier wird der Leitlinienform in beiden Gruppen ein Einfluss im klinischen Alltag zugeschrieben. Ein Überblick über die Antworten ist in der Tabelle 3.8 dargestellt.

Leitlinienarbeit	Hat die Leitlinienform Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
ja	22	15	6	1	3	47
nein	15	19	18	5	4	61
Gesamt	37	34	24	6	7	108

Tabelle 3.8: Subjektiver Einfluss der Leitlinienform (S1/S2e/S2k/S3) auf den klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung

3.3.3.2 Einfluss der Empfehlungsform

Bei der Betrachtung der Empfehlungsform wird auch dieser mit einer großen Mehrheit ein Einfluss im klinischen Alltag in Bezug auf ihre Umsetzung zugeschrieben. 77,78 % der Befragten gaben an, dass sie (eher) einen Einfluss auf die Umsetzung der Empfehlung hat. Die weiteren Angaben sind in der Abbildung 3.8 dargestellt.

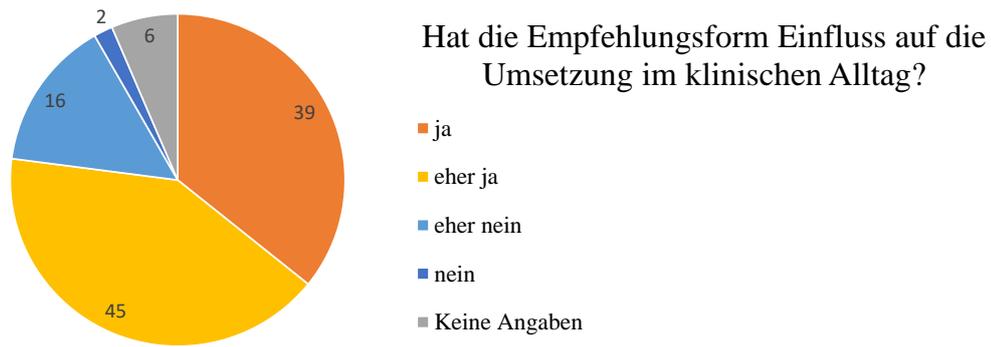


Abbildung 3.8: Subjektiver Einfluss der Empfehlungsform (konsens- oder evidenzbasiert) auf den klinischen Alltag (n = 108)

Die Mehrheit der Befragten gab unabhängig vom Ausbildungsstand an, dass die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag hat (Abb. 3.9). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich nicht ($p = 0,075$, $n = 107$). Die statistische Berechnung ist im Anhang dargestellt (Tabelle 7.7, Seite 79).

Ausbildungsstand	Hat die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	12	17	7	0	4	40
Facharzt/Fachärztin	3	3	0	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	18	8	6	2	1	35
Chefarzt/Chefärztin	6	16	3	0	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	0	1
Gesamt	39	45	16	2	6	108

Tabelle 3.9: Subjektiver Einfluss der Empfehlungsform (evidenz- oder konsensbasiert) auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand

Wird die Kohorte nach der Teilnahme an einer Leitlinie unterteilt und die Empfehlungsform betrachtet, stellt sich ein ähnliches Bild dar. In beiden Gruppen wird der Empfehlungsform ein Einfluss im klinischen Alltag zugeschrieben. Ein Überblick über die Antworten ist in der Tabelle 3.10 dargestellt.

Leitlinienarbeit	Hat die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
ja	18	23	3	1	2	47
nein	21	22	13	1	4	61
Gesamt	39	45	16	2	6	108

Tabelle 3.10: Subjektiver Einfluss der Empfehlungsform (evidenz- oder konsensbasiert) im klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung

3.3.3.3 Einfluss des Empfehlungsgrads

Bei der Betrachtung des Empfehlungsgrads wird auch diesem ein Einfluss im klinischen Alltag in Bezug auf die Umsetzung einer Empfehlung zugeschrieben. 75,0 % der Befragten gaben an, dass er (eher) einen Einfluss auf die Umsetzung der Empfehlung hat. Die weiteren Angaben sind in der Abbildung 3.9 dargestellt.

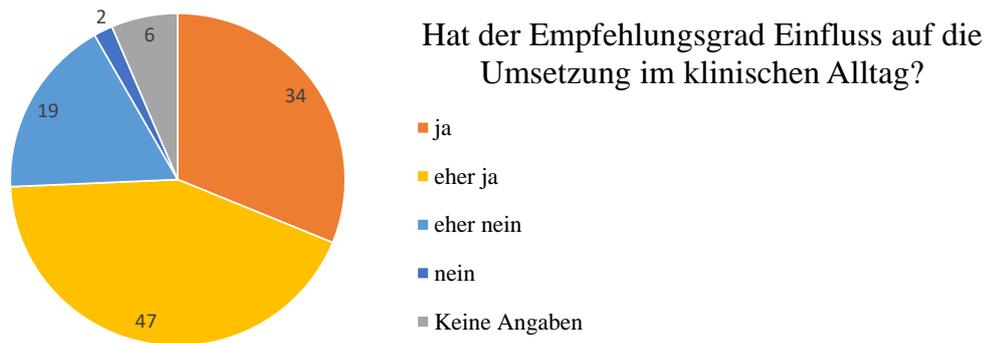


Abbildung 3.9: Subjektiver Einfluss des Empfehlungsgrads (A, B, 0, starke bis schwache Empfehlung) auf die Umsetzung einer Empfehlung im klinischen Alltag (n = 108)

Die Mehrheit der Befragten gab unabhängig vom Ausbildungsstand an, dass der Empfehlungsgrad Einfluss im klinischen Alltag hat (Tabelle 3.11). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich nicht ($p = 0,225$, $n = 107$). Die statistische Berechnung ist im Anhang dargestellt (Tabelle 7.8, Seite 80).

Ausbildungsstand	Hat der Empfehlungsgrad Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	10	17	9	0	4	40
Facharzt/Fachärztin	2	1	3	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	12	16	4	2	1	35
Chefarzt/Chefärztin	10	12	3	0	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	0	1
Gesamt	34	47	19	2	6	108

Tabelle 3.11: Subjektiver Einfluss des Empfehlungsgrads (A, B, 0, starke bis schwache Empfehlung) auf den klinischen Alltag je nach Ausbildungsstand

Wird die Kohorte nach der Teilnahme an einer Leitlinie unterteilt und der Einfluss des Empfehlungsgrads betrachtet, stellt sich zwischen den Gruppen ein ähnliches Bild dar. Ein Überblick über die Antworten ist in der Tabelle 3.12 dargestellt.

Leitlinienarbeit	Hat die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag?					Gesamt
	ja	eher ja	eher nein	nein	fehlende Werte	
ja	17	23	3	2	2	47
nein	17	24	16	0	4	61
Gesamt	34	47	19	2	6	108

Tabelle 3.12: Subjektiver Einfluss des Empfehlungsgrads (A, B, 0, starke bis schwache Empfehlung) auf den klinischen Alltag je nach Leitlinienerfahrung dar.

3.3.4 Nutzung von Primärliteratur und Evidenztabelle

Bei der Frage, wie häufig Primärliteratur (Abb. 3.10 und Tab. 3.13) oder Evidenztabelle (Abb. 3.11 und Tab. 3.14) genutzt werden, ist die am häufigsten genannte Antwortmöglichkeit „selten“ mit 59 % bei der Primärliteratur und mit 49 % bei den Evidenztabelle. Hier zeigt sich eine geringe Tendenz, dass von Personen mit Leitlinienerfahrung die Primärliteratur häufiger verwendet wird. Bei den Ergebnissen der Evidenztabelle unterscheidet sich das Ergebnis unter Betrachtung der Leitlinienerfahrung ebenfalls kaum.

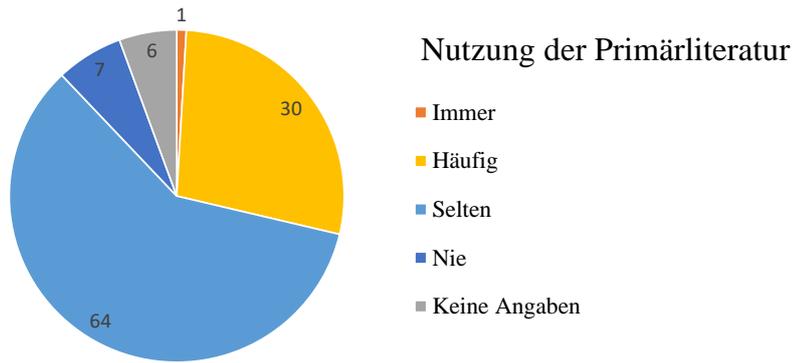


Abbildung 3.10: Häufigkeit der Nutzung der Primärliteratur aus Leitlinien im klinischen Alltag (n = 108)

Leitlinienarbeit	Nutzung der Primärliteratur					Gesamt
	immer	häufig	selten	nie	fehlende Werte	
ja	1	22	22	0	2	47
nein	0	8	42	7	4	61
Gesamt	1	30	64	7	6	108

Tabelle 3.13: Häufigkeit der Nutzung der Primärliteratur aus Leitlinien im klinischen Alltag im Vergleich zur Leitlinienerfahrung

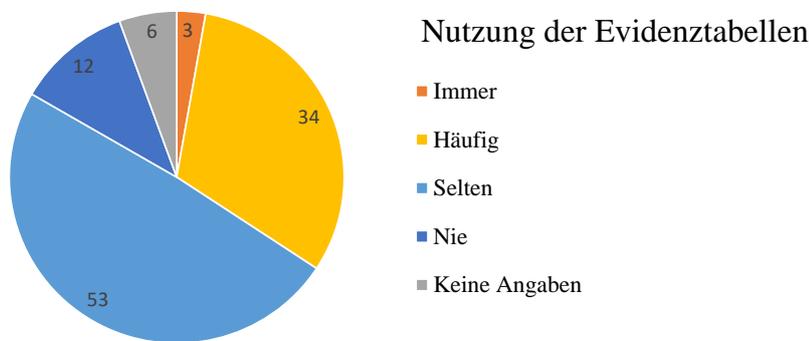


Abbildung 3.11: In dem Kreisdiagramm wird die Häufigkeit der Nutzung von Evidenztabelle aus Leitlinien im klinischen Alltag dargestellt.

Leitlinienarbeit	Nutzung von Evidenztabelle					Gesamt
	immer	häufig	selten	nie	fehlende Werte	
ja	1	16	22	6	2	47
nein	2	18	31	6	4	61
Gesamt	3	34	53	12	6	108

Tabelle 3.14: In der Tabelle wird die Häufigkeit der Nutzung von Evidenztabelle aus Leitlinien im klinischen Alltag im Vergleich zur Leitlinienerfahrung dargestellt.

Wird die Kohorte bei der Frage nach der Häufigkeit der Nutzung von Primärliteratur und Evidenztabelle nach dem Ausbildungsstand unterteilt, zeigt sich ein unterschiedliches Bild.

Insgesamt wird die Primärliteratur häufig bis selten genutzt. Bei Unterteilung der Kohorte nach dem Ausbildungsstand zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,002$, $n = 107$). Während Chef-/ und Oberärztinnen und -ärzte angaben die Primärliteratur in 42,3 % der Fälle immer oder häufig zu verwenden, gaben dies unter den Ärztinnen und Ärzten in Weiterbildung und Fachärztinnen und -ärzten nur 11,9 % an (Tabelle 3.15). Die statistische Berechnung ist im Anhang dargestellt (Tabelle 7.9, Seite 80).

Ausbildungsstand	Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur					Gesamt
	immer	häufig	selten	nie	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	0	3	26	7	4	40
Facharzt/Fachärztin	0	2	4	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	0	12	22	0	1	35
Chefarzt/Chefärztin	1	12	12	0	0	25
fehlende Werte	0	1	0	0	0	1
Gesamt	1	30	64	7	6	108

Tabelle 3.15: Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur je nach Ausbildungsstand

Die Evidenztabelle werden unter den Befragten häufig bis selten genutzt. Zwischen den Gruppen je nach Ausbildungsstand zeigt sich hierbei kein signifikanter Unterschied ($p = 0,852$, $n = 107$). So gaben 35,6 % der Chef-/ und Oberärztinnen und -ärzte an, die Evidenztabelle immer oder häufig zu verwenden, unter den Ärztinnen und Ärzten in Weiterbildung und Fachärztinnen und -ärzten lag die prozentuale Angabe bei 35,7 % (Tabelle 3.16). Die statistische Berechnung ist im Anhang dargelegt (Tabelle 7.10, Seite 81).

Ausbildungsstand	Nutzungshäufigkeit der Evidenztabelle					Gesamt
	immer	häufig	selten	nie	fehlende Werte	
Arzt/Ärztin in Weiterbildung	1	11	18	6	4	40
Facharzt/Fachärztin	0	3	3	0	1	7
Oberarzt/Oberärztin	1	11	19	3	1	35
Chefarzt/Chefärztin	1	9	12	3	0	25
fehlende Werte	0	0	1	0	0	1
Gesamt	3	34	53	12	6	108

Tabelle 3.16: Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur je nach Ausbildungsstand

Eine mögliche Erklärung für die unterschiedliche Nutzung der Ressourcen ist hierbei, dass die Chef-/ und Oberärztinnen und -ärzte häufig die Literaturangaben bereits kennen und die Aufarbeitung der Informationen in den Evidenztabelleln seltener als zusätzliche Informationsquelle nutzen.

Die Diskrepanz zwischen der Nutzung der Primärliteratur und ihrer Aufarbeitung im Rahmen der Evidenztabelleln könnte hierbei auch eine tatsächliche unterschiedliche Nutzung im klinischen Alltag widerspiegeln. Ein Problem dieser unterschiedlichen Werte könnte jedoch auch sein, dass die Befragten den Begriff der "Evidenztabelle", nicht kennen.

3.4 Auswertung der Fragen zur systematischen Recherche

Im Abschnitt zur Erfassung der Kenntnisse über das Vorliegen einer systematischen Recherche, wurden den Befragten insgesamt neun Empfehlungen aus der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom und den biliären Karzinomen von 2021 vorgelegt. Jeweils drei Empfehlungen kamen aus den Kategorien „konsensbasierte Empfehlung“, „Primärliteraturrecherche“ und „Leitlinienadaptation“. Die beiden letzten Kategorien gehören zu den evidenzbasierten Empfehlungen, jedoch wurde bei der Leitlinienadaptation im Rahmen dieser Leitlinienentwicklung keine eigenständige Recherche durchgeführt, sondern die methodische Recherche einer anderen Leitlinie übernommen. Auf die Fragestellung „Wurde bei dieser Empfehlung im Rahmen dieser Leitlinienarbeit eine systematische Recherche durchgeführt?“ sollten daher korrekterweise nur bei den Empfehlungen mit Primärliteraturrecherche ein „ja“ angegeben werden.

Zusätzlich waren bei den Empfehlungen aufgrund der unterschiedlichen Darstellung insgesamt drei (jeweils eine Kategorie) als Kurzversion dargestellt.

Von den 108 Befragten beantworteten 96 diesen Abschnitt und ihre Antworten flossen so in die folgende Statistik mit ein. Insgesamt betrachtet, wurden 55,3 % der Empfehlungen korrekt zugeordnet. Ohne die Berücksichtigung der Empfehlungen mit der „Leitlinienadaptation“ liegt der Mittelwert der korrekt zugeordneten Empfehlungen bei 65,4 %. Wenn nur die Empfehlungen aus der Darstellung in der Langversion betrachtet werden, ergibt sich ein Mittelwert von 55,7 % korrekt zugeordneter Empfehlungen und unterscheidet sich daher nicht relevant von der Gesamtbewertung.

Betrachtet man nun die Subgruppen der Befragten mit und ohne Leitlinienerfahrung, zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der Befragten mit Leitlinienerfahrung. Die folgende Tabelle 3.17 zeigt, dass Befragte mit Leitlinienerfahrung im Mittel 64,34 % korrekte Antworten gaben, wohingegen Befragte ohne Leitlinienerfahrung nur 48,01 % richtig antworteten. Ein signifikanter Unterschied zeigt sich auch in den weiteren Subgruppenanalysen ohne „Leitlinienadaptation“ und nur mit Darstellung in der Langversion. Die statistische Berechnung ist im Anhang in den Tabellen 7.11-7.13 auf Seite 82-83 dargestellt.

Anzahl der korrekten Antworten	Mitarbeit einer Leitlinie		Signifikanz	Cohen's d
	ja n = 43	nein n = 53		
aller Beispielempfehlungen	64,34 %	48,01 %	p < 0,001	0,725
ohne Leitlinienadaptation	75,58 %	57,23 %	p < 0,001	0,771
Darstellung nur in der Langversion	63,18 %	49,69 %	p < 0,001	0,561

Tabelle 3.17: Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche (n = 96)

Betrachtet man dieses Ergebnis in Zusammenhang mit der Selbsteinschätzung, ob das Vorgehen bei Leitlinien bekannt ist, zeigt sich ein ähnliches Ergebnis wie bei den Gruppen mit und ohne Leitlinienerfahrung (Tabelle 3.18). Dies ist passend hierzu, dass sich Befragte mit Leitlinienerfahrung auch in der Selbsteinschätzung mehr Kenntnisse zugeordnet haben. Die statistische Berechnung ist im Anhang in den Tabellen 7.14-7.16 auf Seite 84-85 dargestellt.

Anzahl der korrekten Antworten	Subjektive Kenntnisse		Signifikanz	Cohen's d
	ja/eher ja n = 63	eher nein/nein n = 33		
aller Beispielempfehlungen	59,96 %	46,46 %	p = 0,006	0,585
ohne Leitlinienadaptation	70,90 %	55,05 %	p = 0,003	0,650
Darstellung nur in der Langversion	59,52 %	48,48 %	p = 0,031	0,452

Tabelle 3.18: Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit der subjektiven Kenntnisse bei der Leitlinienerstellung (n = 96)

Interessant ist ebenfalls die Betrachtung der Subgruppe, die angab, dass die Empfehlungsform (konsens- oder evidenzbasiert) Einfluss auf die Umsetzung von Empfehlungen in ihrem klinischen Alltag hat. Hier wurden die Antwortmöglichkeiten „ja“ oder „eher ja“ zu einer Stichprobe zusammengefasst und es konnte gezeigt werden, dass diese Gruppe eine signifikant bessere Zuordnung der Empfehlungen zum

Vorliegen einer systematischen Recherche gelang (mit 57,6 % gegenüber 42,9 %). Aufgrund der unterschiedlichen Gruppengröße ist der statistische Effekt jedoch nur moderat einzuschätzen. Die statistische Berechnung ist im Anhang in den Tabellen 7.17-7.19 auf Seite 86-87 dargestellt.

Diese Subgruppenanalyse ist insofern beachtenswert, da sowohl in der Gruppe der Befragten mit als auch in der Gruppe ohne Leitlinienerfahrung ein ähnlich großer Anteil angab, dass die Empfehlungsform einen Einfluss auf den klinischen Alltag habe, siehe Tabelle 3.10 auf Seite 46.

Anzahl der korrekten Antworten	Einfluss der Empfehlungsform		Signifikanz	Cohen's d
	ja/eher ja n = 81	eher nein/nein n = 15		
aller Beispielempfehlungen	57,61 %	42,96 %	p = 0,068	0,627
ohne Leitlinienadaptation	67,90 %	52,22 %	p = 0,088	0,630
Darstellung nur in der Langversion	57,82 %	44,44 %	p = 0,113	0,545

Tabelle 3.19: Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit des Einflusses der Empfehlungsform (n = 96)

Bei einem Vergleich der Ergebnisse unter Berücksichtigung des Ausbildungsstandes lässt sich ein ähnliches Bild darstellen. Hier wird der Ausbildungsstand in zwei Subgruppen (Ärztin/Arzt in Weiterbildung/Fachärztin/-arzt und Ober-/Chefärztin oder -arzt) unterteilt. Wie in Tabelle 3.20 dargestellt, schneidet hier die Subgruppe der Chef- und Oberärztinnen und -ärzte signifikant besser ab bei der Beurteilung ob eine systematische Recherche durchgeführt wurde. Die statistische Berechnung ist im Anhang in den Tabellen 7.20-7.22 auf Seite 88-89 dargestellt.

Anzahl korrekter Antworten	Ausbildungsstand		Signifikanz	Cohen's d
	Ärztin/Arzt i.W.-/ Fachärztin/-arzt n = 40	Ober-/ Chefärztin/-arzt n = 51		
aller Beispielempfehlungen	48,33 %	60,13 %	p = 0,005	0,508

Tabelle 3.20: Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand (n = 91, aufgrund der fehlender Angaben von 5 Personen)

3.4.1 Betrachtung einzelner Empfehlungen

Neben den äußerlichen Kriterien, die hier für die korrekte Zuordnung der Empfehlungen nötig waren, war dennoch auffällig, dass es den Befragten bei einigen Empfehlungen deutlich leichter fiel diese korrekt zu beantworten als andere. Dies lässt einen Rückschluss darauf zu, dass die Befragten zur Beantwortung neben formalen Kriterien einer Empfehlung möglicherweise auch deren Inhalt herangezogen haben. Mit 90 korrekten Antworten von 96 Befragten (93,75 %), wurde die Empfehlung 2 (Abb.3.12) am häufigsten korrekt beantwortet.

2.	Empfehlung	Modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Patienten mit Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh A und B soll die Teilnahme an einer HCC-Früherkennung angeboten werden.	
Level of Evidence 2	Primärliteraturrecherche	
	starker Konsens	

Abbildung 3.12: Evidenzbasierte Empfehlung mit De Novo Recherche - Darstellung aus der Langversion

Unter den drei Empfehlungen mit Literaturrecherche wurde die Empfehlung 4 (Abb. 3.13) am wenigsten häufig korrekt beantwortet mit 54 korrekten Antworten von 96 Befragten (56,2 %).

Nr.	Empfehlung/Statement	EG	LoE	Quellen
4.	Patienten mit einer chronischen Hepatitis B-Virusinfektion haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines HCC. Diesen Patienten sollte ab einem PAGE-B Score von 10 eine regelmäßige Früherkennung angeboten werden.	B	2	De Novo

Abbildung 3.13: Evidenzbasierte Empfehlung mit De Novo Recherche - Darstellung aus der Kurzversion

Die beiden Empfehlungen unterscheiden sich zwar nicht im Evidenzlevel jedoch im Empfehlungsgrad. Dies könnte neben dem Inhalt auch einen Einfluss auf die korrekte Beantwortung der Fragen haben.

Die Empfehlung mit der niedrigsten Anzahl an korrekten Antworten war die Empfehlung 9 mit 28,1 % korrekten Antworten, siehe Abbildung 2.9 auf Seite 31. Hierbei handelt es sich um eine Empfehlung mit einer Leitlinienadaptation. Auch die anderen Fragen aus dieser Rubrik wurden mit 31,3 % und 50,0 % korrekten Antworten insgesamt seltener korrekt beantwortet. Bereits in Tabelle 3.17 auf Seite 51 wurde gezeigt, dass die Empfehlungen mit Leitlinienadaptation schlechter hinsichtlich einer systematischen Recherche einzuschätzen waren.

Bei den konsensbasierten Empfehlungen lag die Häufigkeit der korrekten Antworten mit 42,7 %, 44,8 % und 60,4 % sehr dicht beieinander. Hier zeigt sich jedoch, dass die Empfehlung mit dem höchsten Empfehlungsgrad die niedrigste Anzahl an korrekten Antworten aufweist.

3.5 Auswertung zu Verbindlichkeiten von Formulierungen

Im Zentrum des nächsten Abschnitts steht die subjektiv empfundene Verbindlichkeit von bestimmten häufig verwendeten Formulierungen in Leitlinien. In der Tabelle 3.14 sind die Formulierungen in Abhängigkeit von ihrer angegebenen Verbindlichkeit dargestellt. Da einige Befragte den Fragebogen vorzeitig beendeten, konnten in diesem letzten Abschnitt noch 83 vollständige Rückmeldungen ausgewertet werden.

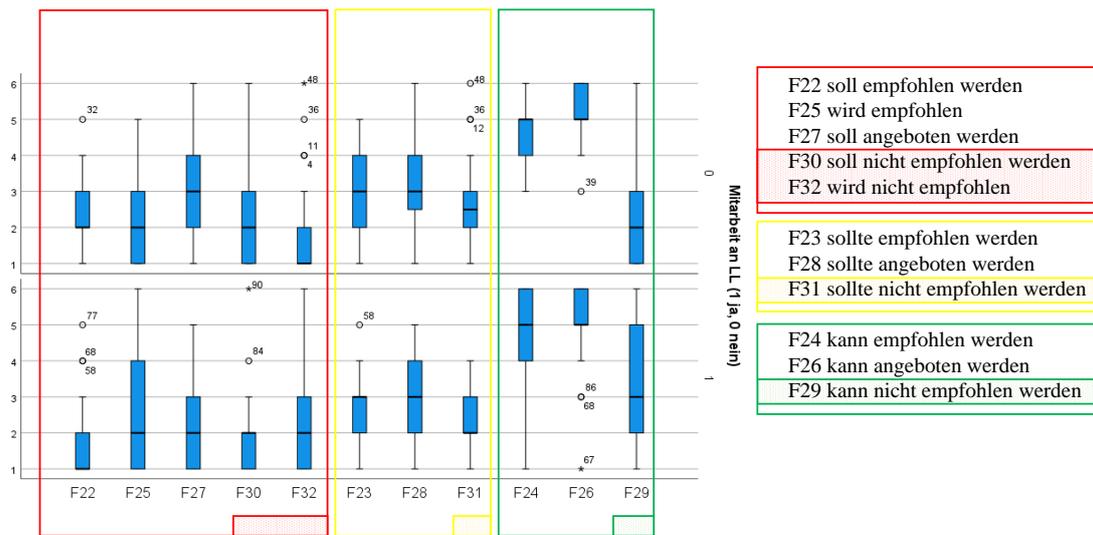


Abbildung 3.14: In dem Boxplot werden die empfundenen Verbindlichkeiten dargestellt. Im oberen Teil der Grafik sind die Befragten ohne und im unteren Teil mit Leitlinienerfahrung ermittelt. Die rot umrandeten Empfehlungen (F22, F25, F27, F30 und F32) sind starke Empfehlungen. Die gelb umrandeten Empfehlungen (F23, F28, F31) sind Empfehlungen mittlerer Stärke und die grün umrandeten Empfehlungen (F24, F26, F29) sind schwache Empfehlungen. Jeweils schraffiert sind die negativen Empfehlungen. (n = 83)

Da es sich bei der Untersuchung der Verbindlichkeiten nicht um die Haupthypothese handelt, erfolgte hier entsprechend auch keine Untersuchung auf statistische Signifikanz. In der deskriptiven Untersuchung lässt sich jedoch zwischen der empfundenen Verbindlichkeit einer Empfehlung kein relevanter Unterschied zwischen den verschiedenen Subgruppen (Personen mit/ohne Leitlinienerfahrung) erkennen. Insgesamt werden Empfehlungen mit einem starken Empfehlungsgrad und einem mittleren Empfehlungsgrad (Grad A und B) als ähnlich stark eingeschätzt. Zwischen den verschiedenen Formulierungen mit “empfohlen,, und “angeboten,, zeigt sich eine Tendenz, dass “empfohlen,, als etwas stärker verbindlich empfunden wird. Im Unterschied dazu lässt sich bei einer schwachen Empfehlung (Grad 0) eine deutlich niedriger empfundene Verbindlichkeit erkennen. Eine Ausnahme bildet hier die negative Formulierung “kann nicht empfohlen werden,,. Diese sticht in beiden Subgruppen deutlich als starke Verbindlichkeit hervor. Insgesamt betrachtet, werden negative Formulierungen deutlich stärker empfunden, als ihr positives Pendant.

4 Diskussion

Die Aufgaben von Leitlinien sind vielfältig, wobei im Rahmen dieser Arbeit der Fokus vor allem auf die Erstellung von Empfehlungen und deren Bedeutung im klinischen Alltag gelegt wird. Leitlinien können jedoch im Rahmen ihrer Möglichkeiten nur ideale Behandlungskorridore aufzeigen, die die Ärztin oder der Arzt im klinischen Alltag an die jeweiligen Bedingungen und die Patientinnen und Patienten individuell anpassen muss [19]. Um diese idealen Empfehlungen an die individuelle Behandlung anpassen zu können, ist es für den Arzt oder die Ärztin daher eine relevante Kompetenz, Empfehlungen und Statements entsprechend ihrer Bedeutung und Verbindlichkeit kritisch hinterfragen zu können. In dieser Arbeit wird daher postuliert, dass diese Kompetenz sich nicht nur aus fachlichen Vorkenntnissen, sondern auch aus Informationen zum strukturellen Vorgehen bei Leitlinien zusammensetzt.

In dieser Umfrage wird untersucht, welchen Einfluss die verschiedenen Begrifflichkeiten im klinischen Alltag für die Ärzteschaft spielen. Hierbei wird zwischen Teilnehmenden mit und ohne Leitlinienerfahrung unterschieden. Die zentrale Fragestellung zielt daher darauf ab, ob Ärztinnen und Ärzte mit Leitlinienerfahrung eine bessere Einordnung der Begrifflichkeiten gelingt und ob dies einen subjektiv empfundenen Einfluss im klinischen Alltag hat.

Im zweiten Teil des Fragebogens wird untersucht, welche Verbindlichkeiten verschiedene Formulierungen in den unterschiedlichen Gruppen auslösen. Hierbei werden Abweichungen von der intendierten Verbindlichkeit aufgezeigt.

4.1 Kohorte

Die Teilnehmenden an dieser Umfrage bestehen zu einem großen Teil aus Ärztinnen und Ärzten der Gastroenterologie. Dies liegt im Verteilungsverfahren der Umfrage begründet. Die Umfrage wird von der medizinischen Klinik für Gastroenterologie des Universitätsklinikums Tübingen ausgehend an Kolleginnen und Kollegen, sowie über die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechsel-

erkrankungen an deren Mitglieder versendet. Es ist daher auch davon auszugehen, dass hier ein Kollektiv vorliegt, das mehrheitlich an einer Universitätsklinik tätig ist, auch wenn dies im Fragebogen nicht erfragt wird.

In der Kohorte lässt sich außerdem beobachten, dass sich die Teilnehmenden mit Leitlinienerfahrung mehrheitlich in einem fortgeschrittenen Ausbildungsstand befinden. Dies ist dadurch begründet, dass Ärztinnen und Ärzte von ihren Fachgesellschaften mit einer gewissen Erfahrung und wissenschaftlichen Leistungen in ihrem Fachgebiet ausgewählt werden, um an den Leitlinien mitzuwirken. Diese Erfahrung geht in der Regel auch mit einem fortgeschrittenen Ausbildungsstand einher.

In anderen Studien, die sich allgemein mit Implementierungsstrategien [4, 43, 44], wurde keine Unterteilung dieser Art vorgenommen. Bei den vorliegenden Studien zur Verbindlichkeit von Formulierungen im deutschsprachigen Raum [32, 33] wurden von Nast zunächst Beteiligte ohne Leitlinienerfahrung und in der Folgestudie durch Weberschock Probandinnen und Probanden mit Leitlinienerfahrung in der Studie befragt. In der Studie von Weberschock wurden die Ergebnisse verglichen.

4.2 Nutzung und Bedeutung von Leitlinien

Die Nutzung von Leitlinien wird bisher beim Leitlinienprogramm Onkologie der DKG [25] durch die elektronische Abrufhäufigkeit der Leitlinien abgeleitet. Inwiefern die Häufigkeit der Nutzung der Leitlinie auch zu einem besseren *Outcome* für eine Patientin oder einen Patienten führt, wurde noch nicht untersucht. Bisher haben sich mehrere Studien mit der Bedeutung von Implementierungsstrategien befasst [4, 43, 44]. Die Nutzung einer Leitlinie war jedoch immer die Grundvoraussetzung für die Implementierung einer Leitlinie. Ob die Umsetzung von Leitlinien einen Vorteil in der individuellen Behandlung hat, wurde aufgrund der besseren Durchführbarkeit der Studien bisher nur an einzelnen Empfehlungen untersucht [45].

In dieser Studie wurden Leitlinienanwenderinnen und -anwender erstmals befragt, wie häufig sie die Nutzung der Leitlinien in ihrem klinischen Alltag einschätzen. Die Mehrheit gibt eine häufige Nutzung („mehrmals pro Woche“, war die häufigste Nennung) von Leitlinien im klinischen Alltag an (Abb. 3.5, S. 41). Dieses Ergebnis unterstreicht die hohen Abrufzahlen, die bei der DKG veröffentlicht werden [25]. Es lässt sich daraus die Akzeptanz und Bedeutung im klinischen Alltag für Ärztinnen und Ärzte ableiten.

Neben der Nutzungshäufigkeit werden die Probandinnen und Probanden gefragt,

ob sie Leitlinien im klinischen Alltag als hilfreich betrachten. Hier gibt die große Mehrheit eine positive Rückmeldung (Tab. 3.6, S. 42). Diese Studie kann als erste Studie auf der Grundlage eines Fragebogens zeigen, dass Leitlinien im klinischen Alltag von der Ärzteschaft angenommen und als hilfreich betrachtet werden. Direkte Rückschlüsse darauf, was als zentrale Aufgabe der Leitlinien von den Befragten angesehen wird, kann diese Studie nicht liefern. Nimmt man jedoch die definierte Aufgabe des Empfehlers von Handlungskorridoren an [22], sollten die notwendigen Kenntnisse, die einen reflektierten Umgang mit den Empfehlungen ermöglichen, gestärkt werden. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung von Leitlinien für die Ärzteschaft im klinischen Alltag, wenngleich eine juristische Bedeutung ohne direkte Verbindlichkeit besteht [19].

4.3 Kenntnisse über Leitlinienarbeit

Es bestehen bisher keine systematischen Untersuchungen zum Kenntnisstand der Ärzteschaft zum Thema der Leitlinienarbeit. Trotz der hohen Nutzungshäufigkeit nimmt die Leitlinienarbeit keinen (erinnerlichen) Anteil im Studium ein (s. 3.3). Hintergrund dieser Fragestellung ist vor allem, ob ein Bedarf zur weiteren Information über das Vorgehen bei Leitlinien gesehen wird. Es geben nur etwa 64 % der Befragten an, dass sie Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien haben (Abb. 3.4, S. 38). Unter der Subgruppe ohne vorherige Teilnahme an einer Leitlinienarbeit ist dieser Anteil sogar nur bei 41 % (Tab. 3.2, S. 39). Betrachtet man den Ausbildungsstand, ist vor allem unter den Teilnehmenden zu Beginn der medizinischen Weiterbildung ein niedriges Niveau auffallend und auch eine fehlende ausreichende Information im Studium (Tab. 3.1, S. 39). Betrachtet man nun die Bedeutung und Nutzungshäufigkeit von Leitlinien auf der einen Seite und die gering eingeschätzten eigenen Kenntnisse unter den Befragten, sollte eine weitere Verbreitung des Wissens über die formellen Hintergründe und deren Entwicklung angestrebt werden.

Diese Studie zeigt einen Bedarf für weitere Informationen auf, dem auf verschiedene Weise Genüge getan werden kann. Ein Vorschlag hierzu wurde im Anschluss an die Studienergebnisse erarbeitet. Zu Beginn einer jeden Leitlinie gibt es eine kurze Einführung und erklärende Informationen über das Vorgehen von Leitlinien [20]. Da der Großteil der Teilnehmenden eine häufige Nutzung von Leitlinien angibt, lässt sich hieraus ableiten, dass die einleitenden Informationen nur wenig intensiv gelesen werden. Zur besseren Verbreitung dieses Wissens sollten daher ergänzende Weiterbildungen und eine feste Implementierung im Curriculum des Medizinstu-

diums angeboten werden. Hierbei kann auch auf die Untersuchungen von Grol zu Implementierungsstrategien von Leitlinien zurückgegriffen werden [39] (Kap. 1.4, S. 18). Entscheidend werden hierbei sicherlich praktische und organisatorische Hürden sein, die es zu überwinden gilt (Kapitel 4.4, S. 61).

4.3.1 Bedeutung der Leitlinienform

Die Leitlinienformen (S1-, S2e-, S2k-, S3-Leitlinie) unterscheiden sich in ihrem Ablauf der Erstellung von Empfehlungen deutlich [20] (Kap. 1.3.1, S. 5). Betrachtet man zum Beispiel den Prozess bei einer S1-Leitlinie mit einer lose zusammengesetzten Leitliniengruppe und Erstellung von Empfehlungen im Expertenkonsens ohne strukturierte Recherche oder Konsentierungsprozess im Gegensatz zu einer S3-Leitlinie mit einer repräsentativen Leitliniengruppe, einer strukturierten Recherche und formalem Konsentierungsprozess [22], lässt es den logischen Schluss zu, dass die ausgesprochenen Empfehlungen unterschiedlich streng umgesetzt werden sollten. Aus der hohen Nutzung von Leitlinien lässt sich der Anspruch an Leitlinien für eine gute methodische Recherche und der Aufwand, der bei der Erstellung und Konsentierung betrieben wird, ableiten. Aufgrund der hohen Reichweite und auch der juristischen Bedeutung von Leitlinien sind die Inhalte sorgfältig zu prüfen [19]. Betrachtet man die Versorgungsrealität werden aus S3-Leitlinien die Qualitätsindikatoren anhand von starken Empfehlungen abgeleitet und so entsprechende Zertifizierungen von Zentren geprüft [20].

In dieser Studie gaben 65,8 % der Befragten an („ja“ oder „eher ja“), dass sie der Leitlinienform eine unterschiedliche Bedeutung im klinischen Alltag beimessen (Abb. 3.7, S. 43). Insbesondere mit Fortschreiten des Ausbildungsstandes nahm der subjektive Einfluss der Leitlinienform auf den klinischen Alltag zu (Tab. 3.7, S. 44). Dies könnte mit den zunehmenden Kenntnissen bei der Erstellung einer Leitlinie zusammenhängen. Damit bildet dieses Ergebnis ein differenziertes Bild. Einerseits hat die Leitlinienform im Versorgungsalltag durch die Entwicklung von Qualitätsindikatoren eine Bedeutung. Aus juristischer Sicht ist die Leitlinienform jedoch primär nicht für deren Verbindlichkeit entscheidend, sondern entscheidend ist ob die Leitlinie den aktuellen medizinischen Stand abbildet [19, 79].

4.3.2 Bedeutung der Empfehlungsform

Empfehlungen oder Statements werden in konsens- und evidenzbasiert unterschieden. Basiert die Empfehlung auf einer systematischen Recherche liegt eine evidenzbasierte Empfehlung vor. Eine evidenzbasierte Empfehlung kann von einer anderen

Leitlinie übernommen werden und wird dann als Leitlinienadaptation angegeben, die systematische Recherche ist dann durch die Leitliniengruppe nicht mehr zu wiederholen [20]. Wenn möglich werden bei einer S3-Leitlinie evidenzbasierte Empfehlungen erstellt. Nicht immer ist die bestehende Evidenz ausreichend, sodass eine konsensbasierte Empfehlung erstellt werden muss. Mit insgesamt 77,8 % gaben die Befragten an, dass die Empfehlungsform einen Einfluss auf ihren klinischen Alltag hat („ja“ oder „eher ja“). Umso erstaunlicher ist daher das Ergebnis, dass nur bei 55,3 % der Empfehlungen korrekt zugeordnet werden konnte, ob eine systematische Recherche durchgeführt worden war. Möglicherweise unterliegt diese Frage jedoch auch dem Bias, dass die Befragten den Unterschied zwischen einer konsens- und evidenzbasierten Empfehlung nicht korrekt benennen können, ihn dennoch für einen relevanten Einfluss auf ihren klinischen Alltag betrachten. Bisher liegen keine anderen Studien vor, die diesen Sachverhalt untersucht haben. Es unterstreicht jedoch erneut, wie wichtig weiterer Informationsgewinn zu betrachten ist.

4.3.3 Bedeutung des Empfehlungsgrads

Der Empfehlungsgrad gibt an, wie stark eine Empfehlung ist und daher wie verbindlich sie sein soll. Auch hier ergab sich ein ähnlich hohes Ergebnis von 75,0 % der Befragten, die einen Einfluss auf ihren klinischen Alltag sehen. Besonders hoch ist dieser Anteil unter den Befragten mit Leitlinienerfahrung (85 %) im Gegensatz zu Befragten ohne Leitlinienerfahrung (67,2 %). Neben der Angabe des Empfehlungsgrads ist hier sicherlich auch die Formulierung, die den entsprechenden Empfehlungsgrad vermitteln soll, entscheidend. In anderen Studien wurde bisher untersucht, welche Eigenschaften Empfehlungen haben müssen, damit eine höhere Umsetzung eintritt. Eine explizite Untersuchung des Empfehlungsgrads hat nicht stattgefunden, sondern es wurde sich mit inhaltlichen Eigenschaften einer Empfehlung beschäftigt [4, 15]. Die Studien, die sich grundsätzlich mit der Verbindlichkeit von Formulierungen und damit indirekt auch mit dem Empfehlungsgrad beschäftigt haben, sind unter Kapitel 4.5 aufgeführt.

4.3.4 Bedeutung des Leitlinienreports

Im Leitlinienreport wird der Erstellungsprozess einer Leitlinie dokumentiert. Bei einer S3-Leitlinie ist hier neben dem Ablauf und strukturellen Gegebenheiten auch die systematische Recherche dargelegt. Zu jeder evidenzbasierten Empfehlung kann hier die Suchstrategie, die verwendete Primärliteratur und die Bewertung in den Evidenztabellen nachgelesen werden [22]. Insbesondere um die individuelle Patien-

tenversorgung abzuwägen, sind dies wertvolle Quellen, um die Hintergründe einer Empfehlung besser beurteilen zu können. In dieser Studie gibt der Hauptanteil der Befragten an, dass er die Primärliteratur (59,3 %) und die Evidenztabelle (49,1 %) selten nutzen würde. Unter den Befragten mit Leitlinienerfahrung sind die Werte zwar leicht höher als in der Gruppe ohne Leitlinienerfahrung, dennoch steht die Nutzung aus Sicht der Befragten nicht im Vordergrund (Tab. 3.14, S. 48, Tab. 3.13, S. 48).

Der Leitlinienreport wird auch von den Erstellerinnen und Erstellern einer Leitlinie eher als Nachschlagewerk bzw. Dokumentation ihrer Arbeit gesehen [22]. Hier sind dennoch wertvolle Informationen zu finden, worauf in der Leitlinie noch intensiver als bisher eingegangen werden sollte. Hier ist zu vermerken, dass in neueren online-Lösungen bereits Schritte zur Vereinfachung des Zugangs dieser Informationen mit einem direkten Link gegangen wird [25]. Aus Sicht der Leitliniennutzerinnen und -nutzern ist dies sicherlich ein positiver Schritt. Dennoch sollte auch Wert darauf gelegt werden, den Nutzerinnen und Nutzern zu vermitteln, was sich in diesen Informationen verbirgt.

4.4 Bewertung der Fragen zur systematischen Recherche

Dies ist die erste Studie, die eine Befragung zur Untersuchung der Kenntnisse der Ärzteschaft über die Begrifflichkeiten in Leitlinien durchgeführt hat. Im Rahmen der Analyse der Zuordnung der Empfehlungen zur Empfehlungsform nach konsens- oder evidenzbasierter Empfehlung ist hier insgesamt auffällig, dass nur etwa die Hälfte der Empfehlungen korrekt zugeordnet werden konnte. Auch wenn sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit und ohne Leitlinienerfahrung ergibt, ist dieser Unterschied weniger groß als erwartet. Als mögliche Fehlerquellen wurden daher die Leitlinienadaptationen und die Darstellung in der Kurzversion separat untersucht. Ohne Wertung der Leitlinienadaptationen ergab sich hier ein insgesamt besseres Ergebnis, sodass sich möglicherweise in der Fragetechnik ein Missverständnis ergeben haben könnte. Letztlich ändert sich hierbei das Gesamtergebnis jedoch nur marginal. Eine deutliche Mehrheit der Gruppe unabhängig von der Leitlinienerfahrung gibt an, dass die Empfehlungsform einen Einfluss auf die Umsetzung einer Empfehlung im klinischen Alltag hat. Somit unterstützt dies die eingangs formulierte Hypothese, dass eine gewisse Kompetenz zur kritischen Bewertung von Empfehlungen im klinischen Alltag sinnvoll erscheint. Erstaunlicherweise scheint diese Kompetenz jedoch bei etwa der Hälfte der Befragten nicht ausreichend

ausgebildet zu sein. In bisherigen Studien wurde nicht untersucht, ob Ärztinnen und Ärzten der Unterschied einer systematischen Recherche bekannt ist.

Ein möglicher Schluss ist, dass diese Kompetenz für den klinischen Alltag nicht notwendig ist und dass die hier befragten Ärztinnen und Ärzte selbst dem Irrglauben unterliegen, dass die Empfehlungsform einen Einfluss auf die klinische Entscheidung hat. Um dies weiter zu untersuchen, müsste eine Verifizierung dieser speziellen Fragestellung erfolgen. Bei der Überprüfung der Implementierung von Empfehlungen sollte hierbei nicht nur überprüft werden, ob diese Empfehlungen umgesetzt werden und welche inhaltlichen Voraussetzungen dies begünstigen, sondern auch, ob die Empfehlungsform tatsächlich einen Einfluss auf die Umsetzung hat. Auch hinsichtlich einer juristischen Bedeutung wurde dies bisher nicht untersucht [79].

Ein anderer möglicher Schluss ist, dass die Empfehlungsform bei der Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen eine Rolle spielt, jedoch mehr für die Förderung dieser Kompetenz zur kritischen Bewertung getan werden sollte. Es sollte z.B. die Erstellung von Leitlinien fester Bestandteil im Curriculum eines Medizinstudiums und in der ärztlichen Weiterbildung sein. Hierbei sollte neben den Kompetenzen zur kritischen Beurteilung auch die Tragweite von Leitlinien thematisiert werden. Darüber hinaus kann auf die Vorarbeiten zu Implementierungsstrategien zurückgegriffen werden (Kapitel 1.4, Seite 18). Bisher werden die Informationen zwar sowohl in der Leitlinie als auch detailliert im Leitlinienreport dargestellt, jedoch werden diese offensichtlich nicht ausreichend wahrgenommen. Zur Vereinfachung der formalen Strukturen, sollte hier eine kurze übersichtliche Darstellung auf einer Seite erarbeitet werden. Diese könnte allen Leitlinien vorangestellt werden. Ein Beispiel für eine solche Übersicht könnte die folgende Abbildung 4.1 liefern. Diese könnte zur Vereinfachung an die jeweilige vorliegende Leitlinienform angepasst werden.

		Evidenzbasierte	
		Empfehlung oder Statement	
		Primärrecherche	Leitlinienadaptation
		Konsensbasierte Empfehlung oder Statement	
 Systematische Recherche	Strukturierter Konsensusprozess	S1-Leitlinie S2e-Leitlinie	S2e-Leitlinie
		S2k-Leitlinie S3-Leitlinie	S3-Leitlinie
		Keine systematische Recherche	Neue Recherche im Rahmen dieser Leitlinienarbeit

Abbildung 4.1: Verteilung von konsens- und evidenzbasierten Empfehlungen innerhalb der Leitlinienformen: Konsensbasierte Empfehlungen finden sich in allen Leitlinienformen. Wobei bei S2k- und S3-Leitlinien ein strukturierter Konsentierungsprozess stattgefunden hat. Eine systematische Recherche besteht bei evidenzbasierten Empfehlungen und liegt nur bei S2e- oder S3-Leitlinien vor. Liegt eine Primärrecherche vor, wird diese neu durch die Leitliniengruppe erstellt; liegt eine Leitlinienadaptation vor, wird eine komplette Empfehlung und die Recherche von einer anderen Leitlinie übernommen. Die grafische Darstellung wurde als Vorschlag aus den Studienergebnissen selbstständig erstellt und basiert auf den Vorgaben der AWMF [20].

4.5 Bewertung zu Verbindlichkeiten von Formulierungen

Der Empfehlungsgrad wird bei evidenzbasierten Empfehlungen in drei Kategorien angegeben (A, B, 0). Zusätzlich wird er jedoch auch durch die Semantik transportiert [22]. Bei konsensbasierten Empfehlungen erfolgt die Vermittlung des Empfehlungsgrads ausschließlich über die Semantik. Es ist daher entscheidend zu überprüfen, ob die verwendete Semantik den gewünschten Effekt erzielt. Insbesondere da der Empfehlungsgrad als relevanter Einfluss auf den klinischen Alltag angesehen wird, erscheint dies eine wichtige Information für die Arbeit der Leitliniengruppen zu sein.

Formulierungen mit einem Empfehlungsgrad A und B wiesen in dieser Studie nur einen geringen Unterschied in der empfundenen Verbindlichkeit auf. Dies ist vergleichbar mit anderen Studien [32, 33]. Im englischsprachigen Raum liegt nur ein zweistufiges Modell mit einem starken oder schwachen Empfehlungsgrad vor, sodass hier die Diskriminierung in Studien besser gelingt [34, 35]. Auch in Deutschland gibt es bereits Diskussionen zur Umstellung des Systems auf zwei Empfehlungsgrade orientierend am internationalen Modell. Eine eindeutige Differenzierung unabhängig von der Leitlinienerfahrung gelingt z.B. zwischen den Formulierungen „wird empfohlen“ und „kann empfohlen werden“.

Als Kernaussage bei der Auswertung der Verbindlichkeiten von Formulierungen ergibt sich bei dieser Auswertung analog zu anderen Studien, dass negative Formulierungen mit einer höheren Verbindlichkeit empfunden werden, als deren positives Pendant. Besonders groß war die Abweichung zwischen den Formulierungen „kann empfohlen werden“ und „kann nicht empfohlen werden“. Dies sind entsprechend der Semantik beides schwache Empfehlungen. Die Formulierung „kann nicht empfohlen werden“ wurde jedoch mit einer starken Verbindlichkeit sowohl von Befragten mit als auch ohne Leitlinienerfahrung bewertet. Diese Information sollte bei der Leitlinienarbeit berücksichtigt werden und insbesondere bei negativen Formulierungen darauf geachtet werden, dass diese nur bei starken Empfehlungen ausgesprochen werden. Zu diesem Ergebnis sind die beiden vorliegenden Studien im deutschsprachigen Raum von Nast und Weberschock ebenfalls gekommen [32, 33].

Bei einer schwachen negativen Empfehlung sollte überprüft werden, ob diese überhaupt notwendig ist bzw. ob sich diese als schwache positive Empfehlung oder als Statement umformulieren lässt.

Beispielsweise liegt in der S3-Leitlinie Komplementärmedizin [80] folgende Empfehlung 4.2. vor:

“Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei onkologischen Patienten während Radiotherapie vor. Akupunktur kann nicht zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen während Radiotherapie erwogen werden.” [80]

Diese Empfehlung könnte nun z.B. gestrichen werden. Wenn, wie in diesem Beispiel eine Aussage zur Akupunktur in den verschiedenen Bereichen gemacht werden soll, dann wäre hier auch ein evidenzbasiertes Statement möglich:

“Es liegen Daten aus einem RCT zur Wirksamkeit von Akupunktur zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei onkologischen Patienten während Radiotherapie vor, die keinen Vorteil für die Akupunktur zeigen.”

Aus dieser Studie geht hervor, dass nicht alle intendierten Verbindlichkeiten bei der Leserschaft erreicht werden können. Um dies möglichst transparent zu übermitteln, könnte zu Beginn einer Leitlinie ein kurzer grafischer Überblick über intendierte Verbindlichkeiten gegeben werden (Abb. 4.2). Die grafische Darstellung soll vermitteln, dass sowohl die Leitlinienform, die Empfehlungsform und der Empfehlungsgrad einen intendierten Einfluss auf die Verbindlichkeit einer Empfehlung haben [20]. Hierbei ist bisher noch nicht festgelegt, wie stark der Einfluss der drei Faktoren auf die Verbindlichkeit einer Empfehlung ist. Insbesondere interessant wäre hier die Untersuchung innerhalb einer Gruppe von Leitlinienentwicklerinnen und -entwicklern, wie diese die Verbindlichkeit in dieser Grafik einordnen würden. Eindeutig wäre sicherlich die Zuordnung der stärksten und schwächsten Verbindlichkeiten, jedoch sind die einzelnen Schattierungen im Zwischenbereich diskussionswürdig. Ist beispielsweise eine starke Empfehlung einer S1-Leitlinie genauso stark wie eine schwache Empfehlung einer S2- oder S3-Leitlinie? Die folgende Grafik kann und soll hierzu keine abschließende Vorgabe machen und ist vielmehr als visueller Gedankenstoß zu werten.

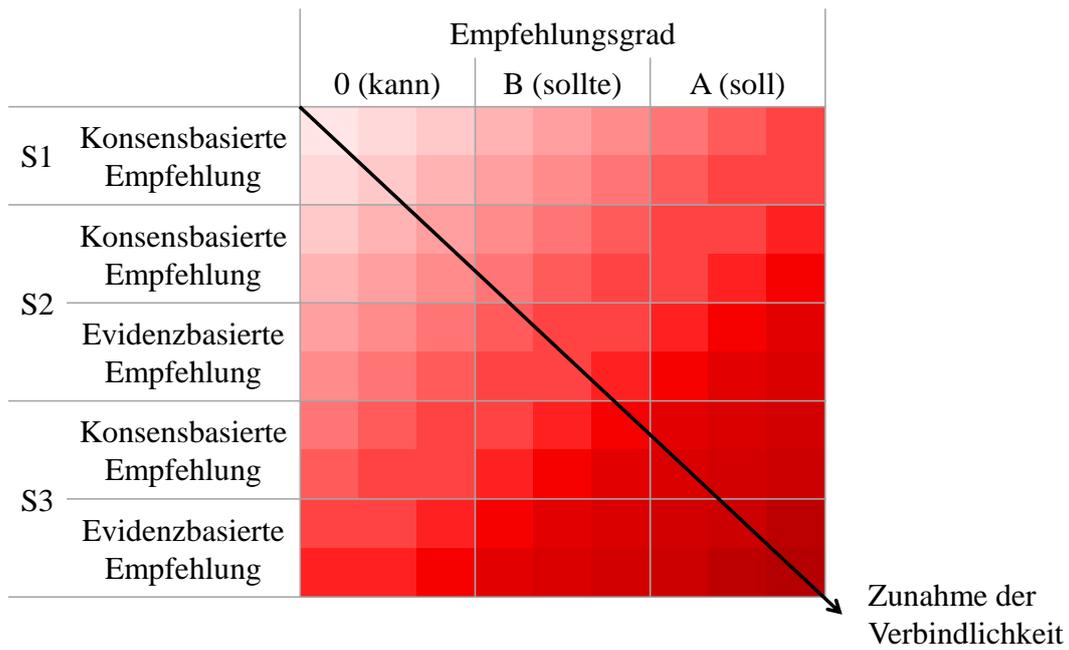


Abbildung 4.2: Die Verbindlichkeit einer Empfehlung wird durch die Leitlinienform (S1-, S2-, S3-Leitlinie), Empfehlungsform (konsens- oder evidenzbasierte Empfehlung) und den Empfehlungsgrad (A, B, 0) beeinflusst. Während die Leitlinienform zu Beginn festgelegt wird und auch die Empfehlungsform äußeren Einflüssen unterliegt, kann die Leitliniengruppe durch den Empfehlungsgrad noch einen zusätzlichen Unterschied in der Verbindlichkeit herstellen und drückt diesen auch durch die Formulierung (kann, sollte, soll) aus. Dieser Vorschlag wurde aufgrund der Ergebnisse dieser Studie selbst grafisch erstellt und beruht auf den Vorgaben der AWMF [20].

Trotz der Einordnung von Verbindlichkeiten bleibt die Aufgabe einer Ärztin oder eines Arztes in der individuellen Bewertung einer jeden Behandlungssituation und entsprechende Anpassung von Empfehlungen einer Leitlinie an die Gegebenheiten bestehen. Jedoch sollte das Interesse und die Kompetenz bei der Erstellung und Bewertung von Empfehlungen aus Leitlinien gestärkt werden.

4.6 Limitationen dieser Studie

Diese Studie weist mehrere Limitationen auf. Zunächst ist dies keine repräsentative Umfrage unter der Allgemeinheit der Ärzteschaft, da Personen mit Leitlinienerfahrung überrepräsentiert sind. Auch die geringe Personenzahl von 108 führt nur zu einer mittleren Effektstärke. Dennoch sind in dieser Studie eindeutige Trends zu erkennen. Aufgrund der Art der Gewinnung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern unterliegt diese Studie einem gewissen Selektionsbias.

Bei der systematischen Recherche könnte die Verwendung der Leitlinienadaptation irreführend gewesen sein. Hier könnte angenommen worden sein, dass eine systematische Recherche vorliegt und daher entsprechend als evidenzbasierte Empfehlung klassifiziert wurde. Um diese Irreführung zu berücksichtigen, wurden in dieser Studie daher Untersuchungen ohne die Verwendung der Empfehlungen mit Leitlinienadaptation durchgeführt.

Bei den Verbindlichkeiten der Formulierungen wurde den Befragten im Vorfeld nicht kommuniziert, dass diese bestimmten Empfehlungsgraden zugeordnet werden können. Für einige Befragte gab es keine sehr starken oder starken Empfehlungen. Offensichtlich empfinden diese Befragten Empfehlungen grundsätzlich als nicht stark bindend. Hier ist daher der Unterschied zwischen den Formulierungen entsprechend geringer. Eine weitere Limitation ist hier, dass die starken Empfehlungen mit insgesamt fünf gegenüber jeweils drei aus den anderen beiden Kategorien überwiegen. Die Befragten könnten annehmen, dass alle Antwortmöglichkeiten gleich oft zu vergeben sind und so starke Empfehlungen schwächer bewertet haben.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Diese Studie kann als erste Untersuchung durch Befragung zeigen, dass Leitlinien im klinischen Alltag von der Ärzteschaft angenommen und als hilfreich betrachtet werden.

Die Befragten schreiben der Empfehlungsform mehrheitlich einen Einfluss im klinischen Alltag zu. Es kann jedoch gezeigt werden, dass die Kenntnisse, bei welcher Empfehlung eine systematische Recherche durchgeführt wurde, nicht umfänglich vorhanden sind. Bisher wurden die zentralen Aufgaben einer Leitlinie in der differenzierten Auseinandersetzung mit der vorliegenden Evidenz und in der Erstellung von Handlungsempfehlungen betrachtet. Diese Studie zeigt, dass die notwendigen Kenntnisse bei der Ärzteschaft, die einen reflektierten Umgang mit den Empfehlungen ermöglichen, gestärkt werden sollten.

Auch bei der Leitlinienentwicklung besteht ein Bedarf mehr über die Nutzung und Verständlichkeit von Leitlinien zu erfahren, um die Ziele von Leitlinien im klinischen Alltag besser implementieren zu können. Bei der Verständlichkeit von Empfehlungen für die Adressaten, spielen Formulierungen eine zentrale Rolle und können den Empfehlungen einen Ausdruck von Verbindlichkeit verleihen. Wichtig für die Entwicklung von Leitlinien ist jedoch, dass negative Formulierungen nur ausgesprochen werden, wenn eine starke Empfehlung vorliegt. Die Formulierung „kann nicht empfohlen werden“ wurde von allen Befragten unabhängig von ihrer Leitlinienerfahrung mit einer hohen Verbindlichkeit bewertet, entspricht jedoch nur einem schwachen Empfehlungsgrad. Um Missverständnisse zu vermeiden, soll diese Formulierung daher nicht verwendet werden.

Eine zentrale Aufgabe der Leitlinienentwicklung sollte auch in der Aufklärung von Adressaten und der Verbesserung der Nutzbarkeit von Leitlinien gesehen werden. Dies kann zum Beispiel durch eine kurze Zusammenfassung aller relevanten Informationen über die Bedeutung von Begrifflichkeiten zu Beginn einer Leitlinie angestoßen werden. Zudem sollte dieses Wissen auch Teil der studentischen Ausbildung und ärztlichen Weiterbildung sein. Ziel sollte eine transparente Übermittlung von Behandlungskorridoren und deren Verbindlichkeiten sein sowie die Befähigung der Ärzteschaft mit der notwendigen Kompetenz zur Beurteilung dieser Informationen.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Bodenheimer T. The American health care system - the movement for improved quality in health care *The New England Journal of Medicine*. 1999;340:488–492. DOI: 10.1056/nejm199902113400621.
- [2] Lohr K, Schroeder S. A Strategy for Quality Assurance in Medicare *The New England Journal of Medicine*. 1990;322:707–712. DOI: 10.1056/nejm199003083221031.
- [3] Shaneyfelt T M. Building bridges to quality *Journal of the American Medical Association*. 2001;286:2600–2601. DOI: 10.1001/jama.286.20.2600.
- [4] Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice : observational study *General Practice the BMJ*. 1998;858–861. DOI: 10.1136/bmj.317.7162.858.
- [5] Grol R. Improving the Quality of Medical Care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction *Journal of the American Medical Association*. 2001;286:2578–2585. DOI: 10.1001/jama.286.20.2578.
- [6] Bero L, Grilli R, Grimshaw J, Harvey E, Oxman A, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings *BMJ*. 1998;317:465–468. DOI: 10.1136/bmj.317.7156.465.
- [7] Oxman A, Thomson MA, Pt B, Davis D, Haynes RB. No Magic Bullets: A systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice *Canadian Medical Association journal*. 1995;153:1423–1431.
- [8] Davis D, O’Brien M A, Freemantle N, Wolf F M, Mazmanian P, Taylor-Vaisey A. Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes? *JAMA*. 1999;282:867–874. DOI: 10.1001/jama.282.9.867.
- [9] Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients’ care *The Lancet*. 2003;362:1225–1230. DOI: 10.1016/S0140–6736(03)14546–1.
- [10] Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, et al. Improving the quality of health care: Using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N) *Quality and Safety in Health Care*. 2004;13:455–460. DOI: 10.1136/qshc.2003.009761.

- [11] Kopp I B. [Perspectives in guideline development and implementation in Germany]. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2010;69:298–304. DOI: 10.1007/s00393-009-0526-3.
- [12] Lelgemann M, Lang B, Kunz R, Antes G. Leitlinien *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz*. 2005;48:215–220. DOI: 10.1007/s00103-004-0982-5.
- [13] Rogers EM. Diffusion of Innovations *New York: The Free Press*. 1995;4 Auflage.
- [14] Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F, Bate P, Kyriakidou O. Diffusion of innovations in service organizations: Systematic review and recommendations *Milbank Quarterly*. 2004;82:581–629. DOI: 10.1111/j.0887-378X.2004.00325.x.
- [15] Burgers JS, Grol R, Zaat J, Spies T, Van Der Bij A, Mokkink H. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice *British Journal of General Practice*. 2003;53:15–19. PMID: 12569898.
- [16] Ajzen I. From intentions to actions: A theory of planned behavior in *Action control: From cognition to behavior* (Kuhl J, Beckmann J. , eds.):11–39 1985.
- [17] Armitage C, Conner M. Efficacy of the Theory of Planned Behaviour: A meta-analytic review *British Journal of Social Psychology*. 2001;40:471–499. DOI: 10.1348/014466601164939.
- [18] Ajzen I, Fishbein M. *Understanding the attitudes and predicting social behavior*. prentice-h ed. 1980.
- [19] Muche-Borowski C, Kopp I. Medizinische und rechtliche Verbindlichkeit von Leitlinien *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2015;29:116–120. DOI: 10.1007/s00398-015-1142-y.
- [20] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. *AWMF-Regelwerk Leitlinien*. Ständige Kommission Leitlinien.1. ed. 2012.
- [21] Akl E, Welch V, Pottie K, et al. GRADE equity guidelines 2: considering health equity in GRADE guideline development: equity extension of the guideline development checklist *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;90:68–75. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2017.01.017.
- [22] Muche-Borowski C, Kopp I. Wie eine Leitlinie entsteht *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 2011:217–223. DOI: 10.1007/s00398-011-0860-z.
- [23] Howick J. The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document) Zugriff am 10.09.2022. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
- [24] Kaminski-Hartenthaler A, Meerpohl J, Gartlehner G, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2014;108:413–420. DOI: 10.1016/j.zefq.2014.08.003.

- [25] Deutsche Krebsgesellschaft. Leitlinienprogramm Onkologie Zugriff am 10.09.2022. www.leitlinienprogramm-onkologie.de
- [26] Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) - August 2021 - AWMF-Registernummer: 021-004 *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2022;60:332–418. DOI: 10.1055/a-1713-3941.
- [27] Voesch S, Bitzer M, Albert J, et al. S3-Leitlinie: Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2022;60:E56–E130. DOI: 10.1055/a-1589-7568.
- [28] Brouwers M, Kho M, Browman G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care *Canadian Medical Association Journal*. 2010;182. DOI:.
- [29] Huang X, Lin J, Demner-Fushman D. Evaluation of PICO as a knowledge representation for clinical questions. *AMIA Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium*. 2006:359–363. PMID: 17238363.
- [30] Hendrayady Ag, Audi Ghaffari M. CEBM Levels of Evidence Table *Jurnal Fisip Umrah*. 2011;Vol 1 No.:287–295. PMID: 25246403.
- [31] Guyatt G, Oxman A, Kunz R, et al. GRADE: Going from Evidence to Recommendations *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2009;9:257–259. DOI: 10.1136/bmj.39493.646875.AE.
- [32] Weberschock T, Dreher A, Follmann M, et al. Verbindlichkeit von Empfehlungsförmulierungen in Leitlinien: Survey zur Wahrnehmung unter Leitlinienentwicklern *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2016;113:1–8: DOI: 10.1016/j.zefq.2016.05.010.
- [33] Nast A, Sporbeck B, Jacobs A, et al. Study of perceptions of the extent to which guideline recommendations are binding: A survey of commonly used terminology *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;110:663–668. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0663.
- [34] Akl E, Guyatt G, Irani J, et al. Might or suggest? No wording approach was clearly superior in conveying the strength of recommendation *Journal of Clinical Epidemiology*. 2012;65:268–275. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.08.001.
- [35] Lomotan Edwin A, Michel George, Lin Zhenqiu, Shiffman Richard N, Haven New. Guidelines : Survey of the Health Services Community 2011;19:509–513. DOI: 10.1136/qshc.2009.032565.
- [36] Kopp I, Selbmann HK, Koller M. Konsensusfindung in evidenzbasierten Leitlinien - Vom Mythos zur rationalen Strategie *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*. 2007;101:89–95. DOI: 10.1016/j.zgesun.2007.01.002.

- [37] Grimshaw Jeremy, Russell I T. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations *Lancet*. 1993;342:1317–1322.
- [38] Grol R. Successes and Failures in the Implementation of Evidence-Based Guidelines for Clinical Practice *Medical Care*. 2001;39:46–54. DOI: 10.1097/00005650-200108002-00003.
- [39] Grol R. Beliefs and evidence in changing clinical practice *BMJ*. 1997;315:418–425. DOI: 10.1136/bmj.315.7105.418.
- [40] Kanouse D, Kallich J, Kahan J. Dissemination of effectiveness and outcomes research *Health Policy*. 1995;34:167–192. DOI: 10.1016/0168-8510(95)00760-1.
- [41] Davis DA, Taylor-vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines *Canadian Medical Association Journal*. 1997;157:408–416. PMID: 9275952.
- [42] Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC. Fostering implementation of health services research findings into practice : a consolidated framework for advancing implementation science *Implementation Science*. 2009;15:1748–5908. DOI: 10.1186/1748-5908-4-50.
- [43] Mettes TG, Van Der Sanden WJM, Bronkhorst E, Grol R, Wensing M, Plaschaert A. Impact of guideline implementation on patient care: A cluster RCT *Journal of Dental Research*. 2010;89:71–76. DOI: 10.1177/0022034509350971.
- [44] Foy R, Penney G C, Grimshaw J M, et al. A randomised controlled trial of a tailored multifaceted strategy to promote implementation of a clinical guideline on induced abortion care *British journal of obstetrics and gynaecology*. 2004;111:726–733. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00168.x.
- [45] Huis A, Schoonhoven L, Grol R, et al. Helping hands: A cluster randomised trial to evaluate the effectiveness of two different strategies for promoting hand hygiene in hospital nurses *Implementation Science*. 2011;6:101. DOI: 10.1186/1748-5908-6-101.
- [46] Rohrbach LA, Grana R, Sussman S, Valente TW. Type II translation: transporting prevention interventions from research to real-world settings *Eval Health Prof*. 2006;29:302–333. DOI: 10.1177/0163278706290408.
- [47] Tomasone JR, Kauffeldt KD, Chaudhary R, Brouwers MC. Effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies on health care professionals ’ behaviour and patient outcomes in the cancer care context : a systematic review *BMC*. 2020;6:1–18. DOI: DOI: 10.1186/s13012-020-0971-6.
- [48] Brown B, Young J, Smith D, et al. A multidisciplinary team-oriented intervention to increase guideline recommended care for high-risk prostate cancer: A stepped-wedge cluster randomised implementation trial *Implementation Science*. 2018;13:1–14. DOI: 10.1186/s13012-018-0733-x.

- [49] Hakkennes S, Dodd K. Guideline implementation in allied health professions : a systematic review of the literature *Qual Saf Health Care*. 2008;17:296–300. DOI: 10.1136/qshc.2007.023804.
- [50] Grimshaw J M, Thomas R E, Maclellan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies *Health Technology Assessment*. 2004;8:1–72. DOI: DOI: 10.3310/hta8060.
- [51] McCarter K, Baker A, Britton B, et al. Effectiveness of clinical practice change strategies in improving dietitian care for head and neck cancer patients according to evidence-based clinical guidelines: a stepped- wedge, randomized controlled trial *Transl Behav Med*. 2018;8:166–174. DOI: 10.1093/tbm/ibx016.
- [52] Knoerl R, Mazzola E, Hong F, et al. Exploring the impact of a decision support algorithm to improve clinicians ’ chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment and management practices : a two-phase , longitudinal study *BMC Cancer*. 2021;21:1–15. DOI: 10.1186/s12885-021-07965-8.
- [53] Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, et al. Audit and feedback : effects on professional practice and healthcare outcomes *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;13.:DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub3.
- [54] Giguère A, Légaré F, Grimshaw J, et al. Printed educational materials: effects on professional practice and healthcare outcomes *Cochrane Database Systematic Review*. 2012;10:DOI: 10.1002/14651858.CD004398.pub3.www.cochraneli.
- [55] Foy R, Maclellan G, Grimshaw J, Penney G, Campbell M, Grol R. Attributes of clinical recommendations that influence change in practice following audit and feedback *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002;55:717–722. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00403-1.
- [56] Proctor E, Landsverk J, Aarons G, Chambers D, Glisson C, Mittman B. Implementation research in mental health services: an emerging science with conceptual, methodological, and training challenges *Administration and policy in mental health*. 2009;36:24–34. DOI: 10.1007/s10488-008-0197-4.
- [57] Smolders M, Laurant M, Verhaak P, et al. Adherence to evidence-based guidelines for depression and anxiety disorders is associated with recording of the diagnosis *General hospital psychiatry*. 2009;31:460–469. DOI: 10.1016/j.genhosppsy.2009.05.011.
- [58] Hepner K, Rowe M, Rost K, et al. The effect of adherence to practice guidelines on depression outcomes *Annals of Internal Medicine*. 2007;147:320–329. DOI: 10.7326/0003-4819-147-5-200709040-00.
- [59] Aakhus E, Granlund I, Odgaard-Jensen J, Oxman A, Flottorp S. A tailored intervention to implement guideline recommendations for elderly patients with depression in primary care: A pragmatic cluster randomised trial *Implementation Science*. 2016;11:DOI: 10.7326/0003-4819-147-5-200709040-00007.

- [60] Baker R, Camosso-Stefinovic J, Gillies C, et al. Tailored interventions to address determinants of practice *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015:DOI: 10.1002/14651858.CD005470.pub3.
- [61] Baker R, Reddish S, Robertson N, Hearnshaw H, Jones B. Randomised controlled trial of tailored strategies to implement guidelines for the management of patients with depression in general practice *British Journal of General Practice*. 2001;51:737–741. PMID: 11593835.
- [62] Beeckman D, Clays E, Van Hecke A, Vanderwee K, Schoonhoven L, Verhaeghe S. *A multi-faceted tailored strategy to implement an electronic clinical decision support system for pressure ulcer prevention in nursing homes: a two-armed randomized controlled trial*;50 . 2013.
- [63] Cheater F, Baker R, Reddish S, et al. Cluster randomized controlled trial of the effectiveness of audit and feedback and educational outreach on improving nursing practice and patient outcomes. *Medical Care*. 2006;44:542–551. DOI: 10.1097/01.mlr.0000215919.89893.8a.
- [64] Coenen S, Van Royen P, Michiels B, Denekens J. Optimizing antibiotic prescribing for acute cough in general practice: A cluster-randomized controlled trial *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;54:661–672. DOI: 10.1093/jac/dkh374.
- [65] Engers A, Wensing M, Van Tulder M, et al. Implementation of the Dutch low back pain guideline for general practitioners: A cluster randomized controlled trial *Spine*. 2005;30:595–600. DOI: 10.1097/01.brs.0000155406.79479.3a.
- [66] Evans D, Mellins R, Lobach K, et al. Improving care for minority children with asthma: Professional education in public health clinics *Pediatrics*. 1997;99:157–164. DOI: 10.1542/peds.99.2.157.
- [67] Fretheim A, Oxman A, Flottorp S. Improving prescribing of antihypertensive and cholesterol-lowering drugs: A method for identifying and addressing barriers to change *BMC Health Services Research*. 2004;4:1–9. DOI: 10.1186/1472–6963–4–23.
- [68] Karuza J, Calkins E, Feather J, Hershey C O, Katz L, Majeroni B. Enhancing physician adoption of practice guidelines. Dissemination of influenza vaccination guideline using a small-group consensus process *Archives of internal medicine*. 1995;27:625–632. PMID: 7887759.
- [69] Langham J, Tucker H, Sloan D, Pettifer J, Thom S, Hemingway H. Secondary prevention of cardiovascular disease: A randomised trial of training in information management, evidence-based medicine, both or neither: The PIER trial *British Journal of General Practice*. 2002;52:818–824. PMID: 12392122.
- [70] Lakshminarayan K, Borbas C, McLaughlin B, et al. A cluster-randomized trial to improve stroke care in hospitals *Neurology*. 2010;74:1634–1642. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181df096b.

- [71] Leviton L, Goldenberg R, Baker CS, et al. Methods to encourage the use of antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. A randomized controlled trial *Journal of the American Medical Association*. 1999;281:46–52. DOI: 10.1001/jama.281.1.46.
- [72] Simon S, Majumdar S, Prosser L, et al. Group versus individual academic detailing to improve the use of antihypertensive medications in primary care: A cluster-randomized controlled trial *American Journal of Medicine*. 2005;118:521–528. DOI: 10.1016/j.amjmed.2004.12.023.
- [73] McLaughlin T J, Soumerai S B, Willison D J, et al. Adherence to national guidelines for drug treatment of suspected acute myocardial infarction: evidence for undertreatment in women and the elderly *Archives of internal medicine*. 1996;8:799–805. PMID: 8615714.
- [74] Bruggen R, Gorter K, Stolk R, Verhoeven R, Rutten G. Implementation of locally adapted guidelines on type 2 diabetes *Family Practice*. 2008;25:430–437. DOI: 10.1093/fampra/cmn045.
- [75] Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing Clinical Guidelines : Current Evidence and Future Implications *The Journal of continuing education in the health professions*. 2004;24 Suppl 1:31–37. DOI: 10.1002/chp.1340240506.
- [76] Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: The need for a critical appraisal *Lancet*. 2000;355:103–106. DOI: 10.1016/S0140–6736(99)02171–6.
- [77] Shaneyfelt T, Mayo-Smith M, Rothwangl J. Are Guidelines Following Guidelines? *Jama*. 1999;281:1900. DOI: 10.1001/jama.281.20.1900.
- [78] Momentive Europe UC. Survey Monkey. Zugriff am 10.09.2022. www.surveymonkey.com 1999.
- [79] Nölling T. Es bleibt dabei : Leitlinien sind nicht rechtlich verbindlich *MS Mitt AWMF*. 2014;11:1–3. DOI: 10.3205/awmf000295.
- [80] Klose P. S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen *Zeitschrift für Phytotherapie*. 2021;42:292–293. DOI: 10.1055/a–1671–8620.

7 Anhang

7.1 Statistische Berechnungen

Im Folgenden werden die statistischen Berechnungen zu den Ergebnissen dargestellt. Die Ergebnisse sind in Kapitel 3 zusammenfassend beschrieben.

7.1.1 Statistische Berechnungen vom Kenntnisstand

A

Mitarbeit an einer Leitlinien * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Ausbildungsstand				Gesamt
		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Leitlinienarbeit	ja	2	1	19	24	46
	nein	38	6	16	1	61
Gesamt		40	7	35	25	107

B

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	56,394 ^a	3	<,001
Likelihood-Quotient	67,941	3	<,001
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 2 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,01.

Tabelle 7.1: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur Mitarbeit an Leitlinien im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, das zeigt, dass ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Ausbildungsstand und der Mitarbeit an einer Leitlinie besteht.

A **Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien * Ausbildungsstand Kreuztabelle**

Anzahl		Ausbildungsstand				Gesamt
		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien	ja	1	1	22	24	48
	eher ja	8	3	8	1	20
	eher nein	23	2	2	0	27
	nein	6	0	3	0	9
	keine Angaben	2	1	0	0	3
Gesamt		40	7	35	25	107

B **Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	78,542 ^a	12	<,001
Likelihood-Quotient	94,562	12	<,001
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 12 Zellen (60,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,20.

Tabelle 7.2: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur subjektiven Selbsteinschätzung bei den Kenntnissen über Leitlinien im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, das zeigt, dass ein statistischer Zusammenhang zwischen der Selbsteinschätzung und dem Ausbildungsstand besteht.

A **Leitlinienarbeit * Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien Kreuztabelle**

Anzahl		Kenntnisse bei der Erstellung von Leitlinien					Gesamt
		ja	eher ja	eher nein	nein	keine Angaben	
Leitlinienarbeit	ja	41	5	0	0	1	47
	nein	8	15	27	9	2	61
Gesamt		49	20	27	9	3	108

B **Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	62,798 ^a	4	<,001
Likelihood-Quotient	77,973	4	<,001
Anzahl der gültigen Fälle	108		

a. 3 Zellen (30,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,31.

Tabelle 7.3: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur subjektiven Selbsteinschätzung bei den Kenntnissen über Leitlinien im Vergleich zur Leitlinienerfahrung durch Mitarbeit an einer Leitlinie. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, das zeigt, dass ein statistischer Zusammenhang zwischen der Selbsteinschätzung und der Mitarbeit an einer Leitlinie besteht.

A

Leitlinienarbeit Teil des Studiums * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Ausbildungsstand				Gesamt
		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Leitlinienarbeit Teil des Studiums	ja	2	0	0	1	3
	nein	34	6	34	24	98
	weiß ich nicht	2	0	0	0	2
	keine Angaben	2	1	1	0	4
Gesamt		40	7	35	25	107

B

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	8,991 ^a	9	,438
Likelihood-Quotient	10,656	9	,300
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 12 Zellen (75,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,13.

Tabelle 7.4: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zum Studieninhalt im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen dem Studieninhalt und dem Ausbildungsstand besteht. Ursache für dieses Ergebnis ist die insgesamt geringe Anzahl an Studieninhalten.

A

Sind Leitlinien im klinischen Alltag hilfreich? * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Ausbildungsstand				Gesamt
		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Sind Leitlinien im klinischen Alltag hilfreich?	ja	23	3	26	18	70
	eher ja	13	3	9	7	32
	eher nein	2	0	0	0	2
	keine Angaben	2	1	0	0	3
Gesamt		40	7	35	25	107

B

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	11,245 ^a	9	,259
Likelihood-Quotient	11,771	9	,227
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 10 Zellen (62,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,13.

Tabelle 7.5: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur subjektiven Nützlichkeit von Leitlinien im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen der subjektiven Nützlichkeit und dem Ausbildungsstand besteht, da von allen Gruppen die Leitlinien als relativ nützlich eingeschätzt werden.

A **Hat die Leitlinienform Einfluss im klinischen Alltag? * Ausbildungsstand Kreuztabelle**

Anzahl

		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Ausbildungsstand			Gesamt
			Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Hat die Leitlinienform Einfluss im klinischen Alltag?	ja	8	1	17	11	37
	eher ja	15	3	6	9	33
	eher nein	11	2	6	5	24
	nein	2	0	4	0	6
	keine Angaben	4	1	2	0	7
Gesamt		40	7	35	25	107

B **Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	17,222 ^a	12	,141
Likelihood-Quotient	20,632	12	,056
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 11 Zellen (55,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,39.

Tabelle 7.6: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zum subjektiven Einfluss der Leitlinienform auf die klinische Umsetzung im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen dem subjektiven Einfluss der Leitlinienform und dem Ausbildungsstand besteht.

A **Hat die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag? * Ausbildungsstand Kreuztabelle**

Anzahl

		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Ausbildungsstand			Gesamt
			Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Hat die Empfehlungsform Einfluss im klinischen Alltag?	keine Angaben	4	1	1	0	6
	nein	0	0	2	0	2
	eher nein	7	0	6	3	16
	eher ja	17	3	8	16	44
	ja	12	3	18	6	39
Gesamt		40	7	35	25	107

B **Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	19,581 ^a	12	,075
Likelihood-Quotient	21,948	12	,038
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 12 Zellen (60,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,13.

Tabelle 7.7: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zum subjektiven Einfluss der Empfehlungsform auf die klinische Umsetzung im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen dem subjektiven Einfluss der Empfehlungsform und dem Ausbildungsstand besteht.

A Hat der Empfehlungsgrad Einfluss im klinischen Alltag? * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Ausbildungsstand				Gesamt
			Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin		
Hat der Empfehlungsgrad Einfluss im klinischen Alltag?	keine Angaben	4	1	1	0	6	
	nein	0	0	2	0	2	
	eher nein	9	3	4	3	19	
	eher ja	17	1	16	12	46	
	ja	10	2	12	10	34	
Gesamt		40	7	35	25	107	

B Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	15,303 ^a	12	,225
Likelihood-Quotient	16,515	12	,169
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 12 Zellen (60,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,13.

Tabelle 7.8: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zum subjektiven Einfluss des Empfehlungsgrads auf die klinische Umsetzung im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen dem subjektiven Einfluss des Empfehlungsgrads und dem Ausbildungsstand besteht.

A Nutzung der Primärliteratur * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Ausbildungsstand				Gesamt
			Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin		
Nutzung der Primärliteratur	Immer	0	0	0	1	1	
	Häufig	3	2	12	12	29	
	Selten	26	4	22	12	64	
	Nie	7	0	0	0	7	
	keine Angaben	4	1	1	0	6	
Gesamt		40	7	35	25	107	

B Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	30,392 ^a	12	,002
Likelihood-Quotient	34,558	12	<,001
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 14 Zellen (70,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,07.

Tabelle 7.9: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur auf die klinische Umsetzung im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch ein Zusammenhang zwischen der Nutzungshäufigkeit der Primärliteratur und dem Ausbildungsstand besteht.

A

Nutzung von Evidenztabellen * Ausbildungsstand Kreuztabelle

Anzahl		Ausbildungsstand				Gesamt
		Arzt/Ärztin in Weiterbildung	Facharzt/Fachärztin	Oberarzt/Oberärztin	Chefarzt/Chefärztin	
Nutzung von Evidenztabellen	Immer	1	0	1	1	3
	Häufig	11	3	11	9	34
	Selten	18	3	19	12	52
	Nie	6	0	3	3	12
	keine Angaben	4	1	1	0	6
Gesamt		40	7	35	25	107

B

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	7,087 ^a	12	,852
Likelihood-Quotient	8,957	12	,707
Anzahl der gültigen Fälle	107		

a. 14 Zellen (70,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5.
Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,20.

Tabelle 7.10: Statistische Berechnungen mittels Chi-Quadrat-Test zur Nutzungshäufigkeit der Evidenztabellen auf die klinische Umsetzung im Vergleich zum Ausbildungsstand. A: Übersicht über die Gruppenstatistik mittels Kreuztabelle B: kein signifikantes Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests, sodass statistisch kein Zusammenhang zwischen der Nutzungshäufigkeit der Evidenztabellen und dem Ausbildungsstand besteht.

7.2 Systematische Recherche

Im Folgenden werden die detaillierten statistischen Ergebnisse der Analyse zu korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche erläutert. Die Beschreibung der Ergebnisse ist im Kapitel 3 dargestellt.

Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche

	Mitarbeit an einer Leitlinie (1 ja, 0 nein)	N	Mittelwert	Std.- Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Anzahl korrekte Antworten	1	43	5,79	2,199	,335
	0	53	4,32	1,879	,258
Anzahl korrekte Antworten in %%	1	43	64,34108527	24,43459873	3,726241373
	0	53	48,00838574	20,87515289	2,867422773
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	1	43	4,53	1,386	,211
	0	53	3,43	1,461	,201
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	1	43	75,58139535	23,10226781	3,523062812
	0	53	57,23270440	24,35260783	3,345087945
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	1	43	3,79	1,552	,237
	0	53	2,98	1,352	,186
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	1	43	63,17829457	25,86036464	3,943668636
	0	53	49,68553459	22,52504922	3,094053464

Tabelle 7.11: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche. Es waren neun Empfehlungen zu bewerten, sodass maximal neun richtige Antworten zu erreichen waren. Es erfolgt daher ein Vergleich der Mittelwerte und die Angabe in Prozent. Die Ergebnisse werden im Verhältnis zur Leitlinienerfahrung abgebildet. Aufgrund der möglichen Verzerrung wurde eine Subgruppenanalyse ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptation und ohne Darstellung in der Kurzversion durchgeführt. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Leitlinienerfahrung.

T-Test und Varianzanalyse

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						95% Konfidenzintervall der Differenz	
		F	Sig.	T	df	Einseitiges p	Zweiseitiges p	Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Varianzen sind gleich	,792	,376	3,531	94	<.001	<.001	1,470	,416	,643	2,296
	Varianzen sind nicht gleich			3,474	82,970	<.001	<.001	1,470	,423	,628	2,312
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Varianzen sind gleich	,792	,376	3,531	94	<.001	<.001	16,33269953	4,625126100	7,149403235	25,51599582
	Varianzen sind nicht gleich			3,474	82,970	<.001	<.001	16,33269953	4,701806901	6,980945082	25,88445397
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Varianzen sind gleich	,026	,871	3,756	94	<.001	<.001	1,101	,293	,519	1,683
	Varianzen sind nicht gleich			3,777	91,680	<.001	<.001	1,101	,291	,522	1,680
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Varianzen sind gleich	,026	,871	3,756	94	<.001	<.001	18,34869095	4,885151881	8,649107369	28,04827452
	Varianzen sind nicht gleich			3,777	91,680	<.001	<.001	18,34869095	4,858146245	8,699544409	27,99783748
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Varianzen sind gleich	2,262	,136	2,731	94	,004	,008	,810	,296	,221	1,398
	Varianzen sind nicht gleich			2,692	83,933	,004	,009	,810	,301	,211	1,408
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Varianzen sind gleich	2,262	,136	2,731	94	,004	,008	13,49275998	4,940651339	3,682980931	23,30253903
	Varianzen sind nicht gleich			2,692	83,933	,004	,009	13,49275998	5,012553157	3,524631953	23,46088801

Tabelle 7.12: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.11 sind hier die Ergebnisse des t-Tests und der Varianzanalyse dargestellt.

Effektstärke

		Standardisierter ^a	Punktschätzung	95% Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Cohen's d	2,028	,725	,308	1,138
	Hedges' Korrektur	2,045	,719	,305	1,129
	Glass' Delta	1,879	,782	,350	1,208
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Cohen's d	22,53513292	,725	,308	1,138
	Hedges' Korrektur	22,71694948	,719	,305	1,129
	Glass' Delta	20,87515289	,782	,350	1,208
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Cohen's d	1,428	,771	,352	1,186
	Hedges' Korrektur	1,440	,765	,349	1,177
	Glass' Delta	1,461	,753	,323	1,178
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Cohen's d	23,80206390	,771	,352	1,186
	Hedges' Korrektur	23,99410224	,765	,349	1,177
	Glass' Delta	24,35260783	,753	,323	1,178
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Cohen's d	1,444	,561	,149	,969
	Hedges' Korrektur	1,456	,556	,148	,961
	Glass' Delta	1,352	,599	,178	1,015
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Cohen's d	24,07247547	,561	,149	,969
	Hedges' Korrektur	24,26669553	,556	,148	,961
	Glass' Delta	22,52504922	,599	,178	1,015

a. Der bei der Schätzung der Effektgrößen verwendete Nenner.
 Cohen's d verwendet die zusammengefasste Standardabweichung.
 Hedges' Korrektur verwendet die zusammengefasste Standardabweichung und einen Korrekturfaktor.
 Glass' Delta verwendet die Standardabweichung einer Stichprobe von der Kontrollgruppe.

Tabelle 7.13: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.11 sind hier die Effektstärken dargestellt. Aufgrund des Cohen's d zwischen 0,5 und 0,8 besteht eine mittlere Effektstärke.

Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung der eigenen Kenntnisse

	Kenntnisse in der Selbsteinschätzung (4 ja, 3 eher ja, 2 eher nein, 1 nein)	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Anzahl korrekte Antworten	>= 3	63	5,40	2,174	,274
	< 3	33	4,18	1,878	,327
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	>= 3	63	59,96472663	24,15762675	3,043574888
	< 3	33	46,46464646	20,87117775	3,633205699
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	>= 3	63	4,25	1,470	,185
	< 3	33	3,30	1,447	,252
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	>= 3	63	70,89947090	24,49640709	3,086257199
	< 3	33	55,05050505	24,11087255	4,197164176
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	>= 3	63	3,57	1,532	,193
	< 3	33	2,91	1,331	,232
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	>= 3	63	59,52380952	25,52570665	3,215936754
	< 3	33	48,48484848	22,19063411	3,862893571

Tabelle 7.14: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung. Es waren neun Empfehlungen zu bewerten, sodass maximal neun richtige Antworten zu erreichen waren. Es erfolgt daher ein Vergleich der Mittelwerte und die Angabe in Prozent. Die Ergebnisse werden im Verhältnis zur subjektiven Selbsteinschätzung hinsichtlich der Kenntnisse bei der Leitlinienerstellung abgebildet. Aufgrund der möglichen Verzerrung wurde eine Subgruppenanalyse ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptation und ohne Darstellung in der Kurzversion durchgeführt. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

T-Test und Varianzenanalyse

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						95% Konfidenzintervall der Differenz	
		F	Sig.	T	df	Einseitiges p	Zweiseitiges p	Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Varianzen sind gleich	,424	,517	2,721	94	,004	,008	1,215	,447	,328	2,102
	Varianzen sind nicht gleich			2,848	73,890	,003	,006	1,215	,427	,365	2,065
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Varianzen sind gleich	,424	,517	2,721	94	,004	,008	13,50008017	4,962023058	3,647867066	23,35229327
	Varianzen sind nicht gleich			2,848	73,890	,003	,006	13,50008017	4,739570840	4,056046236	22,94411410
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Varianzen sind gleich	,054	,818	3,027	94	,002	,003	,951	,314	,327	1,575
	Varianzen sind nicht gleich			3,042	66,001	,002	,003	,951	,313	,327	1,575
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Varianzen sind gleich	,054	,818	3,027	94	,002	,003	15,84896585	5,235862232	5,452998938	26,24493276
	Varianzen sind nicht gleich			3,042	66,001	,002	,003	15,84896585	5,209718862	5,447428872	26,25050283
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Varianzen sind gleich	2,021	,158	2,102	94	,019	,038	,662	,315	,037	1,288
	Varianzen sind nicht gleich			2,196	73,505	,016	,031	,662	,302	,061	1,263
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Varianzen sind gleich	2,021	,158	2,102	94	,019	,038	11,03896104	5,252140618	,6107127220	21,46720936
	Varianzen sind nicht gleich			2,196	73,505	,016	,031	11,03896104	5,026350161	1,022619421	21,05530266

Tabelle 7.15: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung der Kenntnisse bei der Leitlinienerstellung. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.14 sind hier die Ergebnisse des t-Tests und der Varianzenanalyse dargestellt.

Effektstärke

		Standardisierter ^a	Punktschätzung	95% Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Cohen's d	2,078	,585	,154	1,012
	Hedges' Korrektur	2,095	,580	,153	1,004
	Glass' Delta	1,878	,647	,193	1,092
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Cohen's d	23,09140754	,585	,154	1,012
	Hedges' Korrektur	23,27771221	,580	,153	1,004
	Glass' Delta	20,87117775	,647	,193	1,092
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Cohen's d	1,462	,650	,218	1,080
	Hedges' Korrektur	1,474	,645	,216	1,071
	Glass' Delta	1,447	,657	,202	1,104
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Cohen's d	24,36584616	,650	,218	1,080
	Hedges' Korrektur	24,56243317	,645	,216	1,071
	Glass' Delta	24,11087255	,657	,202	1,104
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Cohen's d	1,466	,452	,024	,877
	Hedges' Korrektur	1,478	,448	,024	,870
	Glass' Delta	1,331	,497	,056	,932
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Cohen's d	24,44150663	,452	,024	,877
	Hedges' Korrektur	24,63870408	,448	,024	,870
	Glass' Delta	22,19063411	,497	,056	,932

^a Der bei der Schätzung der Effektgrößen verwendete Nenner.
 Cohen's d verwendet die zusammengefasste Standardabweichung.
 Hedges' Korrektur verwendet die zusammengefasste Standardabweichung und einen Korrekturfaktor.
 Glass' Delta verwendet die Standardabweichung einer Stichprobe von der Kontrollgruppe.

Tabelle 7.16: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur Selbsteinschätzung der Kenntnisse bei der Leitlinienerstellung. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.14 sind hier die Effektstärken dargestellt. Aufgrund des Cohen's d zwischen 0,5 und 0,8 besteht eine mittlere Effektstärke.

Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum subjektiven Einfluss der Empfehlungsform

	Hat die Empfehlungsform einen Einfluss auf die Umsetzung? (4 ja, 3 eher ja, 2 eher nein, 1 nein)	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Anzahl korrekte Antworten	>= 3	81	5,19	2,032	,226
	< 3	15	3,87	2,475	,639
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	>= 3	81	57,61316872	22,57437031	2,508263368
	< 3	15	42,96296296	27,49592456	7,099417193
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	>= 3	81	4,07	1,403	,156
	< 3	15	3,13	1,922	,496
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	>= 3	81	67,90123457	23,38948271	2,598831412
	< 3	15	52,22222222	32,03833682	8,272262997
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	>= 3	81	3,47	1,415	,157
	< 3	15	2,67	1,759	,454
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	>= 3	81	57,81893004	23,58295344	2,620328159
	< 3	15	44,44444444	29,32214794	7,570946043

Tabelle 7.17: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zur subjektiven Einschätzung des Einflusses der Empfehlungsform. Es waren neun Empfehlungen zu bewerten, sodass maximal neun richtige Antworten zu erreichen waren. Es erfolgt daher ein Vergleich der Mittelwerte und die Angabe in Prozent. Es wurde hierbei untersucht ob der Gruppe, die der Empfehlungsform einen Einfluss auf den klinischen Alltag beimisst, eine bessere Zuordnung der Empfehlungsform gelingt. Aufgrund der möglichen Verzerrung wurde eine Subgruppenanalyse ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptation und ohne Darstellung in der Kurzversion durchgeführt. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

T-Test und Varianzenanalyse

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						95% Konfidenzintervall der Differenz	
		F	Sig.	T	df	Einseitiges p	Zweiseitiges p	Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Varianzen sind gleich	,987	,323	2,230	94	,014	,028	1,319	,591	,144	2,493
	Varianzen sind nicht gleich			1,946	17,665	,034	,068	1,319	,678	-,107	2,744
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Varianzen sind gleich	,987	,323	2,230	94	,014	,028	14,65020576	6,569986935	1,605342690	27,69506883
	Varianzen sind nicht gleich			1,946	17,665	,034	,068	14,65020576	7,529482691	-1,19017672	30,49058924
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Varianzen sind gleich	1,888	,173	2,243	94	,014	,027	,941	,419	,108	1,774
	Varianzen sind nicht gleich			1,808	16,871	,044	,088	,941	,520	-,158	2,039
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Varianzen sind gleich	1,888	,173	2,243	94	,014	,027	15,67901235	6,990454069	1,799301922	29,55872277
	Varianzen sind nicht gleich			1,808	16,871	,044	,088	15,67901235	8,670885757	-2,62560587	33,98363056
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Varianzen sind gleich	,759	,386	1,940	94	,028	,055	,802	,414	-,019	1,624
	Varianzen sind nicht gleich			1,669	17,511	,056	,113	,802	,481	-,209	1,814
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Varianzen sind gleich	,759	,386	1,940	94	,028	,055	13,37448560	6,893203405	-,312131353	27,06110255
	Varianzen sind nicht gleich			1,669	17,511	,056	,113	13,37448560	8,011575603	-3,49096775	30,23993895

Tabelle 7.18: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum subjektiven Einfluss der Empfehlungsform im klinischen Alltag. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.17 sind hier die Ergebnisse des t-Tests und der Varianzenanalyse dargestellt.

Effektstärke

		Standardisierter	Punktschätzung	95% Konfidenzintervall	
		er ^a	ng	Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Cohen's d	2,104	,627	,067	1,183
	Hedges' Korrektur	2,121	,622	,066	1,174
	Glass' Delta	2,475	,533	-,060	1,109
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Cohen's d	23,37313827	,627	,067	1,183
	Hedges' Korrektur	23,56171598	,622	,066	1,174
	Glass' Delta	27,49592456	,533	-,060	1,109
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen	Cohen's d	1,492	,630	,071	1,187
	Hedges' Korrektur	1,504	,625	,070	1,178
	Glass' Delta	1,922	,489	-,098	1,061
Anzahl korrekte Antworten ohne Berücksichtigung der Leitlinienadaptationen in Prozent	Cohen's d	24,86897633	,630	,071	1,187
	Hedges' Korrektur	25,06962267	,625	,070	1,178
	Glass' Delta	32,03833682	,489	-,098	1,061
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion	Cohen's d	1,471	,545	-,012	1,100
	Hedges' Korrektur	1,483	,541	-,012	1,092
	Glass' Delta	1,759	,456	-,127	1,025
Anzahl korrekte Antworten der Darstellungen nur in Langversion in Prozent	Cohen's d	24,52300103	,545	-,012	1,100
	Hedges' Korrektur	24,72085599	,541	-,012	1,092
	Glass' Delta	29,32214794	,456	-,127	1,025

a. Der bei der Schätzung der Effektgrößen verwendete Nenner.
 Cohen's d verwendet die zusammengefasste Standardabweichung.
 Hedges' Korrektur verwendet die zusammengefasste Standardabweichung und einen Korrekturfaktor.
 Glass' Delta verwendet die Standardabweichung einer Stichprobe von der Kontrollgruppe.

Tabelle 7.19: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum subjektiven Einfluss der Empfehlungsform auf den klinischen Alltag. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.17 sind hier die Effektstärken dargestellt. Aufgrund des Cohen's d zwischen 0,5 und 0,8 besteht eine mittlere Effektstärke.

Häufigkeit der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand

	Ausbildungsstand (1 Arzt in Weiterbildung, 2 Facharzt, 3 Oberarzt, 4 Chefarzt)	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Anzahl korrekte Antworten	>= 3	51	5,411764706	2,281898075	,3195296428
	< 3	40	4,350000000	1,819411006	,2876741390
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	>= 3	51	60,13071895	25,35442305	3,550329364
	< 3	40	48,33333333	20,21567785	3,196379322

Tabelle 7.20: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand. Es waren neun Empfehlungen zu bewerten, sodass maximal neun richtige Antworten zu erreichen waren. Es erfolgt daher ein Vergleich der Mittelwerte und die Angabe in Prozent. Beim Ausbildungsstand wurden zwei Gruppen (Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung/Fachärztinnen und -ärzte und Ober-/Chefarztinnen und -ärzte) gebildet. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

T-Test und Varianzanalyse

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						95% Konfidenzintervall der Differenz	
		F	Sig.	T	df	Einseitiges p	Zweiseitiges p	Mittlere Differenz	Differenz für Standardfehler	Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Varianzen sind gleich	,591	,444	2,756	90	,004	,007	1,258859784	,4588059306	,3513350720	2,166384497
	Varianzen sind nicht gleich			2,887	75,824	,003	,005	1,258859784	,4359729184	,3905118940	2,127207675
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Varianzen sind gleich	,591	,444	2,756	90	,004	,007	13,98733094	5,075621451	3,903723022	24,07093885
	Varianzen sind nicht gleich			2,887	75,824	,003	,005	13,98733094	4,844143538	4,339021045	23,63564083

Tabelle 7.21: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.20 sind hier die Ergebnisse des t-Tests und der Varianzanalyse dargestellt.

Effektstärke

		Standardisierter ^a	Punktschätzung	95% Konfidenzintervall	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Anzahl korrekte Antworten	Cohen's d	2,091859399	,508	,086	,927
	Hedges' Korrektur	2,109696209	,503	,085	,919
	Glass' Delta	1,819411006	,584	,147	1,014
Anzahl korrekte Antworten in Prozent	Cohen's d	23,24288221	,508	,086	,927
	Hedges' Korrektur	23,44106899	,503	,085	,919
	Glass' Delta	20,21567785	,584	,147	1,014

a. Der bei der Schätzung der Effektgrößen verwendete Nenner.
 Cohen's d verwendet die zusammengefasste Standardabweichung.
 Hedges' Korrektur verwendet die zusammengefasste Standardabweichung und einen Korrekturfaktor.
 Glass' Delta verwendet die Standardabweichung einer Stichprobe von der Kontrollgruppe.

Tabelle 7.22: Statistische Berechnung mittels t-Test zu Häufigkeiten der korrekten Antworten bei der Frage nach einer systematischen Recherche im Vergleich zum Ausbildungsstand. Ergänzend zur Übersicht in Abb. 7.20 sind hier die Effektstärken dargestellt. Aufgrund des Cohen's d zwischen 0,5 und 0,8 besteht eine mittlere Effektstärke.

8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie am Universitätsklinikum Tübingen unter Betreuung von Herrn Professor Dr. Michael Bitzer durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Professor Dr. Michael Bitzer, Stellvertreter des Ärztlichen Direktors.

Sämtliche Untersuchungen wurden von mir eigenständig durchgeführt. Es befindet sich aktuell eine Publikation in Vorbereitung, die die Ergebnisse zur Kohorte (Kapitel 3.1 und 3.2), subjektive Bedeutung von Begrifflichkeiten im klinischen Alltag (Kapitel 3.3) und die Ergebnisse der systematischen Recherche (Kapitel 3.4) beinhaltet. Bei dieser Publikation werde ich Erstautorin sein.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch Dr. Blumenstock, Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Sabrina Groß

9 Liste der Veröffentlichungen

Voesch S, Bitzer M, Albert J, Bartenstein P, Bechstein W, Blödt S, Brunner T, Dombrowski F, Evert M, Follmann M, La Fougère C, Freudenberger P, Geier A, Gkika E, Götz M, Hammes E, Helmberger T, Hoffmann RT, Hofmann WP, Huppert P, Kautz A, Knötgen G, Körber J, Krug D, Lammert F, Lang H, Langer T, Lenz P, Mahnken A, Meining A, Micke O, Nadalin S, Nguyen HP, Ockenga J, Oldhafer K, Paprottka P, Paradies K, Pereira P, Persigehl T, Plauth M, Plentz R, Pohl J, Riemer J, Reimer P, Ringwald J, Ritterbusch U, Roeb E, Schellhaas B, Schirmacher P, Schmid I, Schuler A, von Schweinitz D, Seehofer D, Sinn M, Stein A, Stengel A, Steubesand N, Stoll C, Tannapfel A, Taubert A, Trojan J, van Thiel I, Tholen R, Vogel A, Vogl T, Vorwerk H, Wacker F, Waidmann O, Wedemeyer H, Wege H, Wildner D, Wittekind C, Wörns MA, Galle P, Malek N. **S3-Leitlinie: Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms**. *Z Gastroenterol*. 2022 Jan;60(1):e56-e130. German. doi: 10.1055/a-1589-7568. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35042248.

Bitzer M, **Voesch S**, Albert J, Bartenstein P, Bechstein W, Blödt S, Brunner T, Dombrowski F, Evert M, Follmann M, La Fougère C, Freudenberger P, Geier A, Gkika E, Götz M, Hammes E, Helmberger T, Hoffmann RT, Hofmann WP, Huppert P, Kautz A, Knötgen G, Körber J, Krug D, Lammert F, Lang H, Langer T, Lenz P, Mahnken A, Meining A, Micke O, Nadalin S, Nguyen HP, Ockenga J, Oldhafer K, Paprottka P, Paradies K, Pereira P, Persigehl T, Plauth M, Plentz R, Pohl J, Riemer J, Reimer P, Ringwald J, Ritterbusch U, Roeb E, Schellhaas B, Schirmacher P, Schmid I, Schuler A, von Schweinitz D, Seehofer D, Sinn M, Stein A, Stengel A, Steubesand N, Stoll C, Tannapfel A, Taubert A, Trojan J, van Thiel I, Tholen R, Vogel A, Vogl T, Vorwerk H, Wacker F, Waidmann O, Wedemeyer H, Wege H, Wildner D, Wittekind C, Wörns MA, Galle P, Malek N. **S3-Leitlinie – Diagnostik und Therapie biliärer Karzinome**. *Z Gastroenterol*. 2022 Feb;60(2):e186-e227. German. doi: 10.1055/a-1589-7854. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35148560.

Voesch S, Bitzer M, Blödt S, Follmann M, Freudenberger P, Langer T, Lorenz P, Jansen PL, Steubesand N, Galle P, Malek N. **S3-Leitlinie: Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome – Version 2.0 – Juni 2021** (Leitlinienreport), AWMF-Registernummer: 032-053OL. *Z Gastroenterol.* 2022 Jan;60(1):e131-e185. German. doi: 10.1055/a-1589-7585. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35042250.

Voesch S, Bitzer M, Malek N. Klinische Bedeutung der neuen S3-Leitlinie zum hepatozellulären und biliären Karzinom für die Praxis **Clinical relevance of the new S3 guideline on hepatocellular carcinoma and biliary tract cancer for practitioners.** *Radiologe.* 2022 Mar;62(3):200-204. German. doi: 10.1007/s00117-022-00970-3. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35147708.

Voesch S, Bitzer M, Malek N. **Biliäre Karzinome: Zielstrukturen für eine molekulare Systemtherapie.** Supplement des dt. Ärzteblattes: Perspektiven der Onkologie. 2021. DOI: 10.3238/PersOnko.2021.11.26.01

Wichmann D, Fusco S, Werner CR, **Voesch S**, Duckworth-Mothes B, Schweizer U, Stüker D, Königsrainer A, Thiel K, Quante M. **Endoscopic Management for Post-Surgical Complications after Resection of Esophageal Cancer.** *Cancers (Basel).* 2022 Feb 15;14(4):980. doi: 10.3390/cancers14040980. PMID: 35205730; PMCID: PMC8870330.

10 Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mitwirken diese Dissertation niemals zustande gekommen wäre. Durch wertvolle Diskussionen und stetige Denkanstöße konnte diese Arbeit verwirklicht werden.

Prof. Dr. Michael Bitzer, herzlichen Dank für die außerordentliche Unterstützung, den intellektuellen Austausch und die bereichernde konstruktive Kritik. Im Besonderen möchte ich mich für das Vertrauen bedanken, das mir viel Freiheit gegeben hat, eigene Schwerpunkte zu setzen. Als besonders wertvoll empfinde ich die Wertschätzung und Ermutigungen auf der einen Seite und das detaillierte Wissen und Genauigkeit auf der anderen Seite. Ich möchte mich herzlichst für die auf wissenschaftlicher und persönlicher Ebene lehrreiche Zeit im Rahmen dieser Arbeit und der Leitlinienerstellung bedanken.

Prof. Dr. Markus Hahn, vielen Dank, dass Sie so kurzfristig und engagiert die Aufgaben des zweiten Berichtstatters übernommen haben. Ebenso möchte ich mich für die inspirierende Diskussion im Rahmen der Disputation bedanken.

Prof. Dr. Nisar Malek, vielen Dank für die individuellen Chancen und Möglichkeiten die Sie mir bei der Erstellung dieser Arbeit ermöglicht haben. Mein besonderer Dank gilt Ihrer Unterstützung und Förderung auf meinem beruflichen Lebensweg, ebenso wie der Aufnahme in die Leitlinienarbeit, ohne die es nicht zu dieser Arbeit gekommen wäre. Herzlichen Dank auch für die lebendige Mischung aus stetigen Herausforderungen, konstruktiver Kritik und großem Vertrauen bei verantwortungsvollen Aufgaben.

Mein Dank gilt Dr. Markus Follmann und Thomas Langer von der DKG, Dr. Susanne Blödt von der AWMF, sowie Pia Lorenz und PD Dr. Petra Lynen von der DGVS für die Unterstützung bei der Erstellung des Fragebogens, für die konstruktive Kritik und die Hilfestellung bei der Verteilung des Fragebogens.

Für die Unterstützung bei der Planung und statistischen Berechnung der notwendigen Gruppengröße und Gestaltung des Fragebogens möchte ich mich bei Dr. Gunnar Blumenstock vom Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie bedanken.

Insbesondere bedanken möchte ich mich bei meinen Kolleginnen und Kollegen des Universitätsklinikums Tübingen, sowie bei der Leitliniengruppe der S3-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom und der biliären Karzinome. Vielen Dank für den Gedankenaustausch und die Hilfestellung bei der Entwicklung der Idee für diese Arbeit.

Ich möchte mich an dieser Stelle ganz besonders bei allen Teilnehmenden an dieser Umfrage bedanken, ohne die diese Dissertation nicht erfolgreich gewesen wäre. Vielen Dank, dass Sie mit Ihrer Zeit diese Untersuchung möglich gemacht haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir meinen Lebensweg ermöglicht und mich bei dieser Arbeit begleitet hat.

Ich danke meinen Eltern Lore und Ekkehard und meinem Bruder Wolfgang für den Mut, den ihr mir zusprecht, Eure bedingungslose Liebe und Unterstützung und den nötigen Rückhalt in schwierigen Situationen. Danke für Eure Zeit, Kraft und Hilfe. Ich danke Dir, Katharina, für deine besondere Freundschaft und deinen Zuspruch.

Meine Dankbarkeit gilt auch Dir, Thorben, für die Kraft, Liebe und Unterstützung bei dieser Arbeit und das Glück, das Du in mein Leben bringst.

Ich verdanke Euch alles und widme Euch daher diese Arbeit.