

Projektbericht:

Einflüsse der Auftraggeber (Drittmittelgeber) auf die wissenschaftlichen Ergebnisse von Arzneimittelstudien

Teil 2:

Inwieweit gibt es Hinweise darauf, ob und ggf. wie diese Mechanismen zu veränderten, interessengeleiteten Inhalten medizinischer Leitlinien (und der dortigen Arzneimittelempfehlungen) führen können?

Version 1.00 / Oktober 2011

Impressum

Auftraggeber

Bundesärztekammer
Förderinitiative zur Versorgungsforschung

Titel

Einflüsse der Auftraggeber (Drittmittelgeber) auf die wissenschaftlichen Ergebnisse von Arzneimittelstudien

Teil 2:

Inwieweit gibt es Hinweise darauf, ob und ggf. wie diese Mechanismen zu veränderten, interessengeleiteten Inhalten medizinischer Leitlinien (und der dortigen Arzneimittelempfehlungen) führen können?

Autoren/Bearbeitung

- Dr. Susanne Weinbrenner, MPH, Stellvertretende Institutsleiterin, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin
- Carmen Khan, Wissenschaftliche Mitarbeiterin Abtlg. EbM und Leitlinien, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin
- Dana Rütters, Mitarbeiterin Informationsvermittlungsstelle, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin
- Zweitgutachten des systematischen Reviews:
Prof. Dr. Birgit Babitsch, MPH
Fachgebiet Versorgungsforschung/Department Health Services Research
Head of Master Program Health & Society
Berlin School of Public Health
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Seestr. 73 - Haus 10
13347 Berlin
Tel.: 0049 30 450 570 822 (Skr.)
Email: birgit.babitsch@charite.de

Ansprechpartnerin

Dr. Susanne Weinbrenner, MPH,
Stellvertretende Institutsleiterin, Abteilungsleitung Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien, ESQH Leitlinienbüro
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)
Gemeinsames Institut von BÄK und KBV
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin

Tel: 030-4005-2510
Fax: 030-4005-2555

Email: Weinbrenner@azq.de

Anschrift des Auftraggebers

Bundesärztekammer
Dezernat VI - Wissenschaft und Forschung
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Tel.: 030 400456-460

Fax: 030 400456-486

E-Mail: dezernat6@baek.de

Inhaltsverzeichnis

Impressum	1
Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	6
1. Hintergrund und Auftrag	6
2. Fragestellung.....	7
3. Methodik.....	7
4. Ergebnisse	8
5. Fazit	8
Abkürzungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	12
Abbildungsverzeichnis	13
1. Hintergrund	14
1.1 Aktueller Forschungsstand	14
1.1.1 Erkenntnisse zu COI in der Primärliteratur	14
1.1.2 Erkenntnisse zu COI in Leitlinien	15
1.2 Definition Interessenkonflikt (COI) und Leitlinien.....	16
1.2.1 Interessenkonflikt	16
1.2.2 Definition Leitlinien	17
2. Fragestellung	19
3. Methodik	21
3.1 Detaillierte Methodendarstellung	22
3.1.1 Systematischer Review	23
3.1.2 Internetbasierte Befragung von Leitlinienautoren zu Erfahrungen im Hinblick auf Strategien der Einflussnahme von Drittmittelgebern auf die Formulierung/Graduierung von Empfehlungen.....	26
3.1.3 Teilautomatisierte Recherche in allen S3-LL der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek nach Umgang mit COI.....	26
4. Ergebnisse	28
4.1 Ergebnisse des Literaturreviews.....	28
4.1.1 Recherchen in der Datenbank Medline (PubMed).....	28
4.1.2 Ergebnisse der Einzelstudien	28
4.1.3 Zusammenfassung.....	31
4.1.4 Einzelstudien/Reviews die Leitlinien nach AGREE	32
4.2 Ergebnisse der Expertenbefragung	32
4.2.1 Rücklaufquote	32
4.2.2 Ergebnisse der Befragung	33
4.3 Ergebnisse der teilautomatisierten Recherche nach Umgang mit COI in allen S3-LL	37

4.3.1	Ergebnisse der Schlagwortsuche in der AWMF Datenbank.....	37
4.3.2	Ergebnisse der DELBI-Bewertungen der Arztbibliothek	39
5.	Diskussion	43
5.1	Methodische Diskussion	43
5.1.1	Methodische Diskussion systematischer Reviews.....	43
5.1.2	Methodische Diskussion Onlinebefragung.....	43
5.1.3	Methodische Diskussion Analyse der S3-Leitlinien der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek	44
5.2	Inhaltliche Diskussion	44
5.2.1	Inhaltliche Diskussion systematischer Reviews.....	44
5.2.2	Inhaltliche Diskussion Onlinebefragung.....	44
5.2.3	Diskussion Analyse der S3-Leitlinien der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek.....	45
5.2.4	Zusammenfassende Diskussion anhand des analytischen Rahmens	46
	Fazit.....	49
6.	Evidenztabelle zum Thema Einfluss der Pharmaindustrie auf die Erstellung von Leitlinienempfehlungen	51
6.1	Eingeschlossene Studien	51
7.	Literatur.....	57
8.	Anhang.....	61
8.1	Tabelle PICO-Schema.....	61
8.2	Recherchestrategie	61
8.2.1	Recherche Pubmed (9. Februar 2011)	61
8.2.2	Recherche „Related Citations“ Pubmed (14. Februar 2011)	62
8.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	65
8.4	Oxford - Levels of Evidence (March 2009).....	66
8.5	Anschreiben an die Leitlinienexperten und Fragebogen der Onlinebefragung	69
8.5.1	Anschreiben Leitlinienautoren NVL.....	69
8.5.2	Fragebogen Online Umfrage.....	70
8.6	Ausgeschlossene Studien	73
8.6.1	Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Pubmed-Recherche).....	73
8.6.2	Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Handrecherche).....	76
8.6.3	Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Bearbeitung für Hintergrundtext)	78
8.7	Zusammenfassung der Ergebnisse aus der LL-Recherche.....	81
8.7.1	Schlagwortliste Datenbanksuche Arztbibliothek und AWMF-Datenbank ...	81
8.7.2	Ergebnisdarstellung der Leitlinienrecherche.....	83
8.8	Vorschlag zur standardisierten Darlegung von COI [20]	166

Danksagung

Unser besonderer Dank gilt:

Frau Prof. Dr. med. Ina Kopp für die Unterstützung bei der Gestaltung des Fragebogens und bei der Versendung der Einladungen zur Teilnahme an der Befragung.

Herrn Dr. med. Markus Follmann, MPH MSc für die Unterstützung bei der Versendung der Einladungen zur Teilnahme an der Befragung.

Allen TeilnehmerInnen der Onlinebefragung.

Dem gesamten ÄZQ-Team für die Unterstützung des Projektes.

Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Autorinnen des vorliegenden Berichtes erklären eigene Interessenkonflikte durch ihre Arbeit im Zusammenhang mit der Entwicklung und Bewertung von Leitlinien.

Geschlechterspezifische Sprache

Dieser Bericht beschreibt Daten weiblicher und männlicher Akteure. Der besseren Lesbarkeit halber, haben wir allein die männliche Form verwendet.

Zusammenfassung

1. Hintergrund und Auftrag

Der Einfluss von Arzneimittelherstellern auf die Validität von Arzneimittelstudien ist ein viel diskutiertes und inzwischen relativ gut untersuchtes Thema. Es liegt eine Reihe von systematischen Untersuchungen vor, die sich mit dem mittelbaren Einfluss von Drittmittelgebern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie, auf die Ergebnisse von Primärstudien oder systematischen Übersichtsarbeiten befassen. Die Mehrzahl dieser Analysen behandelt den sog. „publication bias“ sowie die Auswirkungen des selektiven Berichtens von Studien-Endpunkten und von vorzeitigem Studienabbruch. Das bedeutet, dass Studien, die für die untersuchten Substanzen keinen oder nur einen unbedeutenden Effekt zeigen, vollständig unterdrückt werden (publication bias), nur positive Ergebnisse berichten (selective outcome reporting) oder bei Hinweisen auf ein ungünstiges Ergebnis abgebrochen werden.

Vor dem Hintergrund, dass Leitlinien heutzutage im Rahmen eines „modernen Wissensmanagements“ als Quellen aufbereiteter Evidenz große Bedeutung zukommt, ist die Frage, inwieweit sich die bekannten Einflussnahmen von Drittmittelgebern auch auf Leitlinieninhalte und hier insbesondere auf die in Leitlinien enthaltenen Empfehlungen auswirken, von großer Relevanz.

Bezüglich der Einflussnahme auf die Leitlinienerstellung liegen bisher nur wenig Arbeiten vor, die das Thema umfassend und systematisch untersucht haben. Meist werden in den Publikationen einzelne Aspekte dieser komplexen Fragestellung untersucht, wobei häufig Interessenkonflikte einzelner Leitlinienautoren im Vordergrund stehen. Wenig untersucht ist die Frage, inwieweit die Mechanismen, die zu verzerrten Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten führen, sich in der Leitlinienerstellung fortsetzen und hier entweder potenziert oder abgeschwächt werden. Gleichwohl werden in neueren Publikationen zur Leitlinienmethodik (insbesondere in dem von der internationalen GRADE-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen) die indirekten Einflussnahmen bereits berücksichtigt und führen hier z. B. bei Anhalt für publication bias zu einer Abwertung der Qualität der Evidenz.

2. Fragestellung

Im ersten Teil des Projektauftrags wurde mittels einer systematischen Literaturbewertung dargelegt, dass bei veröffentlichten Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert wurden oder bei deren Autoren ein finanzieller Interessenkonflikt existierte, häufiger ein für die Pharmafirmen vorteilhaftes Ergebnis vorlag, als bei Untersuchungen, die aus anderen Quellen finanziert wurden. Teilweise wurden mehr als die Hälfte der von pharmazeutischen Unternehmen finanzierten Studien nicht veröffentlicht, oder ausgewählte Daten einer Studie wurden selektiv publiziert. Außerdem fanden sich Hinweise auf das Zurückhalten von Kenntnissen über „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“. Bei der Beurteilung eines Arzneimittels anhand solcher Daten muss ein verzerrtes Bild entstehen. Weiterhin konnte im ersten Projektteil gezeigt werden, in welchen Phasen im Ablauf einer Studie sich eine Unterstützung durch pharmazeutische Unternehmen auswirkt. Daraus ergibt sich die Forderung, dass (a) die Öffentlichkeit umfassenden Zugang zu Studienprotokollen und Studienergebnissen erhalten muss und (b) verstärkt unabhängig von pharmazeutischen Unternehmen finanzierte Arzneimittelstudien durchzuführen sind.

Vor diesem Hintergrund ergeben sich folgende Fragen bezüglich der möglichen Einflussnahme Dritter auf die Formulierung und Graduierung von Leitlinienempfehlungen, welche im nachstehend beschriebenen Projekt beantwortet werden sollen:

1. Welche Möglichkeiten der systematischen Einflusseinnahme Dritter auf die Inhalte von Leitlinien werden beschrieben?
2. Gibt es im Rahmen der Leitlinienentwicklung Schritte, die für eine Einflussnahme besonders anfällig sind?
3. Sind sich Leitlinienherausgeber bzw. -autoren der möglichen Einflüsse durch Drittmittelgeber bewusst?
4. Werden Maßnahmen beschrieben, um etwaige Einflussnahmen zu verhindern? Wenn ja, welche?

3. Methodik

Zur umfassenden Bearbeitung der genannten Fragestellungen wurden drei unterschiedliche Ansätze verfolgt:

- Systematische Recherche in Medline über <http://www.pubmed.org> und systematischer Review der internationalen wissenschaftlichen Literatur zu Conflict of Interest (COI) im Rahmen des Leitlinien-Erstellungsprozesses;
- Internetbasierte Befragung von Leitlinienexperten (Leitlinienkommission der **Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften** und Autorengruppen des Programms für **Nationale VersorgungsLeitlinien**, Autorengruppen des **Onkologischen Leitlinien-Programms**) zu Erfahrungen mit versuchter Einflussnahme bei der Erstellung von Leitlinien;

- Teilautomatisierte Auswertung der S3-Leitlinien der AWMF (www.awmf-leitlinien.de) und der elektronischen Arztbibliothek von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (www.arztbibliothek.de) unter den Aspekten Thematisierung von und Auseinandersetzung mit Interessenkonflikten.

4. Ergebnisse

Der **Systematische Review** ergab nur Querschnittsstudien zur Frage der versuchten Einflussnahme auf die Leitlinienentwicklung und ihrer Konsequenzen. Bei den durchgeführten Studien handelt es sich um Experten-Befragungen zu Interessenkonflikten, um die Darstellung unterschiedlicher Formen von COI sowie um Eigen- und Fremdeinschätzung des COI-Einflusses auf die Formulierung von Leitlinien-Empfehlungen. Weitere Studien berichten über die Auswertung von von Fremdfinanzierung auf die Leitlinien einer Fachgruppe oder über die Darlegung von Interessenkonflikten.

Die per Internet erfolgte **Befragung der Leitlinienexperten** ergab Hinweise, die mit den Ergebnissen des systematischen Reviews weitestgehend übereinstimmen. Sie lässt jedoch keine repräsentativen Aussagen über die in Deutschland entwickelten Leitlinien zu, da aus verschiedenen, im entsprechenden Abschnitt diskutierten Gründen die Rücklaufquote mit 21 % (N = 75) gering war. Ca. 30 % der antwortenden Experten wurden im Rahmen der Mitarbeit an deutschen oder europäischen Leitlinien mit Versuchen der Einflussnahme durch Vertreter der pharmazeutischen Industrie auf die Formulierung und Graduierung von Empfehlungen konfrontiert.

Die **teilautomatisierte Auswertung** der deutschen S3-Leitlinien aus der AWMF-Datenbank bezüglich Thematisierung von und Umgang mit Interessenkonflikten sowie der Abgleich dieser Leitlinien mit den Bewertungen der Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) des DELBI (Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument) in der Arztbibliothek ergab 74 Leitlinien, die analysiert werden konnten. 58 dieser Leitlinien sind in der AWMF-Datenbank gelistet, 16 weitere wurden in der e-Arztbibliothek gefunden.

Nach Auswertung der Daten der e-Arztbibliothek zeigte sich, dass nur 16 % (N = 12) bzw. 20% (N = 15) der analysierten Leitlinien die beiden COI-Anforderungen des Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstruments {(a) „Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig“. (b) „Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert“} vollständig erfüllten.

5. Fazit

Die systematische Literaturanalyse (Review) erbrachte nur wenige, lediglich deskriptive Querschnittsstudien. Dennoch finden sich Übereinstimmungen der untersuchten Studien mit den anderen Analysen des Projektes, wie der Onlinebefragung von Leitlinienexperten und der Untersuchung der deutschen S3-Leitlinien auf Nennung von und Umgang mit Interessenkonflikten.

Finanzielle Interessenkonflikte von individuellen Experten sind in allen recherchierten Studien der Schwerpunkt der Untersuchung. Intellektuelle, akademische, persönliche oder andere berufliche Interessenkonflikte werden noch wenig thematisiert. Dabei existieren unterschiedliche Arten von finanziellen Verbindungen der Leitlinienautoren zur Industrie, wie etwa. Honorare, Finanzierung von Fortbildungen, Wertpapierbesitz, Arbeitsverträge mit Pharmafirmen). Diese Beziehungen werden in der Öffentlichkeit immer stärker wahrgenommen und zunehmend kritisch diskutiert. Parallel zu dieser Entwicklung nimmt die öffentliche Darlegung dieser Interessenkonflikte durch Mitglieder von Leitliniengruppen zu. Es gibt jedoch bisher nur selten systematische Strategien zum Umgang mit Interessenkonflikten, z.B. Ausschluss von Experten mit COI von der Leitlinienarbeit.

Die angestrebte Analyse und Darstellung der Einflussnahme von Sponsoren entlang des Leitlinien-Erstellungsprozesses – inklusive Identifikation vulnerabler Prozessschritte und Darlegung von Lösungsstrategien für das COI-Problem - kann damit nicht auf gut durchgeführte Studien gestützt werden. Da die Akzeptanz von Leitlinien und damit deren Umsetzung im klinischen Alltag stark von ihrer Glaubwürdigkeit abhängen, wäre es wünschenswert, diesen Bereich differenzierter zu untersuchen. Nur so können wirksame Maßnahmen zur Minderung der Verzerrungen von Leitlinienempfehlungen und zur Optimierung der Güte von Leitlinien entwickelt werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung	Ggf. Deutsche Übersetzung
ACC	American College of Cardiology	
ACCF	American College of Cardiology Foundation	
ACCP	American College of Chest Physicians	
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin	
AGREE	Appraisal of guidelines research & evaluation	Instrument zur Bewertung von Leitlinien für Forschung und Evaluation
AHA	American Heart Association	
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften	
BMJ	British Medical Journal	
CDR	Clinical Decision Rule	Klinische Entscheidungsregel (z. B. Algorithmen)
CEBM	Oxford Center for Evidence Based Medicine	Zentrum für Evidenzbasierte Medizin in Oxford
COI	Conflict of Interest	Interessenkonflikt
CPP	Changing Clinical Practice	Instrument zur Änderung der Klinischen Praxis
DELBI	Deutsches Leitlinien-Bewertungsinstrument	
DNEbM	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	Graduierung von Empfehlungen, Bewertung, Entwicklung und Evaluation
IOM	Institute of Medicine	US-amerikanisches Institut für Medizin, unabhängige NGO
JAMA	Journal of the American Medical Association	
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative	
LL	Leitlinie	
MESH	Medical Subject Headings	
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence	Nationales Institut für Gesundheit und klinische Exzellenz im Vereinigten Königreich

NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie	
PICO	Patient Intervention Comparator Outcome	Schema zur Generierung einer suchtauglichen Frage
RCT	Randomised Controlled Trial	Randomisierte kontrollierte Studie
resp.	respektive	
S3	Höchste Qualitätsstufe deutscher Leitlinien (evidenzbasiert und konsensbasiert)	
SR	Systematic Review	Systematische Übersichtsarbeit

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche in PubMed	28
Tabelle 2: Häufigkeit der Einflußnahme	34
Tabelle 3: Häufigkeit der Nennung der Schlagworte	37
Tabelle 4: Arten der Interessenkonflikte	38
Tabelle 5: Auswertung der Leitlinien nach Bewertung der Fragen 22 u. 23 (Domäne 6)	40
Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der Literatur-Recherche	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Analytischer Rahmen des Projektes	20
Abbildung 2: Flussdiagramm Literaturoauswahl	25
Abbildung 3: Beteiligung der Experten an Leitlinien in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)	33
Abbildung 4: Art der Einflussnahme in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)	35
Abbildung 5: Art der Auswirkung auf die Leitlinienerstellung in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)	35
Abbildung 6: Umgang mit Publication Bias (Mehrfachnennung möglich)	36
Abbildung 7: Arten der Interessenkonflikte	39

1. Hintergrund

1.1 Aktueller Forschungsstand

1.1.1 Erkenntnisse zu COI in der Primärliteratur

Der Einfluss von Arzneimittelherstellern auf die Validität von Arzneimittelstudien ist ein viel diskutiertes und inzwischen relativ gut untersuchtes Thema [1-4]. Es liegt eine Reihe von systematischen Untersuchungen vor, die sich mit dem mittelbaren Einfluss von Drittmittelgebern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie, auf die Ergebnisse von Primärstudien oder systematischen Übersichtsarbeiten befassen. Die Mehrzahl der Studien betrachtet den sog. „publication bias“ sowie die Auswirkungen des selektiven Berichtens von Studien-Endpunkten und des vorzeitigen Studienabbruchs [5; 6]. Das bedeutet, dass Forschungsergebnisse, die für die untersuchten Substanzen keinen oder nur einen unbedeutenden Effekt zeigen, unpubliziert bleiben (publication bias), nur selektiv bezüglich positiver Ergebnisse veröffentlicht werden (selective outcome reporting) oder bei Hinweisen auf ein ungünstiges Ergebnis abgebrochen werden, ohne dass hierüber berichtet wird.

Im bereits publizierten ersten Teil des Projektes zu dem der vorliegende Bericht gehört, haben sich diese Beobachtungen in einer systematischen Auswertung der Literatur bestätigt. Es zeigte sich, dass bei publizierten Arzneimittelstudien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert wurden, häufiger ein für die Pharmafirmen vorteilhaftes Ergebnis vorlag als bei unabhängig finanzierten Studien. Außerdem wurden unterschiedliche Formen der Einflussnahme auf Arzneimittelstudien durch Pharmafirmen aufgezeigt. In über der Hälfte der Fälle wurden von pharmazeutischen Unternehmen finanzierte Studien nicht veröffentlicht oder es erfolgte ein selektives Publizieren von ausgewählten Daten. Darüber hinaus ergaben sich Hinweise auf das Zurückhalten von Kenntnissen zu „unerwünschten Arzneimittelwirkungen“. Diese Praxis kann zur Folge haben, dass bei der Beurteilung eines Arzneimittels auf der Basis publizierter Studien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert wurden, ein verzerrtes Bild entsteht [7; 8].

Vor dem Hintergrund, dass Leitlinien heutzutage im Rahmen eines „modernen Wissensmanagements“ als Quellen aufbereiteter Evidenz große Bedeutung zukommt [9] ist die Frage von großer Relevanz, inwieweit sich die bekannten Einflussnahmen von Drittmittelgebern auf die Gestaltung und Veröffentlichung wissenschaftlicher Studien auch auf Leitlinieninhalte und hier insbesondere auf die in Leitlinien enthaltenen Empfehlungen auswirken.

Die meisten Publikationen zu dieser Frage untersuchen einzelne Aspekte dieses komplexen Problems, wobei häufig die Interessenkonflikte einzelner Leitlinienautoren im Vordergrund stehen. Wenig untersucht ist die Frage, inwieweit sich die Mechanismen, die zu verzerrten Ergebnissen systematischer Übersichtsarbeiten führen, in der Leitlinienerstellung fortsetzen und hier entweder potenziert oder abgeschwächt werden [10-14]. Gleichwohl werden in neueren

Publikationen zur Leitlinienmethodik, insbesondere in dem von der internationalen GRADE-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen, die indirekten Einflussnahmen bereits berücksichtigt und führen hier zu einer Abwertung der Qualität der Evidenz, z. B. bei Anhalt für publication bias [15].

1.1.2 Erkenntnisse zu COI in Leitlinien

Mittlerweile existieren national und international konsenterte Qualitätsanforderungen für die Erstellung von Leitlinien, um deren Validität soweit wie möglich zu gewährleisten [16; 17]. Valide meint in diesem Zusammenhang, dass durch die Umsetzung der in den Leitlinien enthaltenen Empfehlungen deren angestrebte Ziele im Sinne einer Verbesserung der Versorgung erreicht werden. Als wichtigste Faktoren für die Validität gelten:

- die repräsentative Zusammensetzung der Leitlinienautorengruppe,
- die systematische Suche nach und die Synthese (vergleichende Bewertung) der besten verfügbaren Evidenz
- die systematische und formalisierte Vorgehensweise bei der Formulierung und Graduierung der Empfehlungen.

Diese und weitere Qualitätsanforderungen sind im internationalen AGREE-Instrument [16] und dem darauf aufbauenden Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI) [17] zusammengefasst und sollten die Grundlage der Methodik der Leitlinienerstellung bilden. Der Prozess der Leitlinienerstellung folgt dabei den folgenden schematisch dargestellten 10 Schritten [18] (siehe auch Abbildung 1):

1. Themenauswahl/Priorisierung
2. Definition der Ziele
3. Zusammenstellung der Leitliniengruppe
4. Formulierung der Schlüsselfragen in formalisiertem Konsensverfahren
5. Systematische Literaturrecherche
6. Auswahl der Literatur
7. kritische Be- und Auswertung der Literatur
8. Ableitung der Empfehlung / Nutzen-/ Risikoabwägung
9. Abstimmung und Graduierung der Empfehlung in formalisiertem Konsensverfahren
10. Externe Begutachtung und Konsultation.

Die unter dem Dach der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) in Deutschland erstellten Leitlinien werden entsprechend den Kriterien des DELBI in die Klassifikationsstufen S1, S2 und S3 eingeteilt [16]. Die geschilderte Vorgehensweise bei der Erstellung von Leitlinien ist verpflichtend für Leitlinien der Klassifikationsstufe S3 einzuhalten. Diese werden auch als sogenannte evidenz- und konsensbasierte Leitlinien bezeichnet.

Es gibt nur wenige bis keine systematischen Studien zu unterschiedlichen Aspekten der COI im Verlauf der einzelnen Schritte des Leitlinien(LL)entwicklungsprozesses, wie er oben dargestellt ist. Insgesamt gibt es nur wenig systematische Information über mögliche Vorteile und Risiken einer Industriebeteiligung an der LL-Entwicklung. In einer aktuellen Publikation des Institute of Medicine (IOM) werden Studien zu einigen Schritten der LL-Entwicklung zusammengetragen [19], die in der Diskussion näher beleuchtet werden.

1.2 Definition Interessenkonflikt (COI) und Leitlinien

Der Bearbeitung dieses Projektes wurden die im Folgenden aufgeführten Definitionen von Interessenkonflikten und Leitlinien zu Grunde gelegt.

1.2.1 Interessenkonflikt

Mit dem Begriff Interessenkonflikt (Conflict of Interest – COI) wird eine Reihe von Gegebenheiten beschrieben, die bewirken können, dass das professionelle Urteil oder Handeln einer Person bezüglich der primären Interessen in einer definierten Situation durch andere, dieser Situation nicht angemessene, sekundäre Interessen beeinflusst wird [20].

„A conflict of interest is a set of circumstances that creates a risk that professional judgement or actions regarding a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest“ [19].

Entsprechend der Definition des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) und seiner Anpassung durch deutsche Arbeitsgruppen [20] beschreibt dieser Begriff eine Situation, die ein Risiko für unangemessene Beeinflussung birgt und nicht, wie häufig mit dem Begriff assoziiert, die tatsächlich verzerrte Entscheidung einer Person [19; 20].

Man unterscheidet bei Interessenkonflikten zwischen solchen, die ein Individuum betreffen und institutionellen / organisatorischen COI.

Individuelle COI können sowohl im Bereich finanzieller als auch im Bereich nichtfinanzieller Interessen auftreten. In den Untersuchungen der vergangenen Jahre waren meist die individuellen, finanziellen COI im Fokus der Befragungen oder Querschnittsuntersuchungen; möglicherweise, weil sie am einfachsten zu operationalisieren sind [19; 20]. Die entsprechenden potentiellen Verzerrungsrisiken (risk of bias) sind in nachfolgenden Abschnitten dargelegt.

Zusätzlich treten zunehmend COI auf institutioneller und organisationaler Ebene in den Fokus der Gruppen des wissenschaftlichen Interesses. International wird dabei im Kontext der Leitlinienentwicklung vor allem das „COI-Dilemma“ der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften thematisiert. Diese haben einerseits eigene potentielle finanzielle und nicht finanzielle Interessenkonflikte auf unterschiedlichen Ebenen (Kongressveranstaltungen, CME-Fortbildung),

andererseits sind sie gleichzeitig für die Regulierung dieser Konflikte gegenüber ihren Mitgliedern verantwortlich [19; 20].

Finanzielle COI

Finanzielle Interessenkonflikte werden in den entsprechenden Studien, in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Nennungen, in unterschiedliche Kategorien eingeteilt [19; 20]. Welche Rolle sie im Rahmen der Leitlinienerstellung spielen können, wird im Weiteren untersucht:

- Vergütungsstrukturen mit entsprechenden Anreizsystemen;
- Reisekosten für die Teilnahme an internationalen Kongressen;
- Honorare für Redebeiträge;
- Unterstützung von CME;
- Forschungsförderung;
- Angestelltenverhältnis mit pharmazeutischen Firmen und
- Besitz von Geschäftsanteilen.

Nichtfinanzielle COI

Im Bereich nichtfinanzieller Interessenkonflikte werden meist folgende Kategorien unterschieden, wobei teilweise Überlappungen mit finanziellen COI zu verzeichnen sind [19; 20]:

- berufliche Beziehungen (Karriere);
- berufliche Spezialisierung (Karriere);
- vorbestehende Überzeugungen (z. B. intellektuell, ethisch, religiös);
- zuvor gegebene Stellungnahmen;
- Wunsch nach Anerkennung;
- gruppendynamische Prozesse (Majoritäten- oder Minoritäteneinflüsse) und
- spezifische Karriereziele.

1.2.2 Definition Leitlinien

Behandlungsleitlinien sind systematisch entwickelte Aussagen, die den gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand wiedergeben und den behandelnden Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung für eine angemessene Behandlung in spezifischen Krankheitssituationen erleichtern. Sie dienen damit der Vermittlung und der Bereitstellung des gegenwärtigen Standes des Wissens. Dabei sind Leitlinien als Orientierungshilfen im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridoren zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [21; 22].

Die meistzitierte Definition für Leitlinien ist die des Institute of Medicine von 1990: "Clinical Practice Guidelines are systematically developed statements to assist important professional and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances" [23].

Da sich trotz dieser Vorgabe die Praxis der Leitlinienentwicklung in den USA in den vergangenen Jahren nur wenig verbessert hatte, hat das IOM nach einer

Bestandsaufnahme kürzlich seine Definition präzisiert und stärker auf die Verbesserung der Versorgungsqualität für Patienten sowie auf die Abwägung potentieller Nutzen und Risiken fokussiert.

“Clinical practice guidelines are statements that include recommendations intended to optimize patient care that are informed by a systematic review of evidence and an assessment of the benefits and harms of alternative care options” [24].

2. Fragestellung

Vor dem Hintergrund der Erkenntnisse zur Relevanz von Interessenkonflikten bei Primärstudien und Übersichtsarbeiten [1-6], dem beschriebenen Ablauf der Leitlinienerstellung (siehe Abb. 1) sowie der Ergebnisse des ersten Projektteils [7; 8] ergeben sich folgende Fragen, welche in diesem Bericht beantwortet werden sollen:

1. Welche Möglichkeiten der systematischen Einflussnahme Dritter auf die Inhalte von Leitlinien liegen vor?
 - a. Gibt es Erkenntnisse über **direktes** Einflussnehmen auf den Prozess der Leitlinienerstellung (Zusammensetzung der Gruppe, Beeinflussung einzelner Mitglieder, Themenbestimmung über Finanzierung etc.)?
 - b. Wie wirken sich die im ersten Projektteil gefundenen Ergebnisse **indirekt** auf die Erstellung von Leitlinien und hier insbesondere auf den Inhalt und die Graduierung von Empfehlungen aus?
2. Lassen sich Elemente der Leitlinienentwicklung identifizieren, die gegenüber einer Einflussnahme besonders empfindlich sind?
3. Ist erkennbar, ob sich Leitlinienherausgeber bzw. -autoren der möglichen Einflüsse durch Auftraggeber (Arzneimittelhersteller) bewusst sind?
4. Wenden Leitlinienherausgeber bzw. -autoren Maßnahmen an, um möglichen Einflussnahmen vorzubeugen? Wenn ja, welche?

In Analogie zur Vorgehensweise im ersten Projektteil orientiert sich die Bearbeitung der Fragestellung am Entstehungsprozess einer Leitlinie. In Abbildung 1 ist im linken Kasten der Grafik der Prozess der Studienplanung und -durchführung dargestellt sowie die dabei im Rahmen des ersten Projektteils identifizierten Möglichkeiten der Einflussnahme von Drittmittelgebern auf die Ergebnisse der Studien. Entsprechend den Prozessschritten bei Studien sind im rechten Teil der Grafik untereinander die Leitlinienentwicklungsschritte dargestellt. Wir untersuchten, ob sich für jede Stufe des Leitlinienentwicklungsprozesses Studien oder andere Daten finden lassen, die Rückschlüsse darauf ermöglichen, ob, wodurch und in welchem Umfang auch hier eine direkte oder indirekte Einflussnahme Dritter existieren kann sowie ob es Maßnahmen gibt, um diese Einflüsse zu begrenzen oder zu verhindern.

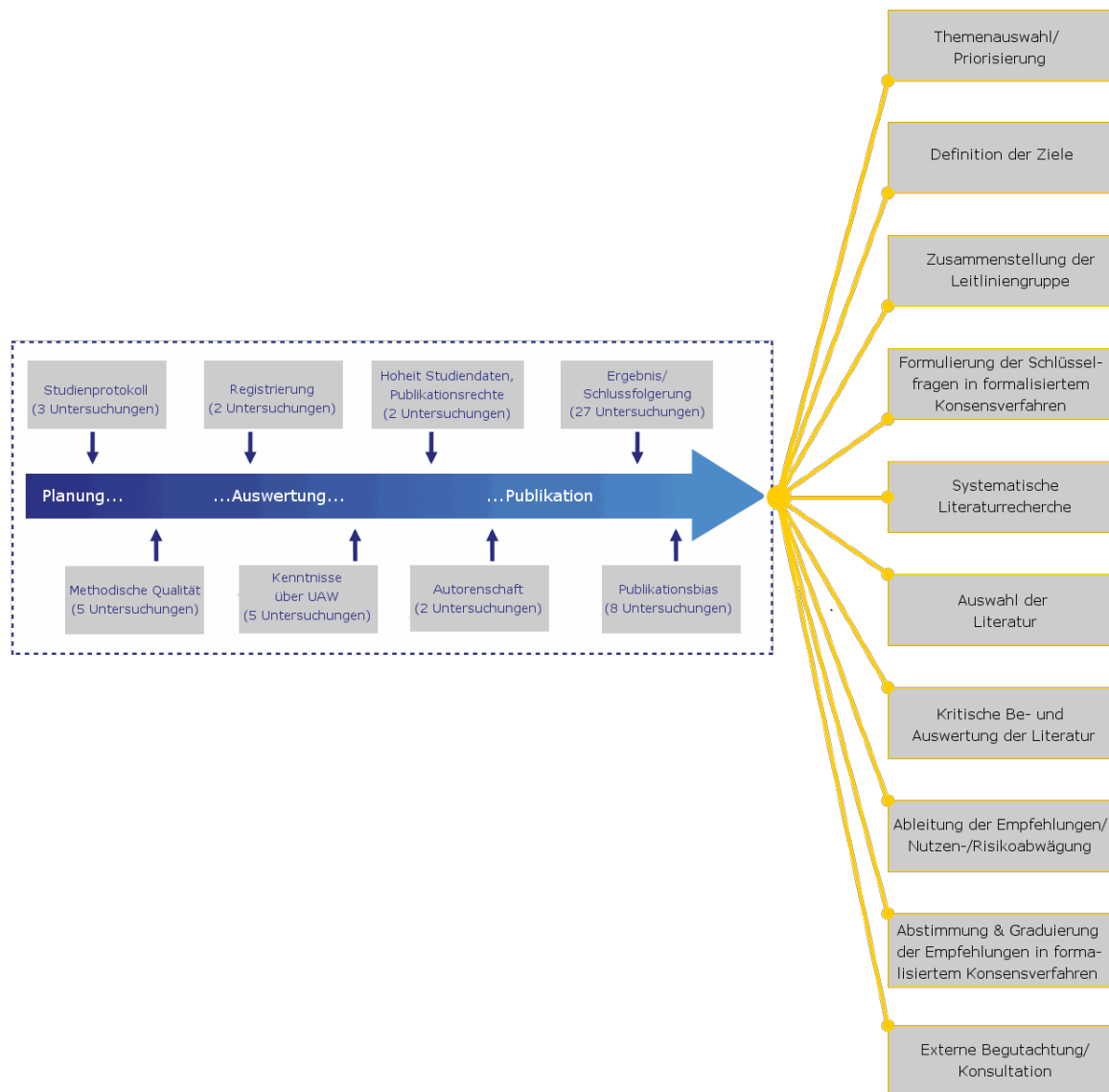


Abbildung 1: Analytischer Rahmen des Projektes

3. Methodik

Aus den Ergebnissen des ersten Projektes zur Beurteilung der „Einflüsse der Auftraggeber auf die wissenschaftlichen Ergebnisse von Arzneimittelstudien“ [7; 8] wird der dort erarbeitete analytische Rahmen auf die Erstellung von Leitlinien übertragen (siehe Abbildung 1). Dies bedeutet, dass analog den einzelnen Prozessschritten im Verlauf einer Studienplanung und -durchführung die entsprechenden Prozessschritte im Verlauf einer Leitlinienentwicklung im Hinblick auf eine mögliche Einflussnahme von Drittmittelgebern analysiert werden. Auf diese Weise sollen alle Stufen der Leitlinienwicklung beurteilt und bezüglich ihrer Empfindlichkeit auf Einflussnahme bzw. der Möglichkeit entsprechende Korrekturmechanismen anzuwenden differenziert betrachtet werden.

Um die Gegenüberstellung der Resultate beider Projekte zu ermöglichen, wird dabei die Fragestellung auf den möglichen Einfluss durch Arzneimittelhersteller und somit auf Leitlinien eingeschränkt, in denen Empfehlungen zu medikamentösen Interventionen enthalten sind. Nicht pharmakotherapeutische Leitlinien bzw. Leitlinien, die keine Empfehlungen zu medikamentösen Interventionen enthalten, werden nicht berücksichtigt.

Die Untersuchungen beziehen sich auf evidenz- und konsensbasierte Leitlinien (sogenannte S3-Leitlinien), da in diesen die Mindestanforderungen zur Vermeidung der Effekte systematischer Verzerrung beachtet sind.

Die unter 1. - 4. genannten Fragestellungen (siehe Kapitel 2. Fragestellung) sollen unter Anwendung folgender Vorgehensweisen beantwortet werden:

- (a) Durchführung einer systematischen Literaturrecherche unter Anwendung einer im Hinblick auf Leitlinien modifizierten Zusammenstellung der im ersten Projekt verwendeten Suchbegriffe und Suchstrategien;
- (b) Auswertung der gefundenen Literatur und zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse (systematischer Review);
- (c) Onlinebefragung von Leitlinienexperten;
- (d) Auswertung der Leitlinien der Klassifikationsstufe S3 der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften im Hinblick auf die Berücksichtigung von möglichen Einflussnahmen der Arzneimittelhersteller auf:
 - a. den Leitlinienentwicklungsprozess als solchen,
 - b. die „Evidenzbasis“, die den enthaltenen Empfehlungen zu arzneitherapeutischen Empfehlungen zu Grunde liegt und
 - c. Maßnahmen zur Vorbeugung bzw. Kompensation solcher Einflußnahme;
- (e) Diskussion der unter (c) erzielten Ergebnisse vor dem Hintergrund der durch die Schritte (a) und (b) gefundenen Literatur.

3.1 Detaillierte Methodendarstellung

Die Gesamtrecherche zu diesem Projekt gliederte sich in drei Schritte.

1. Recherche in der Literaturodatenbank Medline über www.pubmed.org,
2. Recherche in der Leitliniendatenbank der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) und
3. Abgleich der gefundenen Leitlinien mit den Qualitätsbewertungen der elektronischen Arztbibliothek von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (<http://www.arztbibliothek.de>).

Entsprechend der Methodik der evidenzbasierten Medizin wurde zur Umsetzung der Fragestellung in eine konkrete Suchstrategie das PICO-(Patient-Intervention-Comparison-Outcome)-Schema angewendet [25]. Dieses Schema ist auch für die hier zu recherchierende Fragestellung anwendbar, wobei „Patient“ durch „Zielgruppe/Zielprozess“ ersetzt wird (siehe Tabelle PICO-Schema, Anhang 8.1).

Die (Weiter-)Entwicklung der konkreten Terminologie für die einzelnen Teilbereiche und einer entsprechenden Suchstrategie war Bestandteil des Projektes.

Sowohl bei der Formulierung der Suchbegriffe als auch bei der Festlegung des Suchzeitraums wurde - soweit wie möglich - die Vorgehensweise des ersten Projektes berücksichtigt [7; 8].

Für die Recherche wurden auch „freie Suchwörter“ verwendet, da es sich um eine methodisch-qualitative Fragestellung handelt, die nicht vollständig durch Medical Subject Headings, sog. MeSH-Begriffe, erfassbar ist.

Bezüglich des Suchzeitraums erschien es aus inhaltlichen Gründen sinnvoll, die Suche 2002 beginnen zu lassen.

Mit der Veröffentlichung des internationalen AGREE-Instruments 2001 wurde eine Möglichkeit der systematischen Bewertung der Qualität von Leitlinien geschaffen, in deren Folge für dieses Projekt potentiell relevante Studien zur Leitlinienmethodik durchgeführt und publiziert wurden [16].

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in Medline über PubMed. Zusätzlich wurden die „Related Citations“ in Pubmed sowie die Literaturverzeichnisse der relevanten Artikel gesichtet (siehe Recherchestrategie, Anhang 8.2).

Die Auswertung der gefundenen Literatur erfolgte nach den Regeln der evidenzbasierten Medizin durch zwei unabhängige Gutachterinnen (BB und SW) [25]. Bei unterschiedlicher Einschätzung bezüglich Auswahl oder Bewertung der Studien wurden die Unstimmigkeiten durch Diskussion der Kriterien geklärt. Neben den Ein- und Ausschlussgründen (siehe Anhang 8.3) und der qualitativen Einschätzung der Studien (Evidenzklassifikation nach Oxford Center for Evidence based Medicine – CEBM, siehe Anhang 8.4) sollten insbesondere folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Analyse der Studien in Analogie zum Vorgehen im ersten Projekt (Darstellung entlang dem Leitlinienentwicklungsprozess) mit dem Ziel eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen;
- Unterscheidung zwischen direkter und indirekter Einflussnahme auf Leitlinien;
- Darstellung der Schritte der Leitlinienentwicklung, mit dem Ziel die im Hinblick auf die Einflussnahme durch Dritte besonders gefährdeten Prozessschritte zu identifizieren.

Um eine orientierende Einschätzung der Häufigkeit und der wahrgenommenen Relevanz von versuchter Einflussnahme zu erhalten, wurde mit einem internetbasierten Fragebogen (Anschreiben und Fragebogen siehe Anhang 8.5) eine Befragung von Leitlinien-Experten durchgeführt.

Für den dritten Teil der Studie erfolgte die (teilautomatisierte) Durchsicht der Volltexte der S3-Leitlinien und Leitlinienreports der AWMF und der e-Arztbibliothek im Hinblick auf Passagen, welche sich mit den Themen der Fragen 22 („Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig“) und 23 („Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert“) der Domäne 6 - Redaktionelle Unabhängigkeit - des Deutschen Leitlinienbewertungsinstrumentes befassen [17]. Darüber hinaus wurde nach Passagen gesucht, die „publication bias“, „Studienregister“, „unpublizierte Daten“ oder „selective outcome reporting“ thematisieren. Wurden entsprechende Textpassagen identifiziert, wurden diese extrahiert, zusammenfassend dargestellt und im Hinblick auf die Fragestellung des Projektes ausgewertet.

3.1.1 Systematischer Review

Literaturrecherche Originalliteratur

Die **Recherche** wurde am 09. und 14. Februar 2011 in der **Literaturdatenbank Medline** über www.pubmed.org in zwei Schritten durchgeführt (Recherchestrategie siehe Anhang 8.2.1).

Am 09. Februar 2011 erfolgte eine Suche mit folgendem Recherchevokabular:

- pharmaceutical industry; pharmaceutic industry; drug companies; drug industry; health care industry; healthcare industry
- influence; complicity; publication bias; lack of publication of data; lack of access to clinical data; restricted access; restricted publication; ghost-written; ghost writing; ghost writer; guest authorship; conflict of interest; research support as topic; financial support; financial incentives; industry funding; industry marketing; industry sponsored; sponsorship; sponsoring
- shaping health policy; guidelines as topic; guideline development; guideline update; consensus development conference as topic; consensus development

Die Suche umfasste den Zeitraum vom 01. Januar 2002 bis zum 09. Februar 2011 und Dokumente in deutscher und englischer Sprache. Es erfolgte keine methodische Einschränkung.

Die Recherche ergab in der Summe 1016 Treffer, von denen 462 als relevant eingestuft wurden. Eingeschlossen wurden zunächst alle Arbeiten, die sich tatsächlich mit der Entwicklung/dem Update von Leitlinien befassten.

Bei der Sichtung der Treffer wurden 24 Studien mit potentiell hoher Relevanz identifiziert¹.

Literaturrecherche nach „Related Citations“

Am 14. Februar 2011 wurden zu den bei der ersten Recherche gefundenen 24 Studien in Medline die „Related Citations“ (von Medline als thematisch verwandt eingestufte Artikel) gesucht (Recherchestrategie siehe Anhang 8.2.2). Die noch nicht in der ersten Suche vom 09. Februar 2011 gefundenen Artikel wurden methodisch auf aggregierte Evidenz (Meta-Analysen, Leitlinien und Reviews), zeitlich auf das Erscheinen nach 2002 und sprachlich auf deutsch und englisch eingeschränkt.

Mit der zweiten Suche wurden 543 Artikel identifiziert, von denen 171 die Entwicklung/das Update von Leitlinien thematisierten und als relevant eingestuft wurden.

Insgesamt ergaben die Recherchen in der Literaturdatenbank Medline über www.pubmed.org 633 Treffer.

Handsuche

Ergänzend zu der in Pubmed durchgeführten systematischen Recherche und der Recherche nach „Related Citations“ wurde nach den im Anhang 8.3 gelisteten Ein- und Ausschlusskriterien die gefundene Literatur in einer Handsuche nach weiteren Artikeln zur Fragestellung durchsucht und dabei weitere potentiell relevante Artikel identifiziert.

Einschluss- und Ausschlusskriterien

Vor Auswertung der Rechercheergebnisse wurden a priori für die zu bewertende Literatur Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt (siehe Anhang 8.3). Die gefundene Literatur wurde von zwei Gutachterinnen (BB und SW) unabhängig voneinander in einem iterativen Prozess auf Titel-, Abstract- und Volltextebene im Hinblick auf die oben genannten Kriterien geprüft und zugeordnet (siehe Flowchart Literatúrauswahl). Die meisten Ausschlüsse erfolgten durch A1 (nicht zur Fragestellung) und/oder A4 (keine Studie).

¹ Eine Liste der 24 Studien findet sich in Anhang X2.

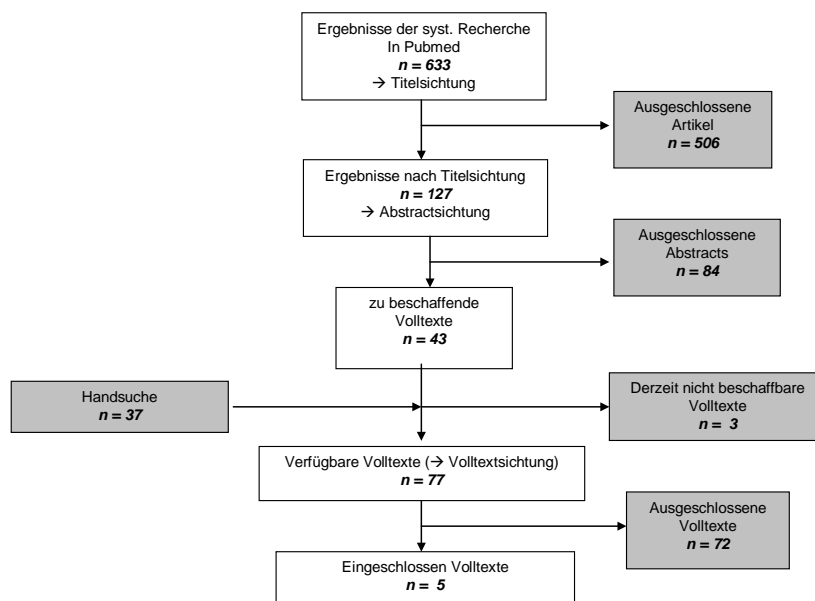


Abbildung 2: Flussdiagramm Literatursuche

Zielgrößen

Entsprechend dem analytischen Rahmen der Studie war es Ziel, zu jeder Stufe des Leitlinienentwicklungsprozesses Literatur zu identifizieren und dabei, wenn möglich, direkte und indirekte Einflussnahme zu unterscheiden (siehe auch Abbildung 1). Dabei gelang es nicht, allen Entwicklungsstufen entsprechende Studien zuzuordnen. Darüber hinaus sind die gefundenen Studien von ihrem Design (Querschnittsstudien) nicht geeignet, einen kausalen Zusammenhang zwischen bestimmten Einflussnahmeaktivitäten und Änderungen in den Leitlinienempfehlungen nachzuweisen.

Bewertung der Evidenz

Die so ausgewählte Literatur wurde in Evidenztabelle dargestellt und sollte nach der Klassifikation des Oxford Center for Evidence Based Medicine (CEBM) bewertet werden (siehe Anhang 8.4). Bei der Durchführung des eigentlichen Reviews zeigte sich, dass die Literatur nicht dem Anspruch der Darstellung eines kausalen Zusammenhangs zwischen einer dargelegten Intervention und einem beschriebenen Ergebnis entsprechen konnte und somit nicht nach CEBM einzustufen war. Bei den gefundenen Studien handelt es sich ausschließlich um Querschnittsstudien, die lediglich deskriptive, Thesen generierende Aussagen erlauben.

Dennoch wurden die Studien, die meist als Querschnittsanalysen von Leitlinien oder Befragungen von Experten angelegt waren, in Tabellen dargelegt, um die Aussagen

der Einzelstudien in kondensierter Form darzustellen (siehe Kapitel 7 Evidenztabelle). Eine Darstellung der auf Volltextebene ausgeschlossenen Studien erfolgt im Anhang dieses Berichtes (siehe Anhang 8.6). Die Ausschlüsse auf Titel- und Abstraktebene stehen ebenfalls in Tabellenform zur Verfügung und können gerne auf Nachfrage eingesehen werden. Sie sind wegen der Handhabbarkeit des Dokumentes nicht angefügt.

Einen weiteren Schwerpunkt in der Vorauswahl bildeten Publikationen, die Bewertungen von Leitlinien mit dem AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)-Instrument durchführten. Das AGREE-Instrument enthält in der Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) zwei Fragen (Items 22 und 23) zu Interessenkonflikten. Diese Studien wurden letztendlich nicht in die Auswertung des systematischen Reviews einbezogen, da die Ergebnisse für die zu bearbeitende Fragestellung wenig aussagefähig und teilweise widersprüchlich waren.

3.1.2 Internetbasierte Befragung von Leitlinienautoren zu Erfahrungen im Hinblick auf Strategien der Einflussnahme von Drittmittelgebern auf die Formulierung/Graduierung von Empfehlungen

In der Zeit vom 08.07.2011 bis zum 06.08.2011 wurde eine internetgestützte Befragung deutscher Leitlinienautoren durchgeführt. Um einen Vergleich mit der internationalen Literatur zu realisieren, war zunächst die Verwendung des Fragebogens von Choudry et al. [10] geplant. Dies konnte nicht realisiert werden, da die Autorengruppe des Fragebogens auf eine Anfrage zur Verwendung des Instrumentes nicht antwortete. Aus diesem Grund wurde ein eigener Fragebogen entwickelt, der sich unter anderem an der Befragung des ersten Projektteils orientierte (Fragebogen siehe Anhang 8.5). Leitlinienautoren wurden über die Verteiler des Programms für Nationale Versorgungsleitlinien (www.versorgungsleitlinien.de), über die Verteiler des onkologischen Leitlinienprogramms www.leitlinienprogramm-onkologie.de und der AWMF <http://awmf.org> angeschrieben. Dabei wurden die Experten unter Angabe des Internetlinks und des Enddatums (nach diesem Datum konnte der Fragebogen nicht mehr aufgerufen werden) gebeten, an der Befragung teilzunehmen (siehe Anhang 8.5 Schreiben an die Leitlinienexperten).

Insgesamt wurden 355 Experten direkt angeschrieben (u. a. Leitlinienkommission der AWMF, der Expertengruppen des NVL-Programms).

Für die Auswertung der Daten wurde eine deskriptive Statistik angewandt. Die Ergebnisse stellen meistens Prozentangaben aller Antworten der Experten dar.

3.1.3 Teilautomatisierte Recherche in allen S3-LL der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek nach Umgang mit COI

Auf der Basis der unter 3.1.1 beschriebenen Literaturrecherchen wurde eine Liste von Schlagworten entwickelt und übersetzt. Diese Schlagworte wurden für die teilautomatisierte und die ergänzende Handsuche in den deutschen Leitliniendatenbanken der AWMF (www.awmf.org/leitlinien) und des ÄZQ (www.arztbibliothek.de) verwendet (Schlagwortliste siehe Anhang 8.7).

Recherchedurchführung AWMF Datenbank

Die Suche wurde in der Zeit vom 17. bis 22. August 2011 durchgeführt.

Die Suchworte wurden, teilweise trunziert, in die Recherchemaske der AWMF unter <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html> eingegeben. Als Einschränkung erfolgte die Auswahl „S3“ bei der Entwicklungsstufe.

Bei den so identifizierten Leitlinien wurden jeweils die PDF-Dateien der Langfassung und, soweit vorhanden, des Methodenreports automatisch mit dem jeweiligen Suchwort durchsucht. Standen die Suchworte in für die Fragestellung relevantem Kontext, wurden die entsprechenden Textabschnitte extrahiert.

Insgesamt wurden so 58 Leitlinien bzw. Methodenreports mit relevanten Textabschnitten identifiziert (siehe Anhang 8.7).

Recherchedurchführung DELBI-Bewertungen Arztbibliothek

Unter <http://www.arztbibliothek.de> sind für einen Großteil der S3-Leitlinien der AWMF Qualitätsbewertungen, die mit dem Deutschen Leitlinienbewertungsinstrument (www.delbi.de) [17] erstellt wurden, verfügbar.

Bei der Leitliniensuche am 22. August 2011 wurden S3-Leitlinien identifiziert, die in Domäne 6: „Redaktionelle Unabhängigkeit“, bei den Kriterien 22 „Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig“ und 23 „Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert“ 2-4 Punkte erhielten². Die Punktwertungen und die dazugehörigen Kommentare wurden ebenfalls extrahiert.

Durch diese Suche wurden neben den 58 Leitlinien aus der AWMF-Recherche weitere 16 Leitlinien gefunden. Diese enthielten zum Großteil ebenfalls die bei der AWMF gesuchten Schlagworte. Vermutlich liegt die Ursache dafür, daß sie in der AWMF-Datenbank nicht gefunden werden in der technischen Umsetzung der Suche auf der Webseite der AWMF.

² Informationen zu den Inhalten der Domäne 6 finden sich unter <http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinienbewertung/delbi/delbi-domaene-6>

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse des Literaturreviews

4.1.1 Recherchen in der Datenbank Medline (PubMed)

Für Medline (PubMed) wurden nach Erhalt der Treffer zunächst ein Titel- und dann ein Abstractscreening durchgeführt. Potentiell relevante Abstracts wurden im Volltext bestellt. Der Einschluss von Volltexten erfolgte nach den prospektiv festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Anhang 8.3 und Abbildung 2).

Weiterhin wurden Studien aus Referenzlisten der eingesehenen Volltexte geprüft.

Recherche in Medline (PubMed) am 9. und 14. Februar 2011	
PubMed-Ergebnisse gesamt	N = 633
Ergebnisse aus Handsuche	N = 37
Nach Screening der Abstracts geprüfte Volltexte	N = 77
Reviews	N = 0
davon systematische Reviews (eingeschlossen)	N = 0
Einzelstudien	N = 5
Studien zu Thema	N = 5

Tabelle 1: Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche in PubMed

Bei der Bewertung der ausgewählten Literatur zeigte sich, dass eine Anwendung der Evidenzklassifikation nach CEBM nicht möglich war, da keine der Studien so konzipiert war, dass ein Ursache-Wirkungs-Zusammenhang geprüft werden sollte. Alle Studien stellen Querschnittstudien entweder in Form einer Befragung von Leitlinienexperten oder in Form einer Analyse von spezifischen Leitlinien oder Leitliniengruppen dar.

In einem weiteren Schritt sollten die ausgewählten Studien dem Leitlinienentwicklungsprozess zugeordnet werden. Dabei gelang es nur wenigen Stufen eine entsprechende Studie zuzuordnen. Zudem sind die gefundenen Studien von ihrem Design nicht geeignet einen kausalen Zusammenhang zwischen bestimmen Einflussnahmeaktivitäten und Änderungen in den Leitlinienempfehlungen nachzuweisen.

4.1.2 Ergebnisse der Einzelstudien

Zur Bewertung und Darstellung der Inhalte konnten nur fünf Studien herangezogen werden [10; 11; 26-28], die Evidenztabellen zu diesen Studien finden sich in Kapitel 7 dieses Berichtes.

Choudry et al. [10] untersuchten 2002 in ihrer Querschnittstudie 192 Leitlinienautoren und 44 Leitlinien wissenschaftlicher Fachgesellschaften aus Nordamerika und Europa zu Leitlinien über häufige Erkrankungen, die von diesen Fachgesellschaften offiziell unterstützt wurden. Die Studie umfasste mehrere Teile: eine Befragung der Leitlinienautoren zu Art und Umfang ihrer Beziehungen zur Industrie, die Analyse der Leitlinienveröffentlichungen auf Erklärung etwaiger Interessenkonflikte, die Befragung der Autoren zu evtl. vorangegangenen Diskussionen zu diesem Thema in der Leitliniengruppe und eine Einschätzung der Leitlinienautoren zur Auswirkung ihrer eigenen COI und der COI der Kollegen auf die Handlungsempfehlungen der Leitlinie.

- 87 % der Leitlinienautoren *aller* untersuchten Leitlinien haben irgendeine Interaktion;
- 10,5 Verbindungen je Leitlinienautor (im Mittel);
- 81 % der Autoren *einer* LL hatten Interaktionen (im Mittel);
- 58 % Forschungsgelder;
- 38 % Anstellung oder Beratervertrag;
- 59 % der COI in Verbindungen zu Medikamenten, die in der LL empfohlen wurden;
- 45 % Diskussion zu COI vor Beginn der LL-Erstellung;
- 61 % formaler Prozess zum Umgang mit COI vorhanden;
- 100 % Deklaration der COI;
- 0 % Offenlegung;
- 7 % der Autoren denken eigene COI spielen keine Rolle, aber
- 19 % der Autoren denken COI der Co-Autoren spielen eine Rolle.

Cosgrove et al. [11] untersuchten in ihrer Studie von 2009 Art und Ausmaß der finanziellen Verbindungen der Leitlinienautoren dreier großer Leitlinien der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft (Schizophrenie, Bipolare Störung und Unipolare Depression) und deren Offenlegung.

Cosgrove und Mitarbeiter fanden folgende COI-Kategorien (Auflistung nach Häufigkeit der Nennung):

- Forschungsgelder 77,7 %;
- Beratertätigkeit 72,2 %;
- Mitglied des wissenschaftlichen Beirates einer Pharmafirma 44,4 %;
- Honorare, Unterstützung der Firmansprecher (38,8 %; 33,3 %);
- Aktienbeteiligung 16,6 %;
- Hauptbürge bei Startup-Unternehmen;
- Gerichtsgutachter;
- Patentrechte;
- Geschenke der Industrie.

Von 20 Autoren hatten 90 % einen COI. Die Mehrheit der Autoren hatte multiple Interessenkonflikte: 88,8 % der Autoren hatten mehr als eine Verbindung, 66,6 % hatten mehr als drei Verbindungen und 55,5% hatten sogar mehr als vier Verbindungen. Alle betroffenen Autoren hatten Verbindungen zu Pharmafirmen, deren Produkte in den Leitlinien empfohlen wurden.

Keiner der COI war in den LL offengelegt.

Holloway et al [26] befragten in ihrer Studie von 2008 alle im 2. Quartal 2006 aktiven Leitlinienautoren der Amerikanischen Akademie für Neurologie zu Art und Ausmaß von Interessenkonflikten, mit dem Ziel eine Verbesserung des Leitlinienentwicklungsprozesses zu initiieren.

Der Rücklauf der Befragung belief sich auf 83 %. Von allen antwortenden Autoren erklärten 77 % mögliche Interessenkonflikte zu haben:

- 45 % erhalten Forschungsgelder;
- 42 % Tätigkeiten für die Industrie in Zusammenhang mit der klinischen Praxis;
- 33 % persönliches Einkommen;
- 6 % Gutachten;
- 7 % Aktienbeteiligung;
- 3 % treuhänderische Aufgaben;
- 2 % Patentrechte;
- 2 % Fürsprecherrolle.

Holloway und Mitarbeiter schließen, dass COI bei der Erstellung der Leitlinien der Amerikanischen Akademie für Neurologie weit verbreitet sind. Da unklar ist, wie und in welchem Umfang dadurch die Formulierung und Graduierung der Leitlinienempfehlungen beeinflusst werden, sollten diese Fragestellungen in Studien systematisch untersucht werden.

Mendelson et al. [27] untersuchten 2011 in ihrer Studie das Ausmaß von Interessenkonflikten in aktuellen (zwischen 2004 und 2008 erstellten) kardiologischen Leitlinien des American College of Cardiology und der American Heart Association.

17 Leitlinien mit insgesamt 498 Autoren wurden untersucht. Für die 498 Leitlinienautoren wurden 651 Episoden der Leitlinienbeteiligung analysiert. Im Durchschnitt waren die Autoren an 1,3 Leitlinienepisoden beteiligt.

- 56 % (277 Autoren) berichteten einen COI;
- 56 % der Episoden, das heißt 365/651 wiesen einen COI auf.

Die häufigsten COI waren:

- Beratertätigkeit;
- Firmensprecher;
- Forschungsförderung;
- Honorare.

Es gab Varianzen der Interessenkonflikte je nach Leitlinie (LL) und nach der Rolle des Beteiligten in der jeweiligen LL. 105 Beteiligte waren in zwei und mehr Leitlinien involviert. 510 Firmen waren in die Interessenkonflikte involviert; dabei waren im Durchschnitt pro Leitlinie 38 Firmen (Range 2-242) aktiv. Einige wenige Firmen interagierten sehr häufig und in vielen Leitlinien (z. B. Medtronic in 7 von 17). Mendelson et al. folgern aus ihren Untersuchungen, dass Autoren mit Interessenkonflikten häufig an der Leitlinienerstellung beteiligt sind, sie schlussfolgern aber auch, dass es eine relevante Anzahl von Experten und damit

potentiellen Leitlinienautoren gibt, die keine finanziellen Verbindungen zur Industrie haben. Sie sehen die Limitation ihrer Untersuchung in der Beschränkung auf kardiologische Leitlinien, individuelle und finanzielle Interessenkonflikte.

Papanikolaou et al. [28]. Die Gruppe um Papanikolaou untersuchte 2001 in ihrer Studie die Offenlegung von Interessenkonflikten in Leitlinien zu Prävention und Therapie, die in den einflussreichsten medizinischen Journals (Annals of Internal Medicine, BMJ, JAMA, Lancet; New England Journal of Medicine and Pediatrics) veröffentlicht wurden. Insgesamt wurden 191 Leitlinien aus den Jahren 1979, 1984, 1989, 1994, 1999 analysiert. Alle medizinischen Journals haben eine definierte Umgangsweise mit COI (COI-Policy), manche bereits seit 1989, spätestens jedoch seit 1999. Trotzdem fanden sich nur in sieben (3,7%) der untersuchten Leitlinien Hinweise auf COI. Alle diese Leitlinien waren 1999 erschienen. Jedoch konnte auch für das Jahr 1999 nur in 17,5% der Fälle eine COI-Erklärung gefunden werden. Von allen 191 Leitlinien lagen nur bei insgesamt 18 Autoren Interessenkonflikterklärungen zu insgesamt 24 eher unbedeutenden potentiellen Interessenkonflikten vor. 60 LL enthielten zwar konkrete Angaben zu den Leitlinienautoren (N=242); von diesen machten jedoch nur 15 (6,2%) Angaben zu COI. Für die Journals mit COI-Policy betrug der Anteil auch nur 10,8% und für das Jahr 1999 19%. Für die restlichen 131 Leitlinien, deren Panels oft mit Dutzenden von Experten besetzt waren, machten gerade einmal 3 Autoren Angaben zu Interessenkonflikten.

Die häufigsten berichteten COI waren (Mehrfachnennung möglich):

- Fahrkosten 7 (29 %);
- Konsultation 5 (21 %);
- Förderung 3 (13 %).

Fazit der Gruppe um Papanikolaou ist, dass die Deklaration von Interessenkonflikten weitestgehend vernachlässigt wird. Das Vorhandensein von COI-Erklärungen ist vom Journal abhängig, doch auch in der Zeitschrift mit der höchsten Deklarationsrate, dem JAMA, lag sie nur bei 11,4 %. Zudem zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen COI-Erklärung und anderen Faktoren wie Erscheinungsjahr der Zeitschrift, Vorhandensein einer COI-Policy, Leitlinienfinanzierung und Anzahl der Leitlinienautoren.

4.1.3 Zusammenfassung

Es ist schwierig, die Ergebnisse aller fünf Studien vergleichend darzustellen, da alle Gruppen unterschiedliche Zugangswege und unterschiedliche Schwerpunkte für ihre Untersuchungen gewählt haben. Insgesamt lässt sich aus den hier dargestellten Querschnittsstudien jedoch ableiten, dass das Vorhandensein von Interessenkonflikten die Regel ist. Die Befragungen von Choudry [10], Holloway [26] und die Analyse von Cosgrove [11] ergeben einen Anteil von 80 % - 90 % der Autoren, die einen oder mehrere Interessenkonflikte aufweisen. Der Anteil der betroffenen Autoren liegt zwar in der Studie von Mendelson [27] vergleichsweise nur bei knapp 60 %, dennoch muss man auch hier konstatieren, dass über die Hälfte der Autoren einen Interessenkonflikt angibt.

Die am häufigsten genannten COI sind Forschungsförderung, unterschiedliche Formen von Beraterhonoraren, Unterstützung von Studien oder Öffentlichkeitsarbeit sowie Arbeitsverträge.

Die Offenlegung von COI scheint nach der Untersuchung von Papanikolaou [28] zwischen 1979 und 1999 zumindest in den großen medizinischen Journalen über die Jahre zugenommen zu haben, dennoch war insgesamt nur eine sehr geringe Anzahl der COI offengelegt. Choudry in 2002 und Cosgrove in 2009 haben bei den von ihnen untersuchten Leitlinien festgestellt, dass keiner der gefundenen COI offengelegt war.

Alle Studien deuten darauf hin, dass Interessenkonflikte bei der Erstellung von Leitlinien ein gängiges Phänomen sind, dass es aber noch wenig Bewusstsein für die Relevanz des Themas gibt und entsprechend nur wenige bis keine Strategien zum Umgang damit etabliert sind. Wir haben keine einzige Studie identifizieren können, die sich systematisch mit den Auswirkungen dieser Interessenkonflikte auf Leitlinienempfehlungen befasst hat. Es ist dringend weitere Forschung notwendig, um das Ausmaß und die Auswirkungen von Interessenkonflikten zu erkennen und zu verstehen, um daraus wirksame Strategien entwickeln zu können.

4.1.4 Einzelstudien/Reviews die Leitlinien nach AGREE

Insgesamt wurden neun Studien identifiziert, die die Qualität von Leitlinien mit Hilfe des AGREE-Instrumentes untersuchten [29-37]. Da AGREE [16] auch eine Domäne zur redaktionellen Unabhängigkeit enthält, die Domäne 6, wurden diese Studien zunächst berücksichtigt. Aufgrund der Tatsache, dass die Ergebnisse der AGREE Bewertung nur wenig zur Beantwortung unserer Fragestellung beitragen konnten, wurden sie jedoch im weiteren Verlauf ausgeschlossen. Insgesamt zeigte sich interessanterweise, dass Domäne 6 neben der Domäne 5 (Anwendbarkeit) in fast allen Studien die am schlechtesten bewertete Domäne war. Dies kann zumindest als indirekter Hinweis darauf gewertet werden, dass bisher bei der Leitlinienentwicklung auf diesen Aspekt wenig Gewicht gelegt wird.

4.2 Ergebnisse der Expertenbefragung

4.2.1 Rücklaufquote

Es wurden 309 Experten der NVL-Leitlinienkommissionen und 46 Experten der S3-Leitlinienkommissionen direkt angeschrieben. Außerdem wurde die Umfrage auch indirekt über den Newsletter des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (www.dnebm.de) und über die Internetseiten des ÄZQ (www.aezq.de) gestreut. Auf Grund der Verwendung unterschiedlicher Verteilerlisten und der indirekten Aufforderung zur Teilnahme über Newsletter etc. ließ sich keine Gesamtrücklaufquote berechnen. Die geschätzte Rücklaufquote betrug für die direkt angeschriebenen Experten bei insgesamt 75 Antworten ca. 21 %.

Neun Antworten wurden bei unvollständigen oder fehlenden Angaben in den Pflichtfeldern bei der Auswertung nicht berücksichtigt, so dass insgesamt nur 66 Antworten (19%) für die Auswertung herangezogen werden konnten. Somit können die hier dargestellten Ergebnisse keine repräsentative Darstellung der Situation in Deutschland leisten, sie können jedoch gemeinsam mit den Ergebnissen des Reviews (siehe 4.1) und den Datenbankanalysen (siehe 4.3) die Generierung von Thesen unterstützen.

4.2.2 Ergebnisse der Befragung

Beteiligung an Leitlinienentwicklungen

34 (52 %) der befragten Experten gaben eine Mitarbeit an mindestens einer Nationalen VersorgungsLeitlinie an, 19 (29 %) beteiligten sich an einer S3-Leitlinie und 3 (5 %) an einer Europäischen Leitlinie. 22 (33 %) wirkten an Leitlinien der einzelnen Fachgesellschaften mit (siehe Abbildung 3).

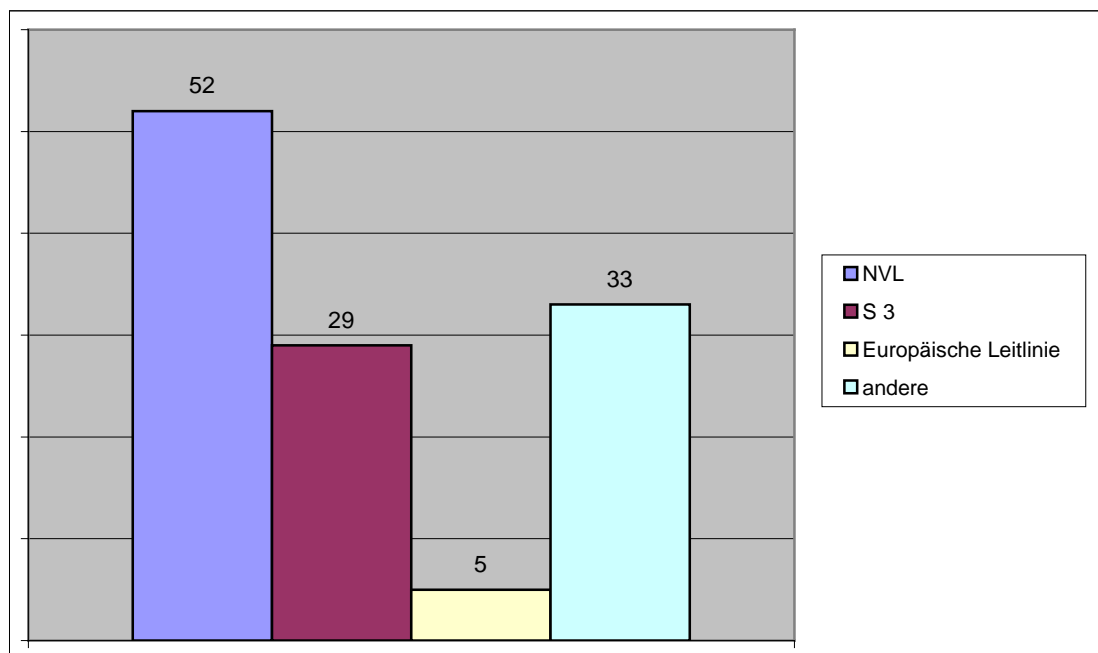


Abbildung 3: Beteiligung der Experten an Leitlinien in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)

Häufigkeit und Art der Einflussnahme

33 % der Experten haben die Erfahrung gemacht, dass pharmazeutische Unternehmen versuchten, auf die Formulierung von Empfehlungen Einfluss zu nehmen (siehe Tabelle 2).

Antworten	Anzahl der Nennungen
JA	22 (33 %)
NEIN	40 (61 %)
Unbekannt/keine Angabe	4 (6 %)

Tabelle 2: Häufigkeit der Einflußnahme

Dabei erfolgte die Einflussnahme auf verschiedenen Wegen (siehe Abbildung 4):

Direkte Einflussnahme:

- 21 % der Experten wurden direkt von pharmazeutischen Unternehmen mit dem Versuch einer Beeinflussung angesprochen.
- Ein kleinerer Anteil der Experten (9 %) hat erlebt, dass direkt mit Regressen oder mit einer Klage gegenüber den Leitlinienträgern gedroht wurde.

Indirekte Einflussnahme:

- Ebenfalls 21 % haben die Erfahrung gemacht, dass indirekt von einem Pharmakonzern Einfluss genommen wurde, indem bei der öffentlichen Konsultationsphase die Leitlinie kritisch kommentiert wurde.
- 8 % mussten sich mit methodischen Argumentationen seitens einer Pharmafirma auseinandersetzen, welche andere Interpretationen der Studienqualität oder der Studienergebnisse beinhalteten.

Sonstige:

- 6 % gaben eine Beeinflussung über die Patientenvertreter, durch Diskreditierung der LL nach Veröffentlichung und durch Themenbestimmung der Studien über Finanzierung durch Pharma-Firmen an.

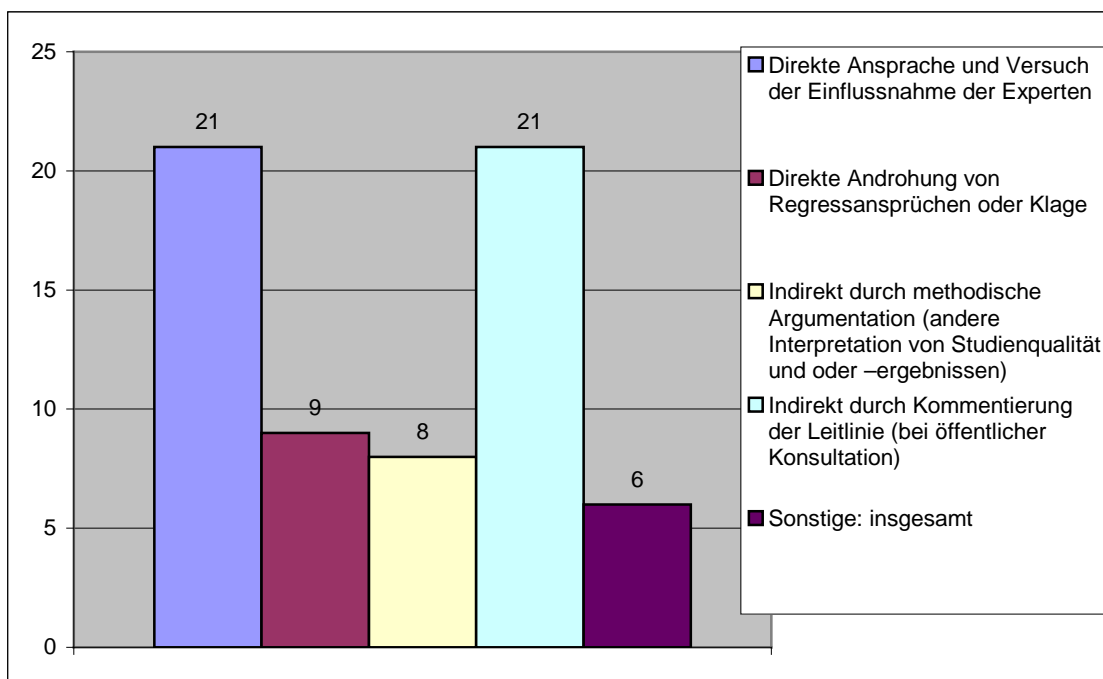


Abbildung 4: Art der Einflussnahme in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)

Auswirkungen auf die Leitlinienerstellung

Die Art der Auswirkung auf die Leitlinienerstellung ist in Abbildung 5 grafisch zusammengefasst.

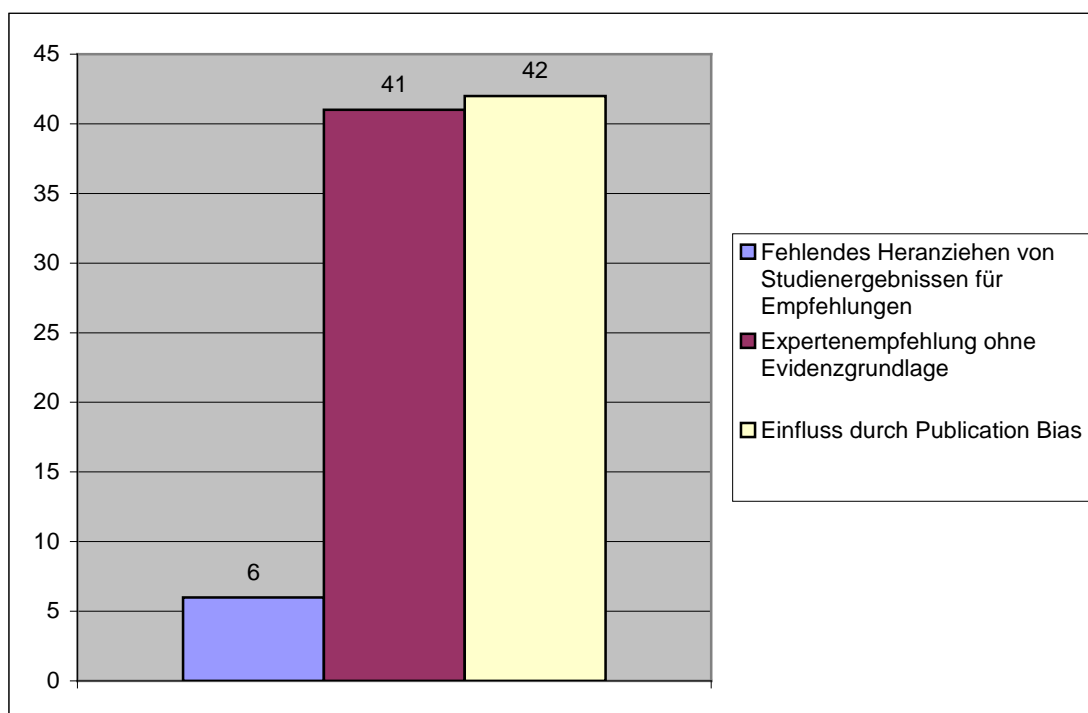


Abbildung 5: Art der Auswirkung auf die Leitlinienerstellung in Prozentangabe (Mehrfachnennung möglich)

Nur 6 % der Befragten haben in ihrer Funktion als Leitlinienkoordinatoren, im Rahmen der Bewertung der Literatur in einer Leitlinie oder als Mitglied einer für die Leitlinie relevanten Studiengruppe erfahren, dass Studien oder Studienergebnisse für die Formulierung von Empfehlungen nicht herangezogen wurden. Nach Einschätzung dieser Befragten konnte dieses Problem in den meisten Fällen durch offene Diskussion und formalisierte Abstimmungsverfahren gelöst werden.

Ein großer Anteil (41 %) hat erlebt, dass durch Experten Empfehlungen formuliert wurden, die nicht aus den als Evidenzgrundlage herangezogenen Publikationen abzuleiten waren. Auch hier konnte, nach Ansicht der befragten Experten, das Problem zum größten Teil durch einen Diskussionsprozess mit formalisierter Konsensbildung oder durch Herabstufung des Evidenzgrads gelöst werden.

42 % der Experten ist bei der Leitlinienentwicklung im Rahmen der Studienbearbeitung dem Phänomen der Einflussnahme von Studienergebnissen durch Publication Bias oder selektives Berichten von Endpunkten oder ganzen Studien begegnet. Diesem zunehmend häufiger auftretenden Problem [7; 8] konnte man sich durch Diskussion, kritische Bewertung der Studien bezüglich der Berücksichtigung für die jeweilige Empfehlung, durch erweiterte Literatursuche und -bearbeitung (z. B. durch eine unabhängige, neutrale Institution) und durch Konsensusverfahren (15 Nennungen) widersetzen. Von drei Experten wurde berichtet, dass die betroffenen Studien entweder ausgeschlossen oder qualitativ heruntergestuft wurden. In einigen Antworten (4 Nennungen) wurde allerdings selbstkritisch angemerkt, dass die Leitliniengruppe trotz vorhandenem Problembewusstsein mit diesem schwierigerem Punkt überfordert war, da das Phänomen oft nicht eindeutig erkennbar und der Beweis schwierig sei.

Die grafische Zusammenfassung im Umgang mit *Publication Bias* wird in Abbildung 6 gezeigt.

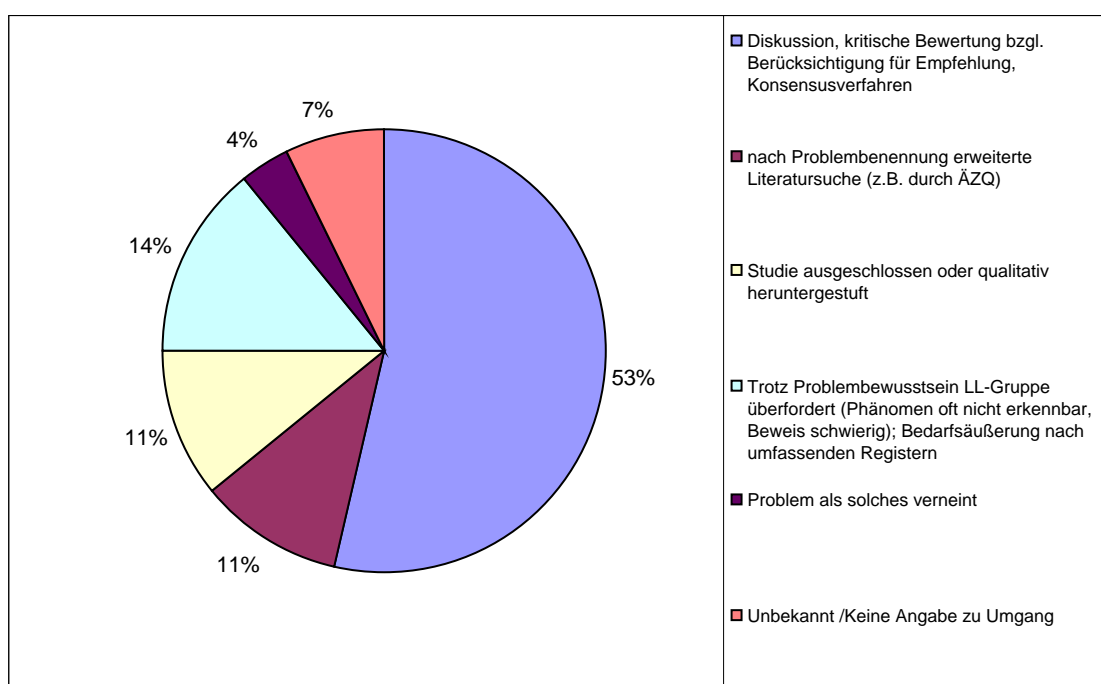


Abbildung 6: Umgang mit Publication Bias (Mehrfachnennung möglich)

Kommentar, Zusammenfassung

In der Gesamtschau der Ergebnisse aus den vorgegebenen Fragen und den eingegangenen Kommentaren lässt sich feststellen, dass 30 % - 40 % der Experten, die an einer Leitlinienentwicklung maßgeblich beteiligt waren, mit möglichen Einflüssen durch pharmazeutische Unternehmen konfrontiert waren. Inwieweit dies eine selbstkritische Reflektion des Themas induziert, ist dabei unklar [10].

Eine besonders große Rolle scheint bei der Leitlinienentwicklung im Rahmen der Studienbearbeitung der Publikationsbias bzw. das selektive Berichten von Endpunkten zu spielen. Diesen Einflüssen wird nach Einschätzung der befragten Experten durch Transparenz mit Hilfe offener Diskussionen und nachfolgender Konsensbildung in den Leitliniengruppen begegnet.

Darüber hinaus wird ein großer Bedarf an klar definierten Regeln im Umgang mit bestehenden Interessenkonflikten innerhalb der Leitliniengruppen geäußert (z. B. eventueller Ausschluss betroffener Mitglieder der Gruppe von bestimmten thematischen Diskussionen bzw. bei der Abstimmung von bestimmten Empfehlungen). Eine formale Offenlegung potentieller Interessenkonflikte wäre ein erster Schritt.

COI sind auch in den Leitliniengruppen der Befragten relativ häufig anzutreffen. Die befragten Experten sehen in einer klar definierten Leitlinienmethodik eine Möglichkeit die Einflüsse zu begrenzen, wünschen sich jedoch ausdrücklich einen nach klaren Regeln definierten Umgang damit.

4.3 Ergebnisse der teilautomatisierten Recherche nach Umgang mit COI in allen S3-LL

4.3.1 Ergebnisse der Schlagwortsuche in der AWMF Datenbank

Schlagwort	Trefferzahl
Unabhängig	32
Interessenkonflikte	27
Pharma	21
Industrie	20
Unterstützung	17
Interessenskonflikte	16
Gutachter	13
Sponsor	12
Förderung	9
Leitlinien	9

Tabelle 3: Häufigkeit der Nennung der Schlagworte

In der AWMF-Datenbank sind insgesamt 97 S3-Leitlinien bei einzelnen Fachgesellschaften und dem NVL-Programm verzeichnet. Bei der Schlagwortsuche nach COI wurden insgesamt 74 Leitlinien in den Datenbanken der AWMF (www.awmf-leitlinien.de) und des ÄZQ (www.arztbibliothek.de) gefunden. 58 davon wurden über die Stichwortsuche in der Datenbank der AWMF identifiziert, weitere 16 wurden durch die Suche in der Arztbibliothek über die DELBI-Bewertungen gefunden. Die einzelnen Schlagworte erzeugten unterschiedliche Treffermengen, außerdem wurden meist innerhalb einer Leitlinie mehrere Schlagworte identifiziert. Tabelle 3 listet die 10 Begriffe, die die häufigsten Treffer erzeugten. Eine detaillierte Darstellung aller Schlagworte, der Fundstellen im Text und der entsprechenden DELBI-Bewertung findet sich im Anhang 8.7.

Die Ergebnisse der Befragung zu Interessenkonflikten wurden in 21 Leitlinien publiziert. Bei weiteren 12 Leitlinien können die Ergebnisse auf Nachfrage eingesehen werden. Der Einfluß der Finanzierer auf die Leitlinieninhalte wurde in 43 Leitlinien explizit ausgeschlossen.

In Tabelle 4 werden die unterschiedlichen Arten der Interessenkonflikte, die von den Autoren der 21 Leitlinien, die die COI publizierten, angegeben wurden, nach Häufigkeit dargestellt.

Art des COI	Absolut	Prozent
Vortragshonorare	14	66,7 %
Beratertätigkeit	15	71,4 %
Studienunterstützung	9	42,9 %
Gutachtertätigkeit	9	42,9 %
Wissenschaftlicher Beirat	9	42,9 %
Forschungsförderung	6	28,6 %
Eigentum an Arzneimitteln oder Medizinprodukten (z. B. Patente)	4	19 %
Autorenschaft	4	19 %
Mitgliedschaft in relevanten Fachgesellschaften	3	14,3 %
Politische, akademische, wissenschaftliche, persönliche Interessen (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“)	2	9,5 %

Tabelle 4: Arten der Interessenkonflikte

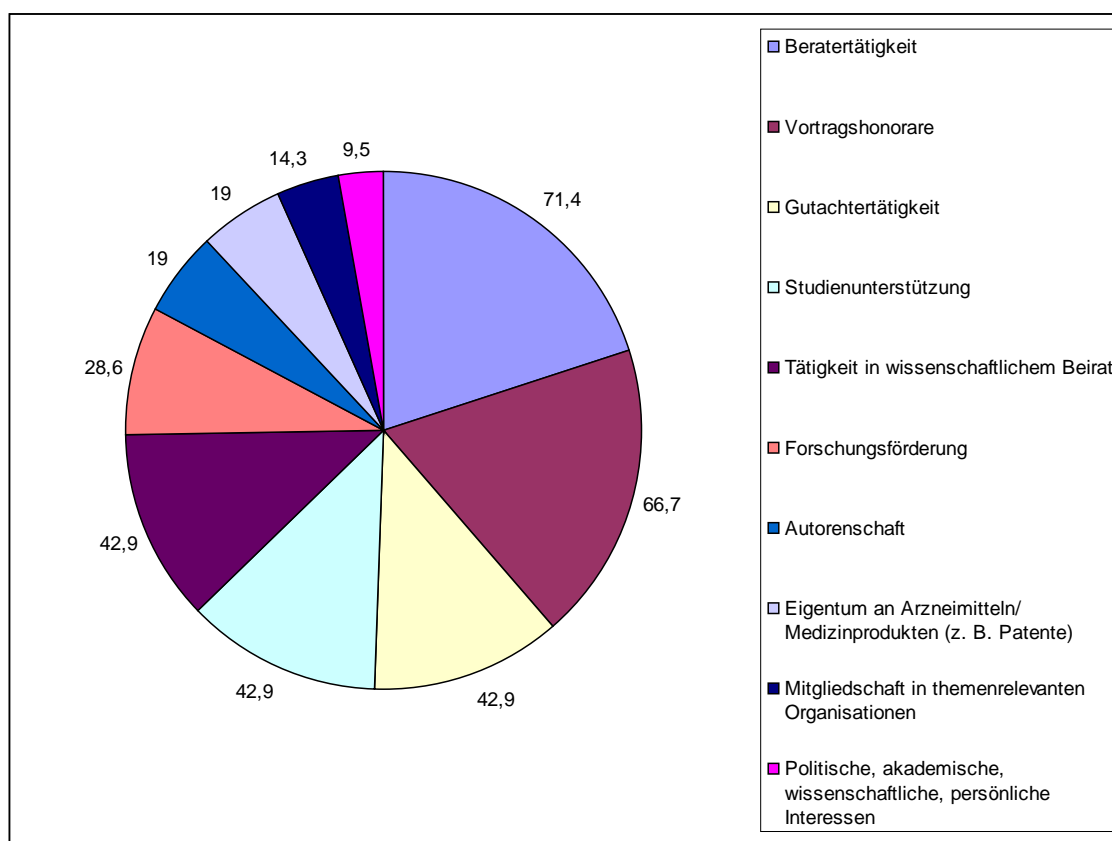


Abbildung 7: Arten der Interessenkonflikte

Interessanterweise werden auch nicht finanzielle Interessenkonflikte im Vergleich zu Studien aus dem englischen Sprachraum relativ umfangreich thematisiert. Das könnte daran liegen, dass sie im neuen COI Formblatt der AWMF und des ÄZQ explizit abgefragt werden.

4.3.2 Ergebnisse der DELBI-Bewertungen der Arztbibliothek

In einer weiteren Auswertung wurde die Zusammenfassung der Ergebnisse aus der LL-Recherche bei der AWMF mit den DELBI-Bewertungen der Arztbibliothek bezüglich der Domäne 6 und den Angaben zu Publikationsbias verglichen:

1. DELBI Domäne 6 Frage 22 – „Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig“,
2. DELBI Domäne 6 Frage 23 – „Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitliniengruppe wurden dokumentiert“,
3. Thematisierung von Publikationsbias im Text der LL.

Auswertung zu DELBI Frage 22 und 23

Wie in Tabelle 5 dargestellt, erreichten nur 16 % (12) der analysierten Leitlinien bei Frage 22 „Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig“ die volle Punktzahl. Auch für Frage 23 „Interessenkonflikte von

Mitgliedern der Leitliniengruppe wurden dokumentiert“ fällt die Auswertung nur wenig besser aus (20 %, absolut 15).

Frage 22 DELBI Punkte	Frage 22		Frage 23	
	Absolutwerte/ LL	Prozentwerte	Absolutwerte/ LL	Prozentwerte
1 Punkt	3/74	4	13/74	18
2 Punkt	16/74	22	13/74	18
3 Punkt	36/74	49	26/74	35
4 Punkt	12/74	16	15/74	20
nicht bewertet	7/74	9	9/74	9

Tabelle 5: Auswertung der Leitlinien nach Bewertung der Fragen 22 u. 23 (Domäne 6)

Zur besseren Einschätzung der Ergebnisse sind die Voraussetzungen für die volle Punktzahl bei den Fragen 22 und 23 im Folgenden noch einmal ausgeführt.

DELBI, Domäne 6, Frage 22:

Für eine Bewertung mit 3 Punkten ist es erforderlich, dass die Leitlinie die Finanzierer/Unterstützer benennt und Angaben darüber vorliegen, in welcher Art die Finanzierung erfolgt ist. Die Unterstützung kann eine vollständige Finanzierung der Arbeit, von Teilen in der inhaltlichen Arbeitsphase (z. B. bestimmte Arbeitstreffen oder Hotelkosten) oder für bestimmte Produktionskosten der Leitlinie (z. B. Finanzierung von Druckkosten, von Internetversionen etc.) umfassen.

Eine Bewertung mit maximaler Punktzahl (4) bedeutet, dass die Leitlinien neben der Benennung der Finanzierer/Unterstützer Angaben über Art und Umfang der Finanzierung in Form einer expliziten Erklärung dazu enthalten, dass eine Beeinflussung durch die Finanzierer/Unterstützer in Bezug auf die Inhalte der Leitlinie stattgefunden hat. Dies kann in der Leitlinie selbst oder in einem Leitlinien-Report (siehe Kriterium 29 DELBI) erfolgen, wobei die Existenz eines Leitlinien-Reports klar aus der Leitlinie hervorgehen muss. Die Beschreibung im Leitlinien-Report muss sich in Bezug auf die hier geforderte Darlegung individuell auf die vorliegende Leitlinie beziehen, eine prinzipielle Darlegung ist nicht ausreichend [17].

Zwar haben nur 16% der Leitlinien die höchste Bewertungsstufe (4 Punkte) erreicht, insgesamt haben jedoch knapp zwei Drittel der Leitlinien die durch die Dichotomisierung der Bewertungsskala (Bewertung bei 1 oder 2 versus Bewertung mit 3 oder 4 Punkten) vorgegebene Schwelle zu einer guten Leitlinie überschritten.

DELBI, Domäne 6, Frage 23:

Für eine Bewertung mit 3 Punkten ist es erforderlich, dass in der Leitlinie eine Darlegung zur Abfrage einer möglichen Beeinflussung mit Angabe der abgefragten Aspekte (z. B. in Form eines Formblattes) enthalten ist.

Für eine Bewertung mit maximaler Punktzahl (4) ist es erforderlich, dass das Verfahren zur Identifizierung möglicher Interessenkonflikte einschließlich der Ergebnisse des Verfahrens explizit dargelegt ist. Dies kann in der Leitlinie selbst

oder in einem Leitlinien-Report (siehe DELBI-Kriterium 29) erfolgen, wobei die Existenz eines Leitlinien-Reports klar aus der Leitlinie hervorgehen muss. Die Beschreibung im Leitlinien-Report muss sich in Bezug auf die hier geforderte Darlegung individuell auf die vorliegende Leitlinie beziehen, eine prinzipielle Darlegung ist nicht ausreichend [17].

Für Kriterium 23 haben nur 20% der Leitlinien die höchste Bewertungsstufe (4 Punkte) erreicht. Insgesamt haben jedoch über die Hälfte der Leitlinien die, durch die Dichotomisierung der Bewertungsskala (Bewertung bei 1 oder 2 versus Bewertung mit 3 oder 4 Punkten) vorgegebene Schwelle, zu einer guten Leitlinie überschritten.

Angaben über den Umgang mit den deklarierten Interessenkonflikten sind jedoch eher selten anzutreffen. In nur 4 Leitlinien, die die Interessenkonflikte darlegten, gab es konkretere Angaben darüber, wie mit den Interessenkonflikten umgegangen wurde. Von zwei LL-Gruppen (S3-LL Psoriasis vulgaris und S3-LL Mammakarzinom) wurde ein Ausschluss von Experten mit Interessenkonflikten bewusst nicht vorgenommen, da angenommen wurde, dass zum einen durch die vielfältige Zusammensetzung der Leitliniengruppe mit sehr unterschiedlichen potentiellen Interessenkonflikten eine gegenseitige Ausbalancierung stattfindet, und zum anderen durch die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche Einflussnahme Dritter vermieden werden kann. Bei einer anderen Gruppe (S3-LL Parenteral Nutrition) wurden die Interessenkonflikterklärungen vom Redaktionsteam dahingehend begutachtet, dass keiner der Experten ein Repräsentant einer bestimmten Firma oder eines bestimmten Produkts ist. Eine vierte Gruppe (S3-LL Osteoporose) hat festgelegt, dass bei gravierenden Verstößen gegen die vereinbarte Offenlegung der Interessenkonflikte ein Ausschluss aus der Gruppe vorgenommen wird.

Auswertung zu Frage 3: Orientierende Suche nach Publikationsbias

Lediglich in 6 der Leitlinien, die durch die Suche identifiziert wurden, wurde das Thema „Publication Bias“ im Zusammenhang mit zitierten Studien thematisiert bzw. diskutiert.

In der LL zur Prophylaxe venöser Thrombembolien wurde dargestellt, dass sich bei der Auswertung der Studien Hinweise für das Vorliegen von Publikationsverzerrungen (Publicationbias) ergaben, wodurch die Gefahr einer Effekt-Überschätzung gegeben ist. Des Weiteren wurde bei einer zitierten Meta-Analyse darauf hingewiesen, dass sie einige Schwächen aufweise, z. B. die fehlende Testung auf Publikationsbias.

In der LL zum infarktbedingten kardiogenen Schock wird angegeben, dass bei Meta-Analysen eine Selektion von Studien mit positiven Ergebnissen vorliegen kann (Publikations-Bias).

In einer weiteren Leitlinie (S3-LL Rhinosinusitis) wurde ebenfalls bei der Beschreibung der Daten einer aktuellen Metaanalyse einschränkend angemerkt, dass sich diese Daten im Wesentlichen auf unpublizierte Studien und Informationen der Hersteller-Firma stützen, womit ein Publicationbias naheliegend sei.

Am ausführlichsten wurde dieses Problem in der S3 LL Depression ausgeführt. Dort wurde argumentiert, dass die klinische Bedeutung der Antidepressivawirksamkeit kritisch hinterfragt werden muss, da der Großteil der Antidepressivawirkung auf unspezifische Effekte, Spontanbesserungen oder Placebowirkung zurückgeht. Darüber hinaus wird darauf hingewiesen, dass Studien ohne signifikante Unterschiede seltener publiziert werden würden (Publicationbias). In der LL wurden Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln beschrieben, die dem Umstand eines möglichen Publikationbias' dadurch Rechnung tragen, dass sie unpublizierte Daten identifizieren und in die Metaanalysen miteinbeziehen. Aufgrund dessen wurde im Verlauf der Leitlinienentwicklung ein Medikament von der Liste der empfohlenen Medikamente wieder gestrichen (Anmerkung der Autorinnen).

5. Diskussion

Im Rahmen der Diskussion sollen zunächst die methodische Vorgehensweise und dann die gefundenen Resultate vor dem Hintergrund der Literatur diskutiert werden. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass aufgrund des begrenzten Rahmens dieser Pilotstudie die Verallgemeinbarkeit der Resultate begrenzt ist. Da sich unsere Ergebnisse jedoch weitgehend mit den Ergebnissen der Literatur decken [19; 20], können sie zumindest als Grundlage für die Generierung von Thesen genutzt werden, die in einer entsprechend konzipierten Studie zu überprüfen wären.

5.1 Methodische Diskussion

Wie sich bei der Darstellung der Ergebnisse gezeigt hat, erfordern die mangelhafte Studienlage und die Komplexität der Fragestellung unterschiedliche methodische Zugänge. Im Folgenden soll die Herangehensweise der einzelnen Analyseschritte diskutiert werden.

5.1.1 Methodische Diskussion systematischer Reviews

Die ausgewählten Studien konnten, da es sich ausnahmslos um Querschnittsstudien handelt, nicht nach dem Klassifikationsschema des CEBM eingestuft werden. Sie ermöglichen somit lediglich eine Deskription des Istzustandes bei der Befragung von Leitlinienautoren [10], oder der Analyse von Leitlinien [10; 11; 26; 27] bzw. Leitliniengruppen [11; 26], oder bei der Offenlegung von Interessenkonflikten [28]. Die Analyse der Literatur, die Leitlinien mit dem AGREE-Instrument untersucht hatten [29-37], ergab, dass die Ergebnisse bei Bewertung der Domäne 6 zu undifferenziert waren, um zu der hier bearbeiteten Fragestellung einen wesentlichen Beitrag zu leisten.

5.1.2 Methodische Diskussion Onlinebefragung

Rücklaufquote

Der Rücklauf lag für den Teil der Experten, deren Teilnahme durch den Vergleich mit bekannten Verteilerlisten nachvollzogen werden konnte (z. B. NVL-Programm) bei ca. 21 %. Für die übrigen Teilnehmer kann der Rücklauf nicht angegeben werden, da die Versendung über mehrere, teilweise überlappende Verteilerlisten erfolgte. Die Gründe für diesen schwachen Rücklauf liegen nach eigenen Einschätzungen und nach Rückmeldung einiger Experten vor allem an folgenden Aspekten:

- Unsicherheit bezüglich der Anonymität der Ergebnisse,
- kurze Bearbeitungsfrist und
- Urlaubszeit.

Vergleichbarkeit mit anderen Studien

Der direkte Vergleich mit den Ergebnissen der Studie von Choudry et al. 2002 [10] konnte nicht durchgeführt werden, da es nicht gelang den Fragebogen dieser Gruppe als Vorlage zu erhalten. Der entwickelte Fragebogen wurde somit entsprechend dem geplanten analytischen Rahmen des Projektes ausgelegt.

5.1.3 Methodische Diskussion Analyse der S3-Leitlinien der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek

Die Analyse der Datenbanken ist möglicherweise unvollständig, da die Suche teilautomatisiert erfolgte. Darüber hinaus sind möglicherweise nicht alle relevanten Begriffe in der Schlagwortsuche enthalten. Dennoch gibt die Untersuchung einen guten Überblick über die Thematisierung von Interessenkonflikten in deutschen Leitlinien.

5.2 Inhaltliche Diskussion

5.2.1 Inhaltliche Diskussion systematischer Reviews

Ein direkter Vergleich der Ergebnisse aller fünf Studien ist schwierig, da alle Gruppen unterschiedliche Zugangswege und unterschiedliche Schwerpunkte für ihre Untersuchungen gewählt hatten. Insgesamt lässt sich aus den hier dargestellten Querschnittsstudien jedoch ableiten, dass das Vorhandensein von Interessenkonflikten bei den untersuchten Leitlinien die Regel ist. In allen Studien wird gezeigt, dass Interessenkonflikte bei der Erstellung von Leitlinien ein gängiges Phänomen sind, dass es aber noch wenig Bewusstsein für die Relevanz des Themas gibt und entsprechend nur wenige bis keine Strategien zum Umgang damit etabliert sind. Wir haben keine einzige Studie identifizieren können, die sich systematisch mit den Auswirkungen dieser Interessenkonflikte auf Leitlinienempfehlungen befasst hat. Es ist dringend weitere Forschung notwendig, um das Ausmaß und die Auswirkungen von Interessenkonflikten zu erkennen und zu verstehen, um daraus wirksame Strategien entwickeln zu können.

5.2.2 Inhaltliche Diskussion Onlinebefragung

Die Ergebnisse der Onlinebefragung decken sich teilweise inhaltlich, weniger jedoch bezüglich der genannten Häufigkeiten, mit den Daten des systematischen Reviews [10; 11; 26-28]. 33 % der Leitlinienexperten, die an der Befragung teilgenommen haben, berichten, dass sie im Laufe ihrer Tätigkeit mit versuchter Einflussnahme durch Pharmafirmen konfrontiert wurden. Das ist im Vergleich zur Deklaration von Interessenkonflikten, wie sie bei dem systematischen Review oder den Auswertungen der AWMF-Datenbank und der Arztbibliothek gefunden wurden, ein eher niedriger Prozentsatz [10; 11; 26-28]. Dies könnte, wie in der Befragung von Choudry et al. 2002 [10] und auch bei der Analyse von Lieb et al. 2011 [20] festgestellt wurde, darauf hindeuten, dass Interessenkonflikte eher bei Kollegen

wahrgenommen und kritisch bewertet werden, wogegen eigene Interessenkonflikte nach Einschätzung der Betroffenen eine weniger bedeutende Rolle spielen.

Direkte Einflussnahmen in Form von Ansprache der Experten durch Pharmarepräsentanten (21 %) bis hin zur Einleitung rechtlicher Schritte (9 %) wurden in gleicher Häufigkeit wie indirekte Einflussnahmen in Form von Kommentaren im Rahmen der Konsultationsphase (21 %) und methodischen Diskussionen (9 %) zur Studienqualität genannt. 42 % der Experten berichten über Beeinflussung im Verlauf der systematischen Literaturbearbeitung in Form von Studienausswahl, Interpretation der Studienergebnisse, Publication Bias und selektives Berichten von Endpunkten. Die Mehrzahl der Befragten war jedoch der Meinung, dass sich diese Probleme meist durch definierte methodische Anforderungen an den Leitlinienerstellungsprozess (Evidenzbasierung und Konsensbasierung) lösen lassen. Dennoch wurde von vielen Experten der Wunsch nach expliziten Regeln im Umgang mit solchen Phänomenen gewünscht.

Eine Möglichkeit dies zu realisieren wäre die verbindliche Verwendung eines allgemein akzeptierten Formulars, wie es beispielsweise von Lieb et al. [20] vorgeschlagen wurde (siehe Anhang 8.8). Je nach Ausmaß der festgestellten COI könnten unter methodischen Aspekten erarbeitete und allgemein konsentiertere Konsequenzen abgeleitet und zu Beginn des Leitlinienentwicklungsprozesses in den jeweiligen Autorengruppen die konkrete Vorgehensweise vereinbart werden. Dies könnte beispielsweise ein Ausschluss von Leitlinienautoren aus dem gesamten Prozess oder aus Teilschritten der Leitlinienentwicklung beeinhalteten.

5.2.3 Diskussion Analyse der S3-Leitlinien der AWMF Datenbank und der Arztbibliothek

In 76% der deutschen S3-Leitlinien finden sich Angaben zur redaktionellen Unabhängigkeit der Leitlinienerstellung und zu Interessenkonflikten. Dies entspricht grob den Angaben von Choudry [10], Cosgrove [11], und Holloway [26]. Der Schwerpunkt der COI liegt bei finanziellen Verbindungen. Auch die Art der am häufigsten genannten Unterstützungsformen (Honorare, unterschiedliche Beratertätigkeiten, Forschungsförderung etc.) in deutschen Leitlinien entspricht in etwa den Daten der Literatur [10; 11; 26-28]. Die Thematisierung nicht-finanzieller COIs ist deutlich seltener, liegt aber mit 10-20% höher, als die Angaben, die wir aus dem englischsprachigen Raum gefunden haben.

Die Angaben aus der DELBI-Bewertung zu Frage 22 und 23, decken sich in etwa mit den Prozentangaben der Studien, die Leitlinien nach den Fragen 22 und 23 des AGREE Instruments bewertet haben [29-37]. Hier lagen die Werte im Mittel um 30% (Range 20%-80%). Bezüglich der direkten Vergleichbarkeit ist einschränkend zu bemerken, dass AGREE im Gegensatz zu DELBI nur wenig ausdifferenzierte Kriterien für die Punktvergabe vorgibt.

Die in Domäne 6 bewertete redaktionelle Unabhängigkeit der Leitlinienerstellung liegt insgesamt in den untersuchten deutschen Leitlinien für beide Kriterien (22 und 23) mit 3-4 Punkten zwar über 50% und ist entsprechend der dichotomisierten Bewertungsskala eher dem Bereich „gut“ zuzuordnen, dennoch ist hier noch ein deutliches Verbesserungspotential zu konstatieren.

Um Leitlinienautoren für eigene, unbewusste Interessenkonflikte zu sensibilisieren und diese aus Transparenzgründen offen darzulegen, erscheint es sinnvoll formalisierte Interessenkonflikterklärungen zu verwenden, da mit der Einführung von Leitlinienbewertungen, die dies verlangen [29-37], und mit der verpflichtenden Erklärung zu Interessenkonflikten für S3-Leitlinien, die Deklarationsrate angestiegen ist. Dabei sollten über die finanziellen Belange hinausgehende Formulare verwendet werden, die neben solchen Fragen auch intellektuelle, akademische, persönliche oder andere berufliche Interessen abfragen, die einen möglichen Konflikt begründen könnten. Um eine Vergleichbarkeit zwischen den Leitliniengruppen zu gewährleisten, wäre es erstrebenswert, ein standardisiertes Formblatt in allen LL-Gruppen zu implementieren [20].

Ein Grund für die immer noch unzureichende Thematisierung vor allem nicht finanzieller COI könnte sein, dass möglicherweise eigene Interessenkonflikte, wenig wahrgenommen werden [10; 20].

5.2.4 Zusammenfassende Diskussion anhand des analytischen Rahmens

Es gibt zwar mehrere Studien, die unterschiedliche Qualitätsaspekte von Leitlinien beispielsweise mit dem AGREE-Instrument [29-37] untersuchen und dabei Ausschnitte des Leitlinienerstellungsprozesses bewerten. Wir haben jedoch keine Studien gefunden, die Art und Ausmaß finanzieller Beziehungen (Finanzierung von Leitlinien oder Teilen von Leitlinien, finanzielle Beziehung der Leitlinienautoren) oder anderer Interessenkonflikte im Verlauf des Leitlinienentwicklungsprozesses umfassend und systematisch untersuchen. Der Bericht des IOM zu dieser Fragestellung kommt zu einem ähnlichen Ergebnis [19].

1. Schritt Auswirkungen der Einflussnahme auf Ebene der Themenwahl

Es gibt keine Studie, die systematisch untersucht, welche Einflüsse bei der Auswahl von Leitlinienthemen relevant sind. In dem Bericht des IOM zu Interessenkonflikten wird lediglich ein nicht mehr verfügbares Pharma-Strategiepapier zitiert, das Hinweise zur Vorgehensweise gibt, um eine Leitlinie zu Sepsis zu lancieren [19].

Aus diesem Bericht und der Onlinebefragung sind in folgenden Bereichen COI möglich:

- Lobbying zur Priorisierung von Themen,
- Knüpfung der Finanzierung von LL-Erstellung an die Themenwahl,
- Erstellung von „Marketing-Leitlinien“.

2. Schritt Auswirkungen der Einflussnahme auf Ebene der Zusammenstellung der Leitliniengruppe

Auch zu diesem Schritt konnten keine belastbaren Studien identifiziert werden. Anhand der vorhandenen Literatur [38; 39] und der Onlinebefragung können COI im Rahmen folgender Strategien eine Rolle spielen:

- Auswahl der Leitlinienorganisation nach Beeinflussbarkeit;
- Auswahl der Autoren nach Beeinflussbarkeit.

3. Schritt Auswirkungen der Einflussnahme auf Ebene der Bearbeitung der Evidenz

Dieser Schritt wurde teilweise im Rahmen des ersten Projektes bearbeitet, in dem dargestellt wurde, auf welchen Wegen und in welchen Phasen der Studienplanung und –durchführung sowie bei der Interpretation und Darstellung der Ergebnisse Einflussnahmen von Seiten der Industrie erfolgen kann [7; 8]. In Bezug auf die Auswirkungen zum Beispiel in Form einer möglichen Potenzierung in Zusammenhang mit weiteren Einflüssen, haben wir keine relevante Studie gefunden. COIs können über folgende Mechanismen die Empfehlungen von Leitlinien beeinflussen:

- Verzerrung der Evidenzbasis z.B. durch Publication Bias und „selective outcome reporting“ etc. [7; 8];
- Verzerrung der Effektivitätsmaße,
- Verzerrung der Nutzen-Schaden-Bilanz.
- Geringe Nutzung systematischer Reviews als Evidenzbasis [38-41]

4. Schritt Auswirkungen der Einflussnahme auf Ebene der Formulierung und Graduierung der Empfehlungen

Auch für diese Fragestellung liegen nur für einzelne Aspekte Untersuchungen vor, die jedoch nicht im Hinblick auf konkrete Einflüsse von COI auf Leitlinienempfehlungen spezifiziert sind [38-41]:

- Beeinflussung der Evidenzbasierung;
- Beeinflussung des Konsensprozesses.

5. Schritt Auswirkungen der Einflussnahme auf Ebene der Kommentierung und/oder des Peer Reviews

Die Aussagen zu diesem Prozessschritt beziehen sich auf die Ergebnisse der Expertenbefragung. COIs können die Leitlinienentwicklung durch folgende Aktivitäten beeinflussen:

- Unterschiedliche Interpretation der Studien;
- Androhung oder Umsetzung rechtlicher Schritte.

6. Schritt Veröffentlichung und Verbreitung

Über Einflussnahme durch die Veröffentlichung und Verbreitung von Leitlinien gibt es ebenfalls keine systematische Untersuchung [19], mögliche Einflussnahmen erfolgen über:

- Beeinflussung von Multiplikatoren/Meinungsführern;
- Aktive (Kongresse, Marketingmaßnahmen) und finanzielle Unterstützung der Verbreitung interessengeleiteter LL (CME, Verwendung der LL als Marketinginstrument).

7. Schritt Implementierung

Zur Implementierung von Leitlinien ist die Situation wie unter 6 beschrieben. Es gibt keine systematischen Studien zu dieser Fragestellung [19]. COI können durch folgende Strategien eine Rolle spielen:

- Beeinflussung von Multiplikatoren/Meinungsführern;
- Beschreiten des Rechtsweges.

8. Schritt Aktualisierung

Die Aktualisierung ist im Bereich der Leitlinienmethodik ein noch wenig bearbeitetes Feld. Zu Einflüssen auf diesen Prozessschritt wurden ebenfalls keine Studien identifiziert. Da die Aktualisierungsschritte dem gesamten Leitlinienprozess entsprechen, sind hier die unter 1-7 beschriebenen Einflussmöglichkeiten denkbar. Als weiterer Aspekt wäre die Initiierung von Aktualisierungen eine Möglichkeit Einfluss zu nehmen. Hier wären folgende Aspekte zu diskutieren:

- Beeinflussung von Multiplikatoren/Meinungsführern/Medien;
- Beeinflussung von Patienten/Betroffenen.

Fazit

Die Entwicklung von Leitlinien ist ein komplexer Prozess, der bei jedem Prozessschritt multiplen Einflüssen unterliegt. Über die Art, das Ausmaß und die Auswirkung potentiell unangemessener Einflüsse infolge von Interessenkonflikten ist noch wenig bekannt. Die mit diesem Projekt angestrebte Analyse und Darstellung der Einflussnahme entlang dem Erstellungsprozess von Leitlinien - mit der Identifikation besonders vulnerabler Prozessschritte und davon abgeleitet die Entwicklung von Lösungsstrategien - kann somit nicht auf gut durchgeführte Studien gestützt werden.

Der systematische Review ergab nur wenige, lediglich deskriptive Querschnittsstudien zu dieser Frage. Wir haben keine Studie identifizieren können, die den Zusammenhang zwischen Interessenkonflikten auf die Formulierung und Graduierung von Leitlinien (empfehlungen) umfassend und systematisch untersucht.

Dennoch finden sich viele Übereinstimmungen zwischen den Ergebnissen des Reviews, der Untersuchung des Institute of Medicine (2009), der Arbeit von Lieb et al. (2011) und den anderen Studienteilen dieses Projektes, wie der Onlinebefragung von Leitlinienexperten und der Analyse der deutschen S3-Leitlinien auf Nennung und Umgang mit Interessenkonflikten, so dass es möglich ist, auf dieser Grundlage Hypothesen zu generieren.

Interessenkonflikte sind ein allgemein verbreitetes Phänomen, sie werden in der Öffentlichkeit immer stärker wahrgenommen und kritisch diskutiert. Aus dem systematischen Review und der Expertenbefragung gibt es deutliche Hinweise, dass diese Interessenkonflikte in unangemessener Weise die Leitlinienentwicklung beeinflussen können.

Eine große Anzahl von Leitlinienautoren gibt unterschiedliche Arten von finanziellen Verbindungen zur Industrie an (z. B. Honorare, Finanzierung von Fortbildungen, Wertpapieranteile, Arbeitsvertrag). Nach wie vor sind finanzielle Interessenkonflikte von individuellen Experten der Schwerpunkt der Untersuchungen. Intellektuelle, akademische, persönliche oder andere berufliche Interessenkonflikte werden noch wenig thematisiert. Auch die Interessenkonflikte von Leitlinienorganisationen in den genannten Bereichen sind bisher wenig untersucht. Es ist zwar zu verzeichnen, dass ein steigender Anteil der Leitliniengruppen Interessenkonflikte öffentlich darlegt, bisher gibt es jedoch keine systematischen Untersuchungen zu deren Auswirkungen und zu Strategien zum Umgang damit.

Die zunehmende Aufmerksamkeit, die dem Thema Interessenkonflikte im Bereich der Evidenzgrundlagen von Leitlinien (Studien und Übersichtsarbeiten) und auch im Rahmen des Leitlinienentwicklungsprozesses zuteil wird, ist ein Schritt in die richtige Richtung. Ein wichtiger Beitrag der Bedeutung dieses Themas gerecht zu werden, war sicher auch die qualitative Verbesserung der Leitlinienmethodik. Da die Akzeptanz von Leitlinien und damit auch ihre Umsetzung im klinischen Alltag stark von ihrer Glaubwürdigkeit abhängen [42], wäre es jedoch wünschenswert, den Bereich der COI differenzierter zu untersuchen, um die Art, das Ausmaß und die Auswirkungen von Interessenkonflikten zu erkennen und zu verstehen. Auf dieser

Basis könnten über eine weitere Verbesserung der Leitlinienmethodik hinaus, spezifische und wirkungsvolle Strategien entwickelt werden, um potentielle Verzerrungen der Leitlinien(empfehlungen) zu verhindern und damit die zu fordernde Güte der Leitlinien zu gewährleisten. Dies könnte durch eine standardisierte Abfrage von COI, wie sie von Lieb et al. (2011) vorgeschlagen wurde, die an die Anforderungen der Leitlinienentwicklung angepasst wird, weiterverfolgt werden. Ergänzend müssten im Rahmen der Leitlinienmethodik allgemein akzeptierte Mindeststandards für Konsequenzen im Sinne einer Managementstrategie definiert und in den jeweiligen Leitliniengruppen an die konkrete Fragestellung angepasst werden.

6. Evidenztabelle zum Thema Einfluss der Pharmaindustrie auf die Erstellung von Leitlinienempfehlungen

6.1 Eingeschlossene Studien

Im Folgenden werden die Studien dargestellt, die entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien, sowie der Untersuchungen zur Frage der Auswirkung von Interessenkonflikten auf die Erstellung von Leitlinien, untersucht.

A) Aggregierte Evidenz

A1) Leitlinien

Keine Treffer

A2) Systematische Übersichtsarbeiten, Metaanalysen, HTA-Berichte

Keine Treffer

B) Einzelstudien

Artikel (Autor, Titel, Jahr)/ Studientyp	Anzahl der Fälle / Probanden- Merkmale	Intervention / ggf. Nachverfolgung / Rücklauf	Vergleichs- inter- vention	Outcomes / erhobene Parameter	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau
							SIGN CEbM
<p>1. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. 2002 Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002;287(5):612-7 Querschnittstudie</p>	<p>Befragung von 192 Leitlinienautoren 100 (52%) Rücklauf</p>	<p>Zweistufige Befragung, Rücklauf Fragebogen 61% (1. Stufe), 82% (2. Stufe), Fragebogenrücklauf 52%</p>	n.a.	<p>Befragung zu: 1. Interaktionen zwischen Leitlinienautoren und Industrie, 2. Analyse von LL-Dokumenten, 3. Anzahl der COI-Erklärungen.</p>	<p>Interaktion + 87%; Finanzielle Unterstützung Forschung 58%; Anstellung/Beratervertrag 38%; Anzahl der Verbindungen 10,5; Verbindung zu Medikamenten die in der LL empfohlen waren; Im Mittel 81% der Autoren einer LL hatten Interaktionen; 45% berichten von einer Diskussion vor Beginn der LL-Erstellung, davon war in 61% formaler Prozess zum Umgang mit COI vorhanden; Erklärung zu COI in den entsprechenden LL; Selbsteinschätzung eigene COI 7%; Einschätzung COI der Co-Autoren 19%; Veröffentlichte COI 1.</p>	<p>Querschnittstudie – Thesen generierend</p>	<p>Deskriptive Studie; Evidenzklassen analytischer Studien nicht korrekt anwendbar.</p>

Artikel (Autor, Titel, Jahr)/ Studientyp	Anzahl der Fälle / Probanden- Merkmale	Intervention / ggf. Nachverfolgung / Rücklauf	Vergleichs- inter- vention	Outcomes / erhobene Parameter	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau
2. Cosgrove L , Bursztajn HJ, Krimsky S, Anaya M, Walker J. 2009 Conflicts of interest and disclosure in the American Psychiatric Association's Clinical Practice Guidelines. Psychother Psychosom 2009;78(4):228-32 Querschnittsstudie	COI der APA LL Autoren (Schizophrenie, Bipolare Störung und Major Depression); Überprüfung der LL auf Deklaration dieser COI.	Screening mehrerer Datenbanken (Medline, Lexis- Nexis Academic, US Patent and Trademark Office, Internet- Suchmaschinen) auf Informationen zu potentiellen COI von LL-Autoren (Schizophrenie, Bipolare Störung und Major Depression); Überprüfung der LL auf Deklaration dieser COI.	n.a.	COI Kategorien: 1. Honorare, Unterstützung der Firmansprecher; 2. Aktienbeteiligung; 3. Hauptbürge bei Startup- Unternehmen; 4. Mitglied eines wissenschaftlichen Beirates einer Pharmafirma; 5. Gerichtsgutachter; 6. Patentrechte; 7. Beratertätigkeit; 8. Forschungsgelder; 9. Geschenke der Industrie.	Von 20 Autoren hatten 90% COIs. Keine der COIs war in den LL offengelegt. 1. Forschungsgelder 77,7%; 2. Beratertätigkeit 72,2%; 3. Wissenschaftlicher Beirat einer Firma 44,4%; 4. Honorarempfänger 38,8%; 5. Unterstützung der Firmansprecher 33,3%; 6. Aktienbesitz 16,6%. Die Mehrheit hatte multiple, 88,8% der Autoren hatten mehr als 1 Verbindung; 66,6% hatten >3 Verbindungen ; 55,5% > 4 Verbindungen.	Querschnittsstudie – Thesen generierend	Deskriptive Studie; Evidenzklassen analytischer Studien nicht korrekt anwendbar.
3. Holloway RG , Mooney CJ, Getchius TS, Edlund WS, Miyasaki JO. 2008 Invited Article: Conflicts of interest for authors of American Academy of Neurology clinical practice guidelines. Neurology 2008;71(1):57-63 Querschnittsstudie	Befragung aller aktiven Leitlinienautoren der AAN im 2. Quartal 2006	COI-Formular der AAN (American Association of Neurologists) ; Befragung aller aktiven Leitliniengruppen unterschiedlicher LL-Typen (QOS – Quality Standards Subcommittee, TTA – Therapeutics and	n.a.	Befragung zu unterschiedlichen Formen des COI: 1. Persönliches Einkommen; 2. Aktienbeteiligung; 3. Patentrechte; 4. Forschungsgelder; 5. Bezug zur klinischen Praxis; 6. Treuhänderische Aufgaben	83% Rücklauf,; COI gesamt 77% 1. Persönliches Einkommen 33%; 2. Aktienbeteiligung 7%; 3. Patentrechte 2%; 4. Forschungsgelder 45%; 5. Bezug zur klinischen Praxis 42%; 6. Treuhänderische Aufgaben	Querschnittsstudie – Thesen generierend	Deskriptive Studie; Evidenzklassen analytischer Studien nicht korrekt anwendbar.

Artikel (Autor, Titel, Jahr)/ Studientyp	Anzahl der Fälle / Probanden-Merkmale	Intervention / ggf. Nachverfolgung / Rücklauf	Vergleichs-intervention	Outcomes / erhobene Parameter	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau
		Technology Appraisal Subcommittee).		6. Treuhänderische Aufgaben ; 7. Gutachten ; 8. Fürsprecherrolle.	3% ; 7. Gutachten 6% ; 8. Fürsprecherrolle 2%.		
4. Mendelson TB , Meltzer M, Campbell EG, Caplan AL, Kirkpatrick JN. 2011 Conflicts of interest in cardiovascular clinical practice guidelines. Arch Intern Med 2011;171:577-584.	Basis: 17 aktuellsten CPG der ACC/AHA → N= 498 CPG-Beteiligte. Identifikation der Beteiligten aus Disclosure-Listen.	Analyse der COI der 498 CPG-Beteiligten; hierzu wurden Listen nach einer bestimmten Systematik angelegt.	Keine	Episode = 1 Mal Beteiligung bei Erstellungsprozess einer LL; Individuell: meist multiple Beteiligung an einer/mehreren CPG; Firma: Industrielle Beziehung ; COI = 1 Beziehung, 1 Beteiligung an einer LL	651 Episoden der 498 Beteiligten → Ø 1,31 Episode/Beteiligten. 277 hatten 1 COI (56%); 365/651 Episoden hatten einen COI (56%); Häufigste COI: 1. Konsultation 2. Beraterfunktion 3. Forschungsförderung, 4. Honorare, Varianzen in COI nach Leitlinien, nach Rolle in LL; 105 Beteiligte waren in 2 und mehr LL involviert; 510 Firmen waren in COI involviert; Ø 38 Firmen; Range 2-242; wenige Firmen sehr häufig und in vielen LL (z. B. Medtronic in 7 von 17 CPG); 18 nichtkommerzielle Firmen in LL.	genannte Schwächen: nur LL von einer prof. Leitlinienagentur; Nur LL mit COI → Unterschätzung.	Deskriptive Studie; Evidenzklassen analytischer Studien nicht korrekt anwendbar.

Artikel (Autor, Titel, Jahr)/ Studientyp	Anzahl der Fälle / Probanden- Merkmale	Intervention / ggf. Nachverfolgung / Rücklauf	Vergleichs- inter- vention	Outcomes / erhobene Parameter	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau
<p>5. Papanikolaou GN, Baltogianni MS, Contopoulos-Ioannidis DG, Haidich AB, Giannakakis IA, Ioannidis JP 2001</p> <p>Reporting of conflicts of interest in guidelines of preventive and therapeutic interventions. BMC Med Res Methodol 2001;1:3.</p>	<p>191 Leitlinien aus 1979, 1984, 1989, 1994, 1999 publiziert in 6 hochrangigen med. Fachzeit- schriften; Fokus auf Prävention und Therapie (Einschluss); Zusätzlich „Instruction for Authors“.</p>	<p>Analyse der Nennung von COI und möglicher Einflussfaktoren; Aspekte: 1) Nennung COI, 2) Verfügbarer Platz für COI, 3) Gründe des COI.</p>	n.a.	<p>2-Stufige Studie: Analyse der COI: 6 hochrangig med. Journals, LL in 5-Jahres- Intervall (Beobachtungszeit- raum 5 Jahre). Ergebnisse: Alle med. Journals haben eine COI- Policy (mind 1994/1999, manche bereits 1989), 7 LL (3,7%) hatten Hinweise auf COI , 6,1% (N=115) bei bestehender COI- Policy → alle COIs in 1999! COI abhängig vom Journal; Signifikanter</p>	Keine Spezifischen – Details als Zusammenfassung in Tabellen	Einziges Studie, die spezifisch Deklaration untersucht	Deskriptive Studie; Evidenzklassen analytischer Studien nicht korrekt anwendbar.

Artikel (Autor, Titel, Jahr)/ Studientyp	Anzahl der Fälle / Probanden- Merkmale	Intervention / ggf. Nachverfolgung / Rücklauf	Vergleichs- inter- vention	Outcomes / erhobene Parameter	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau
				<p>Zusammenhang zw. COI und anderen Faktoren bei Jahr, Disclosure Policy, Funding, Authors;</p> <p>Insgesamt 18 Autoren veröffentlichten 25 vers. COIs ;</p> <p>COI war am häufigsten</p> <p>Fahrkosten (7/29%),</p> <p>Konsultation (5/21%),</p> <p>Förderung (3/13).</p> <p>60 LL hatten konkrete Angaben zu Autoren (N=242); 15 davon machen Angaben zu COI (6,2% bzw. 10,8% mit disclosure policy)</p>			

7. Literatur

1. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003;289(4):454-65. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12533125>
2. Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Technol Assess Health Care* 1996;12(2):209-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8707496>
3. Bhandari M, Busse JW, Jackowski D, Montori VM, Schunemann H, Sprague S, Mears D, Schemitsch EH, Heels-Ansdell D, Devereaux PJ. Association between industry funding and statistically significant pro-industry findings in medical and surgical randomized trials. *CMAJ* 2004;170(4):477-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=14970094
4. Golder S, Loke YK. Is there evidence for biased reporting of published adverse effects data in pharmaceutical industry-funded studies? *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(6):767-73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18754841>
5. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003;326(7400):1171-3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=12775615
6. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358(3):252-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199864>
7. Schott G, Pacht H, Limbach U, Gundert-Remy U, Ludwig WD, Lieb K. Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen. Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität. *Dtsch Arztebl* 2010;107(16):279-85. <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/pdf.asp?id=74299>
8. Schott G, Pacht H, Limbach U, Gundert-Remy U, Lieb K, Ludwig WD. Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen. Teil 2: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Autorschaft, Zugang zu Studiendaten sowie auf Studienregistrierung und Publikation. *Dtsch Arztebl* 2010;107(17):295. <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/pdf.asp?id=74522>
9. Kopp I. Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien - ein Update. *Radiologe* 2008;48(11):1015-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18972093>
10. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002;287(5):612-7.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=11829700
11. Cosgrove L, Bursztajn HJ, Krinsky S, Anaya M, Walker J. Conflicts of interest and disclosure in the American Psychiatric Association's Clinical Practice Guidelines. *Psychother Psychosom* 2009;78(4):228-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19401623>
 12. Coyne DW. Influence of industry on renal guideline development. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(1):3-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699377>
 13. Djulbegovic B, Trikalinos TA, Roback J, Chen R, Guyatt G. Impact of quality of evidence on the strength of recommendations: an empirical study. *BMC Health Serv Res* 2009;9:120. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622148>
 14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336(7651):995-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456631>
 15. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr., Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=15205295
 16. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=12571340
 17. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2011 Okt 11]. Available from: <http://www.delbi.de>
 18. Kopp I, Lelgemann M, Ollenschläger G. Evidenzbasierte Medizin und Leitlinien. In: Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H, Jonitz G, Kolkmann FW, editors. *Lehrbuch Evidenz-basierte Medizin in Klinik und Praxis*. 2nd ed. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2007. p. 361-73
 19. Lo B, Field MJ, (eds.), Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice, Board on Health Sciences Policy (HSP), Institute of Medicine (IOM). *Conflict of interest in medical research, education, and practice*. Washington: National Academy Pr.; 2009.
 20. Lieb K, Klemperer D, Koch K, Baethge C, Ollenschläger G, Ludwig WD. Mit Transparenz Vertrauen stärken. Ein Vorschlag zur Deklaration von Interessenkonflikten. *Dtsch Arztebl* 2011;108(6):A 256-A 260. <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=80790>

21. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5. <http://www.aerzteblatt.de/pdf/94/33/a2154-5.pdf>
22. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60.
23. Field MJ, Lohr KN, (eds.). Clinical practice guidelines. Directions for a new program. Washington: National Academy Pr.; 1990.
24. Institute of Medicine (IOM). Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington: National Academy Pr.; 2011.
25. Sackett DL, Straus SE, Richerdson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based medicine. How to practice and teach EbM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
26. Holloway RG, Mooney CJ, Getchius TS, Edlund WS, Miyasaki JO. Invited Article: Conflicts of interest for authors of American Academy of Neurology clinical practice guidelines. Neurology 2008;71(1):57-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591506>
27. Mendelson TB, Meltzer M, Campbell EG, Caplan AL, Kirkpatrick JN. Conflicts of interest in cardiovascular clinical practice guidelines. Arch Intern Med 2011;171(6):577-84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444849>
28. Papanikolaou GN, Baltogianni MS, Contopoulos-Ioannidis DG, Haidich AB, Giannakakis IA, Ioannidis JP. Reporting of conflicts of interest in guidelines of preventive and therapeutic interventions. BMC Med Res Methodol 2001;1:3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11405896>
29. Alonso-Coello P, Irfan A, Sola I, Gich I, gado-Noguera M, Rigau D, Tort S, Bonfill X, Burgers J, Schunemann H. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. Qual Saf Health Care 2010;19(6):e58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21127089>
30. Arnau JM, Vallano A, Lopez A, Pellise F, Delgado MJ, Prat N. A critical review of guidelines for low back pain treatment. Eur Spine J 2006;15(5):543-53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16217664>
31. Boluyt N, Lincke CR, Offringa M. Quality of evidence-based pediatric guidelines. Pediatrics 2005;115(5):1378-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15867050>
32. Cates JR, Young DN, Bowerman DS, Porter RC. An independent AGREE evaluation of the Occupational Medicine Practice Guidelines. Spine J 2006;6(1):72-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16413451>

33. Harpole LH, Kelley MJ, Schreiber G, Toloza EM, Kolimaga J, McCrory DC. Assessment of the scope and quality of clinical practice guidelines in lung cancer. *Chest* 2003;123(1 Suppl):7S-20S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=12527562
34. Hurdowar A, Graham ID, Bayley M, Harrison M, Wood-Dauphinee S, Bhogal S. Quality of stroke rehabilitation clinical practice guidelines. *J Eval Clin Pract* 2007;13(4):657-64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17683311>
35. Minhas R. Eminence-based guidelines: a quality assessment of the second Joint British Societies' guidelines on the prevention of cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 2007;61(7):1137-44.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17386061>
36. Navarro Puerto MA, Ibarluzea IG, Ruiz OG, Alvarez FM, Herreros RG, Pintiado RE, Dominguez AR, Leon IM. Analysis of the quality of clinical practice guidelines on established ischemic stroke. *Int J Technol Assess Health Care* 2008;24(3):333-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18601802>
37. Sinuff T, Patel RV, Adhikari NK, Meade MO, Schunemann HJ, Cook DJ. Quality of professional society guidelines and consensus conference statements in critical care. *Crit Care Med* 2008;36(4):1049-58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18379228>
38. Jorgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ* 2006;333(7572):782.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17028106>
39. 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(9198):103-6.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=10675167
40. Boyd EA, Bero LA. Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests. *Health Res Policy Syst* 2006;4:16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17140441>
41. Wegman A, van der WD, van TM, Stalman W, de VT. Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. *J Rheumatol* 2004;31(2):344-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760807>
42. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282(15):1458-65.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Citation&list_uids=10535437

8. Anhang

8.1 Tabelle PICO-Schema

Zielgruppe/-prozess	Intervention	Comparison	Outcome
Leitlinienentwickler/Prozess der Leitlinienerstellung	Einflussnahme Dritter <ul style="list-style-type: none"> ▪ direkt (z. B. über Autoren, Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Kommunikationsverhalten innerhalb der Gruppe, Berücksichtigung persönlicher/organisationaler Werte ▪ indirekt durch Einflussnahme auf die publizierte Evidenz (z. B. Publikationsbias, Studienkonzeption und -qualität) 	Bei dieser Fragestellung nicht anwendbar	Einflüsse/Veränderungen auf einzelne Schritte der Leitlinienerstellung, z. B. bei der Auswahl der Leitlinienthemen, bei der Formulierung, und Graduierung der Empfehlungen und bei der Konsensfindung (siehe auch Abbildung 1)

8.2 Recherchestrategie

8.2.1 Recherche Pubmed (9. Februar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#20	#4 AND #12 AND #18 Limits: English, German, Publication Date from 2002	1016
#19	#4 AND #12 AND #18	1703
#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	194021
#17	Consensus development	87587
#16	Consensus Development Conference as Topic	3518
#15	(guideline* AND development) OR (guideline* AND update)	27391
#14	Guidelines as Topic	97321
#13	shap* AND health AND policy	1935

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	876946
#11	(financial AND support) OR (financial AND incentives) OR (industry AND funding) OR (industry AND marketing) OR sponsoring OR sponsorship	162027
#10	Research Support as Topic	172901
#9	conflict of interest	8410
#8	(ghost AND writing) OR (ghost AND writer) OR ghost-written OR (guest AND authorship)	75
#7	(Publication AND bias) OR (lack AND access AND data) OR (lack AND publication AND data) OR (restricted AND access) OR (restricted AND publication)	12551
#6	complicity	515
#5	influence	569038
#4	#1 OR #2 OR #3	70395
#3	health care industry OR healthcare industry	26536
#2	drug companies OR drug industry	45785
#1	pharmaceutical industry OR pharmaceutic industry	45052

8.2.2 Recherche „Related Citations“ Pubmed (14. Februar 2011)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#27	#26 Limits: Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Government Publications, Guideline, English, German, Publication Date from 2002	543
#26	#25 NOT Suche 1 Nr. #20 (siehe Tabelle oben)	5248
#25	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	5582
#24	Related Citations for Clinical practice guidelines and conflict of interest. CMAJ 2005;173(11):1297, 1299. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16301688	170
#23	Related Citations for Kaiser J. Conflict of interest. Stung by controversy, biomedical groups urge consistent guidelines. Science 2007;317(5837):441.	638

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17656694	
#22	Related Citations for White PF. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting: is there a conflict of interest? <i>Anesth Analg</i> 2004;98(2):550-1. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14742406	122
#21	Related Citations for Cosgrove L, Bursztajn HJ, Krinsky S, Anaya M, Walker J. Conflicts of interest and disclosure in the American Psychiatric Association's Clinical Practice Guidelines. <i>Psychother Psychosom</i> 2009;78(4):228-32. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19401623	845
#20	Related Citations for Cosgrove L, Bursztajn HJ, Krinsky S. Developing unbiased diagnostic and treatment guidelines in psychiatry. <i>N Engl J Med</i> 2009;360(19):2035-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19420379	104
#19	Related Citations for Sheldon T. Dutch health minister orders probe into influence of industry on medical guidelines. <i>BMJ</i> 2006;332(7556):1472. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16793807	159
#18	Related Citations for Sergeant JA, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dopfner M, Rothenberger A, Santosh P, Sonuga-Barke EJ, Steinhausen HC, Taylor E, Zuddas A. Eunethydis: a statement of the ethical principles governing the relationship between the European group for ADHD guidelines, and its members, with commercial for-profit organisations. <i>Eur Child Adolesc Psychiatry</i> 2010;19(9):737-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20549526	104
#17	Related Citations for Waldum HL, Brenna E. Gastro-oesophageal reflux disease in general practice. Last year's guidelines are probably biased. <i>BMJ</i> 2002;324(7335):485-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11859057	106
#16	Related Citations for Millar JA. Genesis of medical thromboprophylaxis guidelines in Australia: a need for transparency and standardisation in guideline development. <i>Med J Aust</i> 2009;190(8):446-50. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19374619	295
#15	Related Citations for Steinbrook R. Guidance for guidelines. <i>N Engl J Med</i> 2007;356(4):331-3. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17251529	104
#14	Related Citations for Ranjan D. Industry support and sepsis guidelines. <i>Crit Care Med</i> 2007;35(11):2665-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18075385	120
#13	Related Citations for Nissen AR. Influence of industry on renal guideline development commentary: keeping our eye on the	134

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	ball and improving chronic kidney disease patient outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2(2):205-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699409	
#12	Related Citations for Coyne DW. Influence of industry on renal guideline development. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2(1):3-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699377	186
#11	Related Citations for Holloway RG, Mooney CJ, Getchius TS, Edlund WS, Miyasaki JO. Invited Article: Conflicts of interest for authors of American Academy of Neurology clinical practice guidelines. Neurology 2008;71(1):57-63. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591506	1576
#10	Related Citations for Durbin CG, Jr. Is industry guiding the sepsis guidelines? A perspective. Crit Care Med 2007;35(3):689-91. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17255867	262
#9	Related Citations for Traynor K. Most clinical practice guideline authors receive drug industry support. Am J Health Syst Pharm 2002;59(6):509, 514. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11908243	111
#8	Related Citations for Laupacis A. On bias and transparency in the development of influential recommendations. CMAJ 2006;174(3):335-6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16446476	246
#7	Related Citations for Landau WM. Pertinacious prescription of practice paradigms: the ethical burden of coercive clinical guidelines. Curr Neurol Neurosci Rep 2007;7(5):355-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17764623	278
#6	Related Citations for Rothman DJ, McDonald WJ, Berkowitz CD, Chimonas SC, DeAngelis CD, Hale RW, Nissen SE, Osborn JE, Scully JH, Jr., Thomson GE, Wofsy D. Professional medical associations and their relationships with industry: a proposal for controlling conflict of interest. JAMA 2009;301(13):1367-72. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336712	853
#5	Related Citations for Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients' organisations. BMJ 2003;326(7400):1208-10. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12775627	139
#4	Related Citations for Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002;287(5):612-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11829700	374
#3	Related Citations for Eichacker PQ, Natanson C, Danner RL. Separating practice guidelines from pharmaceutical marketing. Crit Care Med 2007;35(12):2877-8.	343

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043217	
#2	Related Citations for Abramson J, Starfield B. The effect of conflict of interest on biomedical research and clinical practice guidelines: can we trust the evidence in evidence-based medicine? J Am Board Fam Pract 2005;18(5):414-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148253	372
#1	Related Citations for Ingelfinger JR. Through the looking glass: anemia guidelines, vested interests, and distortions. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2(3):415-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699445	158

8.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	
E1: Fragestellung	Einflussnahme auf Leitlinienentwicklung unter mehreren Aspekten: <ol style="list-style-type: none"> 1. Auf welche Weise wird Einfluss genommen? 2. Auf welchen Ebenen des LL-Erstellungsprozesses wird Einfluss genommen? 3. Wie gehen die LL-Organisationen damit um?
E2: Publikationsdatum	01. Januar 2002 bis zum 09./14. Februar 2011 (Recherchedatum)
E3: Sprachen	Dokumente in deutscher und englischer Sprache
E4: Publikationstyp	Publikation einer Studie/eines Reviews
E5: Methodische Anforderungen	Beschreibung der methodischen Vorgehensweise
Ausschlusskriterien	
A1	Die Publikation ist nicht spezifisch für die Fragestellung
A2	Die Publikation ist vor 2002 publiziert
A4	Publikation beschreibt keine Studie
A5	Es erfolgt keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise
A6	Ein Volltext der Publikation ist nicht verfügbar

Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien der Literatur-Recherche

8.4 Oxford - Levels of Evidence (March 2009)

Level 1A	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	1a SR (with homogeneity*) of RCTs SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
Level 1b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡) Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre Prospective cohort study with good follow-up**** Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
Level 1c	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	All or none§ All or none case series Absolute SpPins and SnNouts†† All or none case-series Absolute better-value or worse-value analyses ††††
Level 2a	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	SR (with homogeneity*) of cohort studies SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies SR (with homogeneity*) of 2b and better studies SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
Level 2b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% followup) Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split sample §§§ only Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample §§§ or databases Retrospective cohort study, or poor follow-up Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
Level 2c	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	"Outcomes" Research; Ecological studies "Outcomes" Research

	Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Ecological studies Audit or outcomes research
Level 3a	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	SR (with homogeneity*) of case-control studies SR (with homogeneity*) of 3b and better studies SR (with homogeneity*) of 3b and better studies SR (with homogeneity*) of 3b And better studies
Level 3b	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Individual Case-Control Study Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards Non-consecutive cohort study, or very limited population Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses Incorporating clinically sensible variations.
Level 4	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Case-series (and poor quality cohort and casecontrol studies§§) Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***) Case-control study, poor or nonindependent reference standard Case-series or superseded reference standards Analysis with no sensitivity analysis
Level 5	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm Prognosis Diagnosis Differential diag/symptom prevalence Economic and decision analyses	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles" Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

NOTES

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:

EITHER a single result with a wide Confidence Interval

OR a Systematic Review with troublesome heterogeneity.

Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and nonexposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic).

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009)
(for definitions of terms used see glossary at <http://www.cebm.net/?o=1116>)

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

8.5 Anschreiben an die Leitlinienexperten und Fragebogen der Onlinebefragung

8.5.1 Anschreiben Leitlinienautoren NVL

Expertenbefragung im Rahmen des Projektes zu Interessenkonflikten (COI) bei der Leitlinienentwicklung, gefördert durch die Versorgungsforschungsinitiative der Bundesärztekammer

Sehr geehrte Damen und Herren der Expertengruppen des NVL-Programms,

in den vergangenen Jahren hat das Thema Interessenkonflikte sowohl in der Öffentlichkeit als auch in der Wissenschaft steigende Aufmerksamkeit erfahren. Obwohl in der nationalen und internationalen wissenschaftlichen Literatur zunehmend Publikationen und sogar Studien zu diesem Thema zu finden sind, wissen wir über die konkrete Einflussnahme und den Umgang damit noch relativ wenig.

Im Rahmen der Versorgungsforschungsinitiative der Bundesärztekammer bearbeiten wir ein Projekt, in dem wir versuchen, das Wissen zu diesem Themengebiet zu erweitern. Das Projekt hat drei Bestandteile: einen Review der nationalen und internationalen Literatur zu COI bei der Leitlinienerstellung, eine Analyse der S3-Leitlinien aus der AWMF Datenbank zu Wahrnehmung von und Umgang mit COI und eine Expertenbefragung. Ziel ist neben der Erweiterung des Wissens um dieses Thema, für den Umgang mit COI eine Managementstrategie zu entwickeln.

Mit diesem Anschreiben möchten wir Sie ganz herzlich bitten an der Expertenbefragung teilzunehmen.

Der Fragebogen dazu steht für Sie vom 8.7.2011 bis 6.8.2011 unter folgendem Link <http://62.s-is7.interaktiv-service.com/umfrage/index.php?sid=82796&lang=de> online zur Verfügung. Das Ausfüllen des Bogens dauert nur wenige Minuten und wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie das Projekt unterstützen könnten.

Herzlichen Dank und beste Grüße



Susanne Weinbrenner

8.5.2 Fragebogen Online Umfrage

Einflüsse der Auftraggeber (Drittmittelgeber) auf die wissenschaftlichen Ergebnisse von Arzneimittelstudien

Projektteil 2:

Inwieweit gibt es Hinweise darauf, ob und ggf. wie diese Mechanismen zu veränderten, interessen geleiteten Inhalten medizinischer Leitlinien (und der dortigen Arzneimittelempfehlungen) führen können?

Einführung

Die Einflussnahme der Pharmaindustrie auf die Ergebnisse von Arzneimittelstudien ist ein viel diskutiertes und mittlerweile auch gut untersuchtes Thema. Mehrere systematische Übersichtsarbeiten haben sich mit dem Einfluss von Drittmittelgebern auf die Validität der Studienergebnisse beschäftigt. Die wichtigsten in diesen Arbeiten dargestellten und diskutierten Probleme sind die Nichtveröffentlichung negativer oder neutraler Studien der so genannte „Publication Bias“ und das selektive Berichten von positiven Endpunkten, bzw. das Nichtberichten von Studienabbruch oder Nebenwirkungen.

Da Leitlinien als sogenannten Quellen aufbereiteter Evidenz im Rahmen des „Informations- und Wissensmanagements“ eine wachsende Bedeutung zu kommt, stellt sich die Frage, inwieweit sich die bekannte Einflussnahme von Arzneimittelherstellern auf Studienergebnisse auch auf Leitlinieninhalte und dabei insbesondere auf die Formulierung und Graduierung von (Arzneimittel-)Empfehlungen auswirkt.

Bislang existieren kaum Untersuchungen darüber, inwieweit Leitliniengruppen in Deutschland (und in anderen Ländern) Erfahrungen mit versuchter Einflussnahme durch Arzneimittelhersteller gemacht haben.

Wir sind zum Einen sehr daran interessiert, mehr über Ihre Erfahrungen mit versuchter Einflussnahme zu erfahren und würden zum Anderen gern Anregungen von Ihrer Seite zur weiteren Erforschung dieses Themas aufnehmen. Ziel ist die Erarbeitung einer Managementstrategie zum Umgang mit COI in Leitliniengruppen.

Expertenbefragung

1. Name:

Institution:

Emailadresse: bitte ausfüllen, wenn wir Sie für Rückfragen kontaktieren dürfen

Leitlinie(n) an denen Sie mitgewirkt haben:

2. Haben Sie die Erfahrung gemacht, dass pharmazeutische Unternehmen versuchen auf die Formulierung von Empfehlungen Einfluss zu nehmen?

-
- a. Ja
 - b. Nein
 - c. Unbekannt
3. Falls ja, in welcher Form ist dieser Versuch der Einflussnahme erfolgt?
(mehrere Antworten)
- a. Direkte Ansprache und Versuch der Einflussnahme der Experten
 - b. Direkte Androhung von Regressansprüchen
 - c. Indirekte „pseudomethodische“ Argumentation (andere Interpretation von Studienqualität und oder –ergebnissen)
 - d. Indirekt durch Kommentierung der Leitlinie (bei öffentlicher Konsultation)
 - e. Andere (bitte führen Sie aus wie)
- Freitext
4. Haben Sie als Verantwortlicher für die Leitlinienkoordination oder die Bewertung der Literatur in einer Leitlinie oder als Mitglied einer für die Leitlinie relevanten Studiengruppe erfahren, dass Studien oder Studienergebnisse für die Formulierung von Empfehlungen nicht herangezogen wurden?
- a. Ja
 - b. Nein
 - c. Unbekannt
5. Falls ja, wie wurde mit diesem Problem in der Leitliniengruppe umgegangen?
(Freitext)
6. Haben Sie erlebt, dass durch Experten Empfehlungen formuliert wurden, die nicht aus den als Evidenzgrundlage herangezogenen Publikationen abzuleiten waren?
- a. Ja
 - b. Nein
 - c. Unbekannt
7. Falls ja, wie wurde mit diesem Problem in der Leitliniengruppe umgegangen?
(Freitext)
8. Sind Ihnen bei der Leitlinienentwicklung bei der Studienbearbeitung die oben erwähnten Phänomene der Einflussnahme von Studienergebnisse (z.B. Publication Bias, selective Outcome Reporting) begegnet?
-

- a. Ja
- b. Nein
- c. Unbekannt

9. Falls ja, wie wurde mit diesem Problem in der Leitliniengruppe umgegangen?
(Freitext)

10. Haben Sie Anregungen/Kommentare zum Thema?
(Freitext)

Vielen, herzlichen Dank für Ihre Mühe!

Ihre Angaben werden vertraulich behandelt.

Ich würde mich freuen, wenn ich Sie für Rückfragen anschreiben dürfte.

Susanne Weinbrenner

8.6 Ausgeschlossene Studien

8.6.1 Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Pubmed-Recherche)

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
1. Appelbaum PS et al. Harv Rev Psychiatry 2010;18(5):255-65.	Psychiatrists' relationships with industry: the principal-agent problem.	A4
2. Abramson J et al. J Am Board Fam Pract 2005;18(5):414-8.	The effect of conflict of interest on biomedical research and clinical practice guidelines: can we trust the evidence in evidence-based medicine?	A4
3. Beutler E. Br J Haematol 2007;138(6):673-5.	Consensus recommendations.	A4
4. Bieri D. Am J Bioeth 2010;10(10):18	PhRMA's Code on Interactions with Healthcare Professionals.	A4
5. Birkhahn RH et al. Acad Emerg Med 2009;16(8):776-81	A review of the federal guidelines that inform and influence relationships between physicians and industry.	A1
6. Bion J. Curr Opin Crit Care 2009;15(6):583-90	Financial and intellectual conflicts of interest: confusion and clarity.	A1
7. Brezis M. Isr J Psychiatry Relat Sci 2008;45(2):83-9	Big pharma and health care: unsolvable conflict of interests between private enterprise and public health.	A4
8. Bruyere O et al. Osteoporos Int 2010;21(5):713-22.	The need for a transparent, ethical, and successful relationship between academic scientists and the pharmaceutical industry: a view of the Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science (GREES).	A1
9. Holloway RG et al. Stroke 2009;40(2):e44	When disclosures are more interesting than the evidence	A4
10. Hinterhuber H et al. Neuropsychiatr 2009;23(4):263-6.	Code of conduct for psychiatrist - established on behalf of the Austrian Society for Psychiatry and Psychotherapy	A4
11. Helie F et al. Can J Anaesth 2007;54(12):1026-7	Anesthesiologists and the pharmaceutical industry: awareness is paramount.	A4
12. Eichacker PQ et al. Crit Care Med 2007;35(12):2877-8.	Separating practice guidelines from pharmaceutical marketing	A4
13. Kelly AR. Mayo Clin Proc 2010;85(2):200-1	Conflicts of interest, authorship, and disclosures in industry-related scientific publications	A4
14. Kmietowicz Z. BMJ 2004;329(7471):876.	WMA sets rules on how doctors handle industry sponsorship.	A4

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
15. Ludwig WD et al. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes 2009;103(3):149-54	Conflicts of interest and clinical drug trials -- impact of the pharmaceutical industry and the impingement on the integrity of medical science	A1
16. Lopez-Olivo MA et al. Arthritis Rheum 2008;59(11):1625-38.	Quality appraisal of clinical practice guidelines and consensus statements on the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic review.	A1
17. Lin KW et al. Am Fam Physician 2009;80(1):67-70	Identifying and using good practice guidelines.	A1
18. Byrd AB et al. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 2006;35(4):166-71.	Are you being bribed? Health care ethics and compliance in the AdvaMed Code era. Part II.	A1 und A4
19. Camilleri M et al. Acad Med 2010;85(1):85-91	Perspective: Conflict of interest and professional organizations: considerations and recommendations.	A1 und A4
20. Cosgrove L et al. N Engl J Med 2009;360(19):2035-6	Developing unbiased diagnostic and treatment guidelines in psychiatry.	A4
21. Cosgrove L et al. J Eval Clin Pract 2010;16(1):21-4.	Strengthening conflict-of-interest policies in medicine.	A1
22. Culleton B. Methods Mol Biol 2009;473:251-61	Development and limitations of clinical practice guidelines	A1
23. Haines IE et al. Med J Aust 2008;189(5):263-6	Are self-regulation and declaration of conflict of interest still the benchmark for relationships between physicians and industry?	A1
24. Dubois MY. Pain Med 2010;11(2):257-62.	American academy of pain medicine ethics council statement on conflicts of interest: interaction between physicians and industry in pain medicine.	A1
25. Durbin CG, Jr. Crit Care Med 2007;35(3):689-91	Is industry guiding the sepsis guidelines?	A1
26. Ferrie CD et al. Dev Med Child Neurol 2005;47(3):204-6.	Epilepsy and evidence-based medicine: a vote of confidence in expert opinion from the National Institute for Clinical Excellence?	A1
27. Grande D. N Engl J Med 2007;357(5):507-8.	A national survey of physician-industry relationships.	A4
28. Gibbons RJ et al. Circulation 2003;107(23):2979-86	American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from?	A1
29. Haines IE et al. Intern Med J 2009;39(4):259-	Are guidelines on use of colony-stimulating	A4

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
62.	factors in solid cancers flawed?	
30. Henderson JA et al. Food Drug Law J 2002;57(3):445-56	Financial conflict of interest in medical research: overview and analysis of federal and state controls.	A1
31. Ingelfinger JR. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2(3):415-7	Through the looking glass: anemia guidelines, vested interests, and distortions.	A4
32. Kaiser J. Science 2007;317(5837):441	Conflict of interest. Stung by controversy, biomedical groups urge consistent guidelines.	A4
33. Kassirer JP. Camb Q Healthc Ethics 2007;16(4):377-86.	Commercialism and medicine: an overview.	A4
34. Jacobs AK et al. J Am Coll Cardiol 2004;44(8):1736-40.	Task force 3: Disclosure of relationships with commercial interests: policy for educational activities and publications.	A1
35. Leonard JA, Jr. et al. Muscle Nerve 2010;42(4):480-6.	Guidelines for ethical behavior relating to clinical practice issues in neuromuscular and electrodiagnostic medicine.	A1
36. Manchikanti L et al. Pain Physician 2010;13(3):E141-E174.	A critical review of the American Pain Society clinical practice guidelines for interventional techniques: part 1. Diagnostic interventions.	A1
37. Martin JH et al. Med J Aust 2009;191(3):189-90.	Doctors and the pharmaceutical industry: time for a national policy?	A4
38. Mechanick JI et al. Endocr Pract 2004;10(4):353-61	American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines.	A1
39. Millar JA. Med J Aust 2009;190(8):446-50	Genesis of medical thromboprophylaxis guidelines in Australia: a need for transparency and standardisation in guideline development.	A4
40. Panicola MR et al. Health Prog 2009;90(4):62-8	Industry-physician relationships: a call for greater distance. Catholic health care systems need to join others in adopting stricter guidelines.	A1
41. Popp RJ et al. Circulation 2004;110(16):2506-49	ACCF/AHA consensus conference report on professionalism and ethics.	A1
42. Ranjan D. Crit Care Med 2007;35(11):2665-6	Industry support and sepsis guidelines.	A4
43. Rothman DJ et al. JAMA 2009;301(13):1367-72	Professional medical associations and their relationships with industry: a proposal for controlling conflict of interest.	A4

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
44. Rubin EB et al. Resident and fellow section. Headache 2008;48(10):1545-9.	Conflicts of interest between physicians and the pharmaceutical industry: focus on headache medicine.	A4
45. Sergeant JA et al. Eur Child Adolesc Psychiatry 2010;19(9):737-9	Eunethydis: a statement of the ethical principles governing the relationship between the European group for ADHD guidelines, and its members, with commercial for-profit organisations.	A4
46. Shaneyfelt TM et al. JAMA 2009; 301:868-869	Reassessment of clinical practice guidelines: go gently into that goodnight.	A4
47. Steinbrook R. N Engl J Med 2007;356(4):331-3	Guidance for guidelines.	A4
48. Marquez-Calderon S et al. Prev Med 2009;48(5):449-53.	Medical societies' recommendations for immunization with Human Papillomavirus vaccine and disclosure of conflicts of interests.	A1

8.6.2 Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Handrecherche)

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
49. Tricoci P et al. JAMA 2009; 301 (8) :831-841	Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines	A1
50. Balon R. Psychother Psychosom 2005; 74 (6) :331-335	By whom and how is the quality of research data collection assured and checked?	A4
51. Als-Nielsen B et al. JAMA 2003; 290 (7) :921-928	Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events?	A1
52. Boyd EA et al. Health Res Policy Syst 2006; 4 :16	Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests.	A1
53. Burgers JS et al. Int J Qual Health Care 2003; 15 (1) :31-45	Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs.	A1
54. Burgers JS et al. Int J Technol Assess Health Care 2003; 19 (1) :148-157	Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada.	A1
55. Campbell EG et al. N Engl J Med 2007; 356 (17) :1742-1750	A national survey of physician-industry relationships. Häufigkeit finanzieller Beziehungen	A1

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
56. Grilli R et al. Lancet 2000; 355 (9198) :103-106	Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Allgemein zu LL-Qualität	A1
57. Haycox A et al. BMJ 1999; 318 (7180) :391-393	Clinical guidelines-the hidden costs. BMJ 1999	A1
58. Hasenfeld R et al. Qual Saf Health Care 2003; 12 (6) :428-434	Is the methodological quality of guidelines declining in the US? Comparison of the quality of US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) guidelines with those published subsequently.	A1
59. Jorgensen AW et al. BMJ 2006; 333 (7572) :782	Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. Vergleich von Head to head Metaanalysen nach Finanzierung	A1
60. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Am J Kidney Dis 2007; 50 (3) :471-530	Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target.	A1
61. Keefe DM et al. Cancer 2007; 109 (5) :820-831	Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis.	A1
62. Kennedy TC et al. Chest 2007; 132 (3 Suppl) :221S-233S	Bronchial intraepithelial neoplasia/early central airways lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition).	A1
63. Lo B, Field MJ (eds). Institute of Medicine (IOM) Washington DC 2009: The National Academic Press, S.189-215	Conflicts of interest and development of clinical practice guidelines. In: Conflict of interest in medical research, education, and practice.	A1
64. Nuckols TK et al. J Gen Intern Med 2008; 23 (1) :37-44	Rigorous development does not ensure that guidelines are acceptable to a panel of knowledgeable providers. Acceptability of high quality guidelines	A1
65. Poitras S et al. Arthritis Res Ther 2007; 9 (6) :R126	A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using Appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria.	A1

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
66. Guyatt G et al. ACP J Club 2006; 144 (1) :A8-A9	An emerging consensus on grading recommendations?	A1 und A4
67. Detsky AS. CMAJ 2006; 175 (9) :1033, 1035	Sources of bias for authors of clinical practice guidelines.	A4
68. Wegman A et al. J Rheumatol 2004; 31 (2) :344-354	Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines.	A1
69. Shaneyfelt TM et al. JAMA 1999; 281 (20) :1900-1905	Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature.	A1
70. Shiffman RN et al. Ann Intern Med 2003; 139 (6) :493-498	Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization.	A1
71. Taylor R et al. Nature 2005; 437 (7062) :1070-1071	Cash interests taint drug advice.	A1 und A4
72. Sniderman AD et al. JAMA 2009; 301 (4) :429-431	Why guideline-making requires reform.	A4

8.6.3 Tabelle Ausschlüsse auf Volltextebene (Bearbeitung für Hintergrundtext)

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
1. Abramson J et al. J Am Board Fam Pract 2005;18(5):414-8	The effect of conflict of interest on biomedical research and clinical practice guidelines: can we trust the evidence in evidence-based medicine?	A4
2. Baumann MH et al. Chest 2007;132(3):1015-24	ACCP evidence-based guideline development: a successful and transparent approach addressing conflict of interest, funding, and patient-centered recommendations.	A4
3. Steiner TJ. Society. Cephalalgia 2008;28 Suppl 3:1-25	Ethical issues arising from commercial sponsorship and from relationships with the pharmaceutical industry--report and recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache	A1
4. Campbell EG et al. N Engl J Med 2007; 356 (17) :1742-1750	A national survey of physician-industry relationships. Häufigkeit finanzieller Beziehungen	A1

Autor, Jahr	Inhalt	Grund für Ausschluss
5. Jorgensen AW et al. BMJ 2006; 333 (7572) :782	Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. Vergleich von Head to head Metaanalysen nach Finanzierung	A1
6. Coyne DW. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2 (1) :3-7	Influence of industry on renal guideline development. Empfehlungen zur Verbesserung der KDOQI LL	A4
7. Shaneyfelt TM et al. JAMA 1999; 281 (20) :1900-1905	Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. Allgemein zu LL-Qualität	A1
8. Grilli R et al. Lancet 2000; 355 (9198) :103-106	Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Allgemein zu LL-Qualität	A1

Autor, Jahr	Inhalt AGREE Bewertungen von Leitlinien	Grund für Ausschluss
1. Alonso-Coello P et al.. Qual Saf Health Care 2010;19(6):e58.	The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies.	A1
2. Arnau JM et al. Eur Spine J 2006; 15 (5) :543-553	A critical review of guidelines for low back pain treatment.	A1
3. Boluyt N et al. Pediatrics 2005; 115 (5) :1378-1391	Quality of evidence-based pediatric guidelines.	A1
4. Burgers JS et al. Int J Technol Assess Health Care 2003; 19:148-157	Characteristics of high quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada.	A1
5. Cates JR et al. Spine J 2006; 6 (1) :72-77	An independent AGREE evaluation of the Occupational Medicine Practice Guidelines.	A1
6. Harpole LH et al. Chest 2003; 123 (1 Suppl) :7S-20S	Assessment of the scope and quality of clinical practice guidelines in lung cancer.	A1
7. Hurdowar A et al. J Eval Clin Pract 2007; 13 (4) :657-664	Quality of stroke rehabilitation clinical practice guidelines.	A1
8. Minhas R J R Soc Med 2008;101(9):436-42	From rationing to rational: the evolving status of NICE.	A1

Autor, Jahr	Inhalt AGREE Bewertungen von Leitlinien	Grund für Ausschluss
9. Navarro Puerto MA et al. Int J Technol Assess Health Care 2008;24(3):333-41.	Analysis of the quality of clinical practice guidelines on established ischemic stroke.	A1
10. Nuckols TK et al. J Gen Intern Med 2008; 23 (1) :37-44	Rigorous development does not ensure that guidelines are acceptable to a panel of knowledgeable providers.	A1
11. Poitras S et al. Arthritis Res Ther 2007; 9 (6) :R126	A critical appraisal of guidelines for the management of knee osteoarthritis using Appraisal of Guidelines Research and Evaluation criteria.	A1
12. Sinuff T et al. Crit Care Med 2008;36(4):1049-58.	Quality of professional society guidelines and consensus conference statements in critical care.	A1

8.7 Zusammenfassung der Ergebnisse aus der LL-Recherche

8.7.1 Schlagwortliste Datenbanksuche Arztbibliothek und AWMF-Datenbank

Verwendete und angepasste Schlagworte aus der systematischen Literaturrecherche			
<i>Schlagworte englisch</i>		<i>Schlagworte deutsch</i>	
Pharmaceutical industry		Industrie	
			Pharma* Industrie
			Medikament* Industrie
			Industrie*
		Hersteller	
		Pharma	
Healthcare industry			
Drug companies			Pharma* Hersteller
			Medikament* Hersteller
Conflict of interest		Interessenkonflikt	
Influence		Einfluss(nahme)	
Manipulation			
Bias			
	Publication bias	Publication bias	
Support		Unterstützung	
			*Unterstützung
	Financial support		Finanzielle Unterstützung
	Research support		Forschungsförderung
Marketing		Marktzugang	
	Drug marketing		
	Marketing		
Industry funding			
Sponsor		Förderung	
	Sponsorship		
	Industrial		Industrie* Förderung

	Sponsoring		
	Sponsor		
Development			
	Guideline development	Leitlinienentwicklung	
		Leitlinienerstellung	
	Consensus development		
Consultant		Berater	
		Gutachter	
Independence		Unabhängig	
Disclosure		Offenleg	

8.7.2 Ergebnisdarstellung der Leitlinienrecherche

001-012

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)

Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin

Gefundene Schlagworte:

Sponsor, Industrie, Pharma, Interessenkonflikte, Unterstützung, Förderung, unabhängig

Leitlinienreport

S. 17

Finanzplan

Diese Leitlinien wurden von der DGAI und DIVI **unabhängig** von Interessensgruppen finanziert. Die DGAI und DIVI erhielten die Mittel von den Mitgliedsbeiträgen, sowie den fördernden Mitgliedern der DGAI/DIVI aus der **pharmazeutischen Industrie**. Die Finanzierung der LL durch ebengenannte Gruppen erfolgte grundsätzlich über ein Unterkonto der DGAI/DIVI, das die DGAI/DIVI für die LL-Erstellung einrichtet. Dadurch sollte jeglicher Einfluß möglicher **Sponsoren** auf die LL-Autoren sowie auf den Inhalt der LL ausgeschlossen werden. Eingeworbene Mittel wurden ausschließlich von der DGAI/DIVI verwaltet. Die DGAI/DIVI hat die **Sponsoren** eine "Nichteinmischungserklärung" unterzeichnen lassen. Diese mussten sich damit einverstanden erklären, nicht darüber in Kenntnis gesetzt zu werden, für welche konkrete LL die zur Verfügung gestellten Mittel verwendet werden. Soweit gewünscht, werden die **Sponsoren** auf den Homepages der DGAI/DIVI als LL-Förderer ausgewiesen, wobei die DGAI/DIVI ausdrücklich darauf hinweisen wird, dass es sich bei diesem **Sponsoring** um eine themenungebundene **Förderung** handelt. Die finanztechnische Abwicklung erfolgte ausschließlich zwischen LL-Förderern und der DGAI/DIVI einerseits sowie der DGAI/DIVI und den LL-Erstellern andererseits. Eine unmittelbare Drittfinanzierung einer LL seitens der **Industrie** war nicht zugelassen.

Sämtliche finanzielle Transaktionen seitens der **Industrie**partner im Zusammenhang mit dem LL-Projekt wurden über das Unterkonto der DGAI/DIVI abgewickelt, um die von Drittinteressen freie Finanzierung der LL sicherzustellen. Finanzierungsfähig waren nur solche Kosten, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der LL-Erstellung standen. Dabei handelte es sich im Wesentlichen um Kosten der inhaltlichen Arbeitsphase (z. B. für externe **Unterstützung** durch Methodiker, Sekretariatsarbeiten, Literaturbeschaffung, Reisekosten) als auch um Produktionskosten (z. B. für die Drucklegung).

Von allen an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Personen lag der DGAI/DIVI eine Erklärung zur Darlegung ihrer **Unabhängigkeit** sowie zur Angabe eventueller **Interessenkonflikte** vor (Muster der Erklärung siehe Anlage 1).

Alle Experten arbeiteten ehrenamtlich und bezogen keine Honorare.

Ein DFG-Antrag zur Finanzierung der LL für die LL-Entwicklung (1,5 Jahre) und deren Implementierung (1 Jahr) und Evaluation (0,5 Jahr) wurde gestellt und wurde trotz **Unterstützung** durch die AWMF von der DFG abgelehnt. Die Phasen der Implementierung und Evaluation sind damit nicht mehr gegenfinanziert und können daher wahrscheinlich nicht durchgeführt werden.

S. 19

Anlage 1: Erklärungsformular

Leitlinienreport

S. 8:

Schwerpunkt Auswahl (unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien / Cochranekriterien für Studien)

1. Systematische Reviews
2. Metaanalysen
3. Kontrollierte Studien
4. Klassische Übersichtsarbeiten, Fallserien, Fallberichte, Kongressberichte, Lehrbücher
5. Informationsmaterialien der **Pharmaindustrie** zu ihren jeweiligen Produkten

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Methodenreport Abschnitt 6: Unabhängigkeit erklärt, keine Angaben zum Umfang der Mittel, aber detaillierte Angaben zu Art und Zusammensetzung der Finanzierung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Formblatt im Methodenreport

001-016

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)

Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten – Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie

Gefundene Schlagworte:

Sponsor, Industrie, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Einflußnahme, Unterstützung, Leitlinie, Pharma

S. 20

Finanzierung der **Leitlinienerstellung**

Die vorliegende Leitlinie wurde mit finanzieller **Unterstützung** der DGTHG und der DGAI erstellt. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, **Interessenskonflikte** oder **Einflussnahmen** von Dritten sind nicht bekannt. Eine entsprechende schriftliche Erklärung (Formblatt) wurde von den teilnehmenden Experten abgegeben, die bei den Leitlinienkoordinatoren hinterlegt sind. Die bei den Konsensusverfahren angefallenen Reisekosten der Teilnehmer wurden von den wissenschaftlichen Fachgesellschaften übernommen.

Leitlinienreport

S. 14

Finanzierung der **Leitlinienerstellung**

Die vorliegende Leitlinie ist Teil eines interdisziplinären Leitlinienprojektes der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. In diesem Projekt bearbeiten mehrere voneinander unabhängige Arbeitsgruppen verschiedene Fragestellungen und Probleme der intensivmedizinischen Versorgung nach herzchirurgischen Eingriffen. In diesen Gruppen sollen dem entsprechend mehrere unterschiedliche Leitlinien mit verschiedenen Themata erstellt werden.

Für dieses gesamte Leitlinienprojekt wurden Mittel über die beteiligten Fachgesellschaften gewonnen. Die personelle Zusammensetzung der einzelnen Arbeitsgruppen, insbesondere von Arbeitsgruppen, an denen eine Firma wegen ihres jeweiligen Produktspektrums potentiell besonderes interessiert sein könnte, ist den **Sponsoren** der Fachgesellschaften nicht bekannt oder zugänglich gemacht worden.

Die finanzielle **Unterstützung** der **Sponsoren** erfolgte für das Gesamtprojekt zu Gunsten der Fachgesellschaften, welche die eingeworbenen Mittel auf einer eigenen Kostenstelle verwaltet und alleinig Verfügungsberechtigt ist.

Aus diesem Pool wurden und werden Reisekosten und andere projektbezogen anfallenden Kosten der verschiedenen Arbeitsgruppen von der Fachgesellschaft entsprechend ihrer Erstattungsbestimmungen auf Antrag erstattet bzw. direkt beim Rechnungssteller (z.B. Tagungskosten) bezahlt.

Den Mitarbeitern der Arbeitsgruppen ist bei der Erstellung der Erstversion der S3-Leitlinie kein **Sponsor** namentlich genannt oder die Höhe einer etwaigen **Unterstützung** bekannt gemacht worden. Insoweit ist von Seiten der Organisation eine mögliche **Einflussnahme** auf die Arbeitsgruppen über ein **Sponsoring** weitestgehend reduziert worden.

Individuelle Kontakte von einzelnen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe vorliegender Leitlinie zur **Industrie** sind den Leitlinienkoordinatoren bekannt gemacht worden. In persönlichen Erklärungen wurden mögliche **Interessenskonflikte** offengelegt, die nach Beurteilung durch die Leitlinienkoordinatoren unter den gegebenen Umständen verneint werden konnten. Die Erklärungen aller Mitarbeiter sind im Leitliniensekretariat der beteiligten Fachgesellschaften hinterlegt.

Es erfolgte bei dem Aktualisierungsverfahren der S3-Leitlinie eine erneute Abfrage relevanter **Interessenskonflikte** der Arbeitsgruppenmitglieder. Fünf Autoren haben Vortragshonorare und/oder finanzielle Studien**unterstützung** erhalten respektive sind als Medical Advisor tätig gewesen. Diese Autoren haben potentielle **Interessenskonflikte** gegenüber folgenden Firmen angegeben: Abbott GmbH & Co KG, Aspect Medical Systems GmbH, Arrow Deutschland GmbH, Covidien GmbH, B. Braun Melsungen AG, Deltex Medical Limited, Dräger AG & Co. KGaA, Fresenius SE, GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Pulsion Medical Systems AG.

Die finanziellen Mittel, welche den Fachgesellschaften bei der Erstellung der Erstversion der S3-Leitlinie (2005/2006) zur Verfügung standen, wurden durch folgende Firmen und Unternehmen beigesteuert: Abbott GmbH & Co KG, Arrow Deutschland GmbH, Bayer Vital GmbH, Datex Ohmeda GmbH, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Gilead Sciences GmbH, GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Jannssen Cilag GmbH, MSD Sharp&Dohme GmbH, Myogen GmbH, Medtronic GmbH, NovoNordisk GmbH, Organon GmbH, Pulsion Medical Systems AG, Radiometer GmbH, Sanofi Synthelabo GmbH, Schering Deutschland GmbH, Tyco Healthcare Deutschland.

S. 10

Schwerpunkt Auswahl (unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien / Cochranekriterien für Studien):

- 1) Systematische Übersichtsarbeiten
- 2) Meta-Analysen
- 3) Kontrollierte Studien
- 4) Klassische Übersichtsarbeiten, Fallserien, Fallberichte, Kongressberichte, Lehrbücher
- 5) Informationsmaterialien der **Pharma**industrie zu ihren jeweiligen Produkten

DELBI-Bewertungen

NICHT BEWERTET

003-001**Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)****AWMF-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)****Gefundene Schlagworte:****Bias, Industrie, Pharma, Berater, Gutachter, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Unterstützung, unabhängig**

S. 31:

Die IPK gilt als wirksame Methode zur Thromboseprophylaxe. Wegen der umständlichen Handhabung bei größeren Patientenkollektiven und den damit verbundenen hohen Kosten kommt sie allerdings im Klinikalltag kaum zur Anwendung. Eine Meta-Analyse aller randomisierten Studien zur Wirksamkeit der IPK bei postoperativen Patienten [565] zeigte eine Reduktion der VTE-Rate (RR 0,40; 95%-KI 0,29 bis 0,58). Allerdings ergaben sich bei der Auswertung Hinweise für das Vorliegen von Publikationsverzerrung (Publication bias), wodurch die Gefahr einer Effekt-Überschätzung möglich ist.

S. 105:

Tabelle 19: Schenkelhalsfraktur und Hüftgelenkendoprothetik: Medikamentöse Prophylaxe vs. keine Prophylaxe (Die Meta-Analyse von Zufferey erfüllt die üblichen methodischen Standards, die Meta-Analyse von Collins weist einige Schwächen auf, z.B. keine Testung auf Publikationsbias.)

S. 157

Anhang Erklärungen der Autoren über Verbindungen zu Industrieunternehmen (Darlegung potenzieller Interessenskonflikte)

Folgende Autoren erklären Berater, Gutachter, Vortragstätigkeit, Tätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat oder Teilnahme an Studien für Industrieunternehmen oder erhielten Zuwendungen für die Durchführung Prof. Dr. C. Bode (Bayer Health Care, GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Schering-Plough), Prof. Dr. A. Encke (AstraZeneca, Bayer Vital, Sanofi-Aventis), Prof. Dr. H. Diener (Abbott, AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, CoAxia, D-Pharm, Fresenius, GlaxoSmithKline, Janssen Cilag, MSD, Novartis, Novo-Nordisk, Paion, Parke-Davis, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sankyo, Servier, Solvay, Wyeth, Yamaguchi), Dr. H. Gerlach (GlaxoSmithKline, LEO Pharma, Novartis, Sanofi-Aventis), PD Dr. W. Gogarten (Bayer, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Organon, Sanofi-Aventis), Prof. Dr. S. Haas (Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Sanofi-Aventis), Prof. Dr. V. Hach-Wunderle (GlaxoSmithKline, LEO Pharma, Sanofi-Aventis), Prof. Dr. R. Krauspe (Bayer Health Care, Boehringer Ingelheim), Prof. Dr. P. Kujath (Sanofi-Aventis, Bayer, Novartis, Pfizer), Dr. R. Pauschert (Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis), PD Dr. S. Sauerland (Sanofi-Aventis), Prof. Dr. H. Riess (Baxter, Bayer Schering, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Lilly, Merck, Mitsubishi Pharma, Novartis, Organon, Pharmion, Pfizer, Roche Pharma, Sanofi-Aventis, ZLB Behring), Prof. Dr. S. Schellong (Bayer, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer, LeoPharma, Sanofi-Aventis), Prof. Dr. C. Waydhas (AstraZeneca, Bayer Health Care, Sanofi-Aventis) von Forschungsprojekten von Industrieunternehmen:

S. 18:

Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher **Interessenskonflikte**

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit**. Die AWMF stellte Fördermittel in Höhe von 30.000 Euro aus ihrem Leitlinienfond für externe methodische **Unterstützung** (Literaturrecherche und –bewertung, Erstellung der Evidenztabellen, Unterstützung bei der Manuskripterstellung) sowie Mittel für die Planung und Durchführung der Konsensuskonferenzen (Saalmieten, Technik, Imbiss) und im Rahmen von Redaktionssitzungen angefallene Reisekosten zur Verfügung. Die im Rahmen des Konsensusverfahrens und von Steuergruppentreffen angefallenen Reisekosten für die Teilnehmer wurden von den jeweils entsendenden Fachgesellschaften/Organisationen übernommen. Alle Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet. Dem Institut für Allgemeinmedizin der Johann-Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main ist zu danken für die kostenfreie Überlassung von Räumlichkeiten und Technik für die Arbeitstreffen der Leitliniensteuergruppe. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz legten potenzielle **Interessenskonflikte** schriftlich offen (siehe Anhang) um der Gefahr von Verzerrungen entgegenzutreten.

Den Autoren und Teilnehmern am Konsensusverfahren ist sehr zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit.

S. 157

Anhang Erklärungen der Autoren über Verbindungen zu **Industrie**unternehmen (Darlegung potenzieller **Interessenskonflikte**)

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Siehe Seite 17
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Siehe Seite 157

005-003

Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie (DGH)

Karpaltunnelsyndrom, Diagnostik und Therapie

Gefundene Schlagworte:

Sponsor, Interessenkonflikte, Gutachter

Leitlinienreport

S. 7

Finanzierung der Leitlinie:

Die Koordinatoren und Mitglieder der Lenkungsgruppen waren ehrenamtlich tätig. Eine Erstattung von Reise- und Sachkosten (Kosten der Literaturbeschaffung, Miete für den Tagungsraum, usw.) erfolgte teilweise durch die Deutschen Gesellschaften für Handchirurgie, Neurochirurgie und Neurologie. Die Kosten der beiden Leitliniensekretariate wurden

von dem jeweiligen Standort (Klinik Rosengasse Ulm und Neurochirurgische Gemeinschaftspraxis Dossenheim) getragen. Sponsoringelder wurden nicht verwendet.

S. 2

Am 2.7.05 wurde bei dem Treffen der Vertreter von 5 Fachgesellschaften und Prof. Dr. Selbmann als Vorsitzender der Kommission "Leitlinien" der AWMF in Ulm die Erstellung einer fachübergreifenden Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Karpaltunnelsyndroms" als S3-Leitlinie beschlossen. Die Koordination wurde je einem Vertreter der DGH und DGNC übertragen. Die federführenden Fachgesellschaften (DGNC, DGH, DGN und DGO) wurden beauftragt, jeweils drei Mitglieder zu benennen, aus denen die Lenkungsgruppe gebildet wird. Die DGU, die DGPRÄC und die Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung waren in beratender Funktion beteiligt. Bereits in der Sitzung wurden wesentliche Suchfragen und Suchbegriffe festgelegt. Die Teilnehmer wurden von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften bestätigt. Alle Beteiligten haben schriftlich eine Unbefangenheitserklärung bzw. Erklärung über mögliche Interessenskonflikte abgelegt.

S. 3

Abstimmungsprozess mit externen Gutachtern

Die Version 4 wurde einem externen Gutachter-Verfahren (modifizierte Delphi-Konferenz) unterzogen. Diese Konsensusgruppe bestand aus jeweils 10 Mitgliedern der vier Fachgruppen Handchirurgie, Neurochirurgie, Neurologie und Orthopädie (s. Tabelle). Die Auswahl der neurologischen Gutachter erfolgte im Auftrag der Leitlinienkommission der DGN in Abstimmung mit deren Vorsitzenden Prof. Diener, die der übrigen Gutachter durch die Lenkungsgruppen in Rücksprache mit den jeweiligen Gesellschaften. Die Statements der Gutachter wurden in der Gruppe diskutiert und bei ausreichenden Literaturbelegen und einer Akzeptanz durch die Mehrheit der Arbeitsgruppe bei der endgültigen Formulierung der Leitlinie berücksichtigt.

Mitglieder/Gutachter der Delphi-Konferenz (Tabelle)

Divergierende Meinungen gab es im Rahmen des externen Gutachterverfahrens vor allem bei der Formulierung der Empfehlung für die Bluteere/-sperre. Während von drei handchirurgischen Gutachtern Empfehlungsgrad A gefordert wurde, haben neurochirurgische Gutachter aufgrund ihrer eigenen Erfahrung diese Empfehlung abgelehnt. Von handchirurgischer Seite wurde darauf hingewiesen, dass die Technik der Bluteere operativer Standard sei und auch bei haftungsrechtlichen Verfahren zwingend gefordert werde. Da es keine Studien zu dieser Fragestellung gibt, hat sich das Expertengremium auf die Formulierung "Blutsperre/-leere ist ratsam" geeinigt und Empfehlungsgrad B vergeben. Kontroverse Meinungen gab es auch zur Frage der Epineurotomie. Obwohl einzelne Operateure in bestimmten Fällen (z.B. bei erkennbarer Einschnürung des Nerven) eine Epineurotomie befürworten, wurde aufgrund der vorliegenden Studien der Empfehlungsgrad A (keine Epineurotomie bei Ersteingriffen) beibehalten. Ein Gutachter hat den Empfehlungsgrad A für die lokale Kortikoid-Infiltration beanstandet und auf die Risiken hingewiesen. Dies wurde bei der Formulierung berücksichtigt, vom Empfehlungsgrad A konnte jedoch wegen der eindeutigen Studienlage nicht abgewichen werden. Wegen der extremen Seltenheit eines Komplexen Regionalen Schmerzsyndroms (CRPS) als Folge einer Retinakulumspaltung wurde hier entgegen dem Wunsch eines Gutachters keine spezielle Therapieempfehlung gegeben.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Siehe Methodenreport „Finanzierung“, keine genauen Angaben
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	Siehe Methodenreport „Finanzierung“, kein Formblatt o.ä.

005-009**Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie (DGH)****Kubitaltunnelsyndrom, Diagnostik und Therapie****Gefundene Schlagworte:****Sponsor, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, unabhängig, Leitlinien, Gutachter**

Leitlinienreport

S. 2

Die Teilnehmer wurden von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften bestätigt. Alle Beteiligten haben gegenüber den Leitlinienkoordinatoren schriftlich eine Unbefangenheitserklärung bzw. Erklärung über mögliche **Interessenskonflikte** (s. Anlage 1) abgegeben. Es konnten hierbei keine Interessen festgestellt werden, die eine **unabhängige** Erstellung der Leitlinie gefährden würden.

S. 6

Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Erstellung der Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Kubitaltunnelsyndroms (KUTS)" erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit**. Bei den im Rahmen der Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozessen waren ausschließlich die in den Tabellen 1 und 4 genannten Leitlinienentwickler und Experten abstimmungsberechtigt.

Die Koordinatoren und Mitglieder der Lenkungsgruppen waren ehrenamtlich tätig. Eine Erstattung von Reise- und Sachkosten (Kosten der Literaturbeschaffung, Miete für den Tagungsraum, usw.) erfolgte teilweise durch die Deutschen Gesellschaften für Handchirurgie, Neurochirurgie und Neurologie. Die Kosten der beiden Leitliniensekretariate wurden von dem jeweiligen Standort (Klinik Rosengasse Ulm und Neurochirurgische Gemeinschaftspraxis Dossenheim) getragen.

Sponsorengelder wurden nicht verwendet.

Alle Mitglieder der **Leitlinienentwicklungsgruppe** haben etwaige **Interessenkonflikte** im Zusammenhang mit der Erstellung der Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Kubitaltunnelsyndroms (KUTS)" gegenüber den Koordinatoren offen gelegt.

S. 6:

Anlage 1: **Formular** zur Darlegung von **Interessenkonflikten**

S. 4

Punkt 1: Die elektroneurographische Diagnostik erfolgt gemäß den Empfehlungen der AAEM als Messung der motorischen und sensiblen NLG mit Oberflächenelektroden. Als aussagekräftigster pathologischer Befund gilt eine Herabsetzung der motorischen NLG im Ellenbogensegment im Vergleich zum Unterarmsegment um mehr als 16 m/sec. Auf diesen Wert, der um 6 m/sec von dem Wert der AAEM abweicht, einigte sich die Arbeitsgruppe in weitestgehendem Konsens mit den externen **Gutachtern** (Empfehlungsgrad A).

S. 5

Die nach der Sitzung am 5.4.2008 erstellte Leitlinienversion wurde einem externen **Gutachter**-Verfahren (modifizierte Delphi-Konferenz) unterzogen. Die Begutachtung wurde von Mitgliedern der beteiligten Fachgruppen Handchirurgie, Neurochirurgie, Neurologie, Orthopädie/Unfallchirurgie (s. Tabelle 4) vorgenommen, die nicht am Leitlinienentwicklungsprozeß beteiligt waren. Die Auswahl der neurologischen **Gutachter** erfolgte im Auftrag der Leitlinienkommission der DGN in Abstimmung mit deren Vorsitzenden, Prof. Diener, die der übrigen

Gutachter durch die Lenkungsgruppen in Rücksprache mit den jeweiligen Fachgesellschaften.

Tabelle 4: Externe **Gutachter**

Es gingen insgesamt 31 Stellungnahmen mit 26 Änderungswünschen ein. Davon betrafen 25 Stellungnahmen inhaltliche Aspekte und eine wies auf einen Form-/Rechtschreibfehler hin. Die Kommentare der **Gutachter** wurden in der Gruppe diskutiert und bei ausreichenden Literaturbelegen und einer Akzeptanz durch die Mehrheit der Arbeitsgruppe bei der endgültigen Formulierung der Leitlinie berücksichtigt. Die meisten Einwände betrafen kleinere Änderungen und Ergänzungen, die weitgehend berücksichtigt wurden. Die abgelehnten Änderungswünsche sind in Tabelle 5 aufgelistet

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	3	siehe Methodenreport: redaktionelle Unabhängigkeit erklärt, Art der kosten und Finanziererin/Herausgeberin benannt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	siehe Methodenreport: Formblatt und Erklärung, dass alle Beteiligten eine Erklärung hinterlegt haben

007-089

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Implantat-Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf-Hals-Bestrahlung

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	3	S.21: die finanzielle Unabhängigkeit wird erklärt, Reisekostenunterstützung durch DMKG, keine Angaben zum Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	2	S.21: Interessenkonflikte wurden dargelegt, aber kein Formblatt vorhanden

013-001

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Therapie der Psoriasis vulgaris

Gefundene Schlagworte:

Bias, Sponsor, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Förderung, Berater, Gutachter, unabhängig, Offenlegung, Industrie, Pharma, Hersteller

S. 157

Die Studie von Tausk et al. (EG B) enthält einen erheblichen **Bias**, weil von ursprünglich 691 angesprochenen Psoriasispatientinnen und -patienten nur elf an der Studie teilnahmen [407], bei Fortune et al. (EG C) waren es 93 von 209 [406].

S. 166

Leitlinienfinanzierung

Das Update der S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris ist ein gemeinschaftliches Projekt der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbands der Deutschen Dermatologen e. V. (BVDD). Das Projekt wurde durch den Förderverein der DDG finanziert. Die Experten erhielten außer einer Erstattung der Reisekosten keinerlei finanzielle Zuwendungen.

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit**, ohne Einflußnahme durch den **Sponsor**. Die Leitliniengruppe war frei in ihren Entscheidungen. Durch die vielfältige Zusammensetzung der Leitliniengruppe aus Klinikern und Niedergelassenen mit sehr unterschiedlichen potentiellen **Interessenkonflikten** geht die Leitliniengruppe von einer gegenseitigen Ausbalancierung dieser aus.

S. 167

Interessenkonflikte

Die Dokumentation und **Offenlegung** potentieller **Interessenkonflikte** erfolgte mit dem Standardformular "Erklärung über **Interessenkonflikte**" der AWMF. Die ausgefüllten Formulare sind online, auf der Webseite <http://www.psoriasis-leitlinie.de> und einsehbar. Durch die Vielfältigkeit der Zusammensetzung der Leitliniengruppe wurde davon ausgegangen, dass sich mögliche **Interessenkonflikte** gegenseitig ausbalancieren.

Leitlinienreport

S. 5

Darlegung potentieller **Interessenkonflikte**

Zur **Offenlegung** potentieller Interessenkonflikte wurde das Standardformular der AWMF „Erklärung über **Interessenkonflikte**“ verwendet.

S. 6

Die Beurteilungen erfolgten jeweils durch zwei **unabhängige** Beurteiler, mit entsprechendem Abgleich der Ergebnisse, Diskussion der Unterschiede und ggf. Hinzuziehung eines Dritten Beurteilers.

S. 11

Darlegung potentieller **Interessenkonflikte**

Die ausgefüllten Formulare „Erklärung über **Interessenkonflikte**“ der AWMF sind online, auf der Webseite <http://www.psoriasis-leitlinie.de> einsehbar. Eine tabellarische Übersicht ist diesem Leitlinienreport als Anlage 4 hinzugefügt.

S. 12

Die Beurteilungen erfolgten jeweils durch zwei **unabhängige** Beurteiler, mit entsprechendem Abgleich der Ergebnisse, Diskussion der Unterschiede und ggf. Hinzuziehung eines Dritten Beurteilers.

S. 37

Anlage 4- Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen zu den **Interessenkonflikten** (Förderung, Berater, Gutachter)

Leitlinienreport

S. 37

Anlage 4- Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen zu den Interessenkonflikten

S. 32

Formular zur Studienbewertung

11. Bestehen **Interessenskonflikte** der Autor(en) gegenüber dem Sponsor?

S. 49:

Beide Behandlungsarten führten in ca. 92 % der Fälle zu einer vollständigen bzw. nahezu vollständigen Abheilung zum Behandlungsende. Der in dieser **herstellergesponserten** Studie beschriebene signifikante Effekt ($p=0,025$) eines schnelleren Ansprechens unter Liquor carbonis detergens nach vier Wochen konnte in keiner der anderen zweiwöchentlichen Zwischenauswertungen bestätigt werden.

Leitlinienreport

S. 19

Besondere Herausforderungen stellen sich durch eine Vielzahl von neuen Medikamenten mit sehr gut durchgeführten klinischen Studien mit jedoch nur wenigen Jahren an klinischer Erfahrung im Vergleich zu etablierten Therapien mit z.T. nur wenigen hochwertigen Studien. Zudem existieren nur wenige Studien, die nicht von den **Herstellerfirmen** gesponsert wurden.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Siehe S. 166 LL Leitlinienfinanzierung: Sehr ausführliche Darstellung, aber zu Art und Umfang der Finanzierung keine expliziten Details gefunden
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	4	Siehe S. 167 LL Interessenkonflikte: Die Dokumentation und Offenlegung potentieller Interessenkonflikte erfolgte mit dem Standardformular "Erklärung über Interessenkonflikte" der AWMF. Die ausgefüllten, Formulare sind online, auf der Webseite http://www.psoriasis-leitline.de und einsehbar. Siehe auch Methodenreport Anlage 4: Formblatt wurde verwendet und Ergebnisse explizit dargelegt.

015-062**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)****Hormontherapie (HAT) in der Peri- und Postmenopause****Gefundene Schlagworte:****Bias, Pharma**

S. 32

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2001, in die neuere Studien nicht eingehen konnten, die zwei Kohortenstudien und zehn Fallkontrollstudien einschloss, zeigte eine Reduktion des Demenzrisikos bei HT-Anwendung um 34% (RR 0,66; 95% KI 0,53-0,82). Die Untersuchungen sind jedoch heterogen und weisen substantziellen Bias auf, so dass aufgrund der unzureichenden Datenqualität keine Empfehlungen ableitbar sind (9).

S. 53:

Menopause research often tends to have a medical focus and to focus on ill health rather than wellness and wellbeing (113). Methodological problems include the failure to adequately define menopausal status, problems of recall bias, and the use of invalidated psychological measuring instruments (114). "

S. 97

Die unter der Rubrik "RCT" zitierten beiden RCTs (Creidi et al. 1994; Maheux et al. 1994;) sind bezogen auf die Verumgruppe klein (n = 30 bzw. 27 Frauen) und weisen Bias auf (LoE 2a), die auch in der NZGG genau beschrieben werden (s.o.).

S. 99

In einer einzelverblindeten, retrospektiven Querschnittsanalyse (Wolff et al. 2005) sind von einem plastischen Chirurgen (D Narayan, Koautor der Studie) elf Frauen, die sich nie einer HAT, und neun Frauen, die sich mindestens 5 Jahre einer HT unterzogen hatten, untersucht worden. Eine signifikante Verminderung der Steifigkeit (skin rigidity) im Bereich der Stirnhaut ($p = 0,045$) und der Wangenhaut ($p < 0,02$) ist gefunden worden; weiterhin hat sich bei der Untersuchung von Runzeln im Durchschnitts-Score von elf Messstellen der Gesichtshaut eine Signifikanz ($p < 0,05$) ergeben. Die Autoren weisen in der Diskussion selbst auf Mangel der Studie hin: keine Randomisierung, demographische Differenzen zwischen den Gruppen (die zudem nicht genau beschrieben sind), "self-selection bias". Weiterhin ist die Art der HT nicht im Einzelnen dargestellt worden; das Gesamtergebnis bezüglich des positiven Einflusses auf den Durchschnittswert der Runzeln verschiedener Gesichtspartien muss nach mindestens mehr als funfjähriger Behandlung als dürftig eingestuft werden (LoE 4).

S. 106:

While earlier studies showed a beneficial effect of hormone therapy on cognition, these studies had marked heterogeneity and variation in assessment of outcomes. For example, 9 randomized controlled trials examining the effect of hormone therapy on cognition in women showed improvement in verbal memory, vigilance, reasoning, and motor speed; however, these trials may have biased results, since they were conducted with women experiencing menopausal symptoms at baseline. A meta-analysis of 12 observational studies (1 of good quality, 3 of fair quality, and 8 of poor quality) showed a reduction in the risk for dementia among postmenopausal women taking hormone therapy (RR, 0.66; 95% CI 0.53-0.82).18

S. 111:

Observational evidence implies that HT used by younger women around the time of menopause is associated with lower risk of AD. However, findings may be biased, and further research is needed to determine whether there might exist an early window during which the effects of HT on AD risk are beneficial rather than harmful.

S. 147:

* The review methodology was not well described and only the data extraction appeared to use measures to reduce error and bias.

Leitlinienreport

S. 12 (Text kann nicht aus PDF kopiert werden)

Leitlinienreport

S. 7 Erklärungen der Autoren über Verbindungen zu Industrieunternehmen

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	3	Methodenreport: Siehe Kapitel 8 „Redaktionelle Unab-hängigkeit“ Finanzierung der Leitlinie und Darlegung potentieller Interessenskonflikte: - Die DGGG hat keine (finanzielle) Unterstützung von kommerziellen Interessensgruppen erhalten. - Autoren und Teilnehmer am Konsensusverfahren arbeiteten ehrenamtlich.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Methodenreport: Siehe Kapitel 8 „Redaktionelle Unab-hängigkeit“ Finanzierung der Leitlinie und Darlegung potentieller Interessens-konflikte: - Alle Experten haben ein Formblatt ausgefüllt (Siehe Anhang 7) - Interessenkonflikte der Beteiligten werden explizit im Methodenreport dargelegt.

019-013

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)

Infarkt-bedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie

Gefundene Schlagworte:

Bias, Interessenkonflikte, unabhängig, Unterstützung

S. 14:

Trotz der zunehmenden Akzeptanz von systematischen Übersichtsarbeiten (Meta-Analysen) müssen diese auch kritisch bewertet werden. Ebenso ist zu bedenken, dass bei Meta-Analysen eine Selektion von Studien mit positiven Ergebnissen vorliegen kann (Publikations-Bias). Es wird das Evidenzniveau derjenigen Studie benannt, welche zu dem entsprechenden Empfehlungsgrad geführt hat. Das Expertenkomitee kann per Abstimmung entscheiden, den Empfehlungsgrad um eine Stufe auf- bzw. abzuwerten. Die Umwertung muss begründet werden (siehe Methodenreport).

S. 66:

Hierbei sind jedoch folgende Einschränkungen vorzunehmen:

- Es liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein „observational bias“ vor, hin zu den operativ nicht angehbaren komplexen Koronarveränderungen mit a priori ungünstigerer Prognose.

Leitlinienreport

S. 12:

Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der S3-Leitlinie infarktbedingter Kardiogener Schock erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird durch die DGK finanziert. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der S3-Leitlinie infarktbedingter Kardiogener Schock gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt. Alle Angaben werden im Anhang publiziert. Bei dem im Rahmen der S3-Leitlinie infarktbedingter Kardiogener Schock durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die in Tabelle 1 genannten Leitlinien-Autoren abstimmungsberechtigt.

S. 25

Anlage 2: Interessenkonflikte der Autoren und der abstimmungsbevollmächtigten

Delegierten der Fachgesellschaften - Beispiel des Fragebogens

S. 3:

Unser besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Ina Kopp von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) für die methodische Begleitung der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie. Den beteiligten Fachgesellschaften - insbesondere der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIIN) - sei für die finanzielle Unterstützung (Übernahme der Reisekosten der Mitglieder der Leitliniengruppe) herzlich gedankt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	3	LL-Report Abschnitt 14. Redaktionelle Unabhängigkeit: Finanziererin bekannt, teilweise Angaben wie die Finanzierung erfolgt ist (Reisekosten, Expertenarbeit), Erklärung über redaktionelle Unabhängigkeit gegeben
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	LL-Report Abschnitt 14. Redaktionelle Unabhängigkeit: Angaben der Interessenkonflikterklärungen im Anhang

020-003**Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)****Akuter und chronischer Husten, Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Siehe Seite 2 und 3 (Kapitel 1.5)
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenkonflikte der Autoren wurden abgefragt. Ergebnisse nicht veröffentlicht

020-004**Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)****Nichtinvasive Beatmung als Therapie der Akuten respiratorischen Insuffizienz****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	1.4 und 1.5 Angaben zu Finanzierenden, Art und Umfang der Finanzierung, keine Erklärung der redaktionellen Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der	1	Keine Angaben zu Interessenkonflikten gefunden

Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert		
020-005		
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)		
Tabakentwöhnung bei COPD		
Gefundene Schlagworte:		
Support, Industrie, Unabhängig		
<p>Leitlinienreport: Literaturstelle: 2. Jorgensen AW, J Hilden PC Gotzsche, Cochrane reviews compared with industry supported metaanalyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. Bmj 2006; 333: 782. Absatz dazu: Reviews, die in direkt oder indirekt von der Industrie unterstützt wurden, wurden kritisch bewertet, da sie weniger transparent und methodisch stringent sind und häufiger zu positiven Ergebnissen kommen als vergleichbare Cochrane Reviews [2].</p>		
<p>Leitlinienreport: S. 2 Finanzierung der Leitlinie Diese Leitlinien wurden von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin unabhängig von Interessengruppen finanziert. Ein Teil der Gelder wurde über Mitgliedsbeiträge und Spenden, ein anderer Teil durch Einnahmen im Rahmen der Jahrestagung erbracht. Alle Experten arbeiten ehrenamtlich und haben keine Honorare bezogen. Die Reisekosten wurden entsprechend der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin erstattet.</p>		
DELBI-Bewertungen		
Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Siehe Methodenreport „Finanzierung der Leitlinie“
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	Keine Angaben gefunden

020-007**Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)****Lungenkarzinom – Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge****Gefundene Schlagworte:****Industrie, Hersteller, Pharma, Interessenskonflikte, unabhängig, Gutachter**

S. 132

Erklärung über mögliche **Interessenskonflikte**

Das Steering-Komitee hat von jedem Autor ein ausgefülltes Formular „Erklärung über mögliche **Interessenskonflikte**“ (Wortlaut der Erklärung im Leitlinienbericht, der über das Internet abzurufen ist [www.thieme-connect.de/ejournals/html/10.1055/s-0029-1243837]), erhalten, in dem alle Beziehungen zu Einrichtungen der **pharmazeutischen Industrie** und zu Medizinprodukte**herstellern** anzugeben waren. Die Angaben wurden durch das Steering-Komitee bewertet, dabei wurden keine **Interessenskonflikte** festgestellt, die die fachliche **Unabhängig**keit der Autoren im Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie beeinträchtigen könnten.

Leitlinienreport

S. 8

Die im Volltext vorliegenden Publikationen wurden von den Arbeitsgruppen anhand eines strukturierten Bewertungsformulars hinsichtlich ihrer Evidenzstärke und der Kernaussagen bewertet, wobei der Bestimmung der Evidenzgrade die Klassifikation des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2001/2005 (www.cebm.net) zugrunde gelegt wurde. Die Evidenzbewertung wurde von jeweils zwei **unabhängigen** Beurteilern vorgenommen. Bei NichtÜbereinstimmung der Bewertung wurde eine Konsens-Entscheidung herbeigeführt.

S. 16

Finanzierung / Redaktionelle **Unabhängig**keit Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) mit 150.000 € und von der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) mit 13.400 € gefördert. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Werkverträge für methodische Beratung, Literaturrecherche und gesundheitsökonomische Untersuchungen,

Sekretariatsarbeiten), für im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering) und für Kosten für Büromaterial. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller **Unabhängig**keit von den finanzierenden Organisationen. Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ehrenamtliche Arbeit. Das Steering-Komitee hat von jedem Autor ein ausgefülltes Formular „Erklärung über mögliche **Interessenskonflikte**“ (Formular s. Anhang III) erhalten, in dem alle Beziehungen zu Einrichtungen der pharmazeutischen **Industrie** und zu Medizinprodukte**herstellern** anzugeben waren. Die Angaben wurden durch das Steering-Komitee bewertet, dabei wurden keine **Interessenskonflikte** festgestellt, die die fachliche **Unabhängig**keit der Autoren im Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie beeinträchtigen könnten.

S. 4

Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen, Autoren und Stimmrechte

Die Mitglieder der Leitlinien-Steuergruppe, die von den teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen benannten sowie die von der Steuergruppe eingeladenen Experten stellen die Mitglieder der Arbeitsgruppen und sind die Autoren der Leitlinie (Leitliniengruppe). Stimmberechtigt in den Abstimmungsprozessen waren die von den teilnehmenden Fachgesellschaften und Organisationen benannten sowie die von der Steuergruppe eingeladenen Experten (siehe Tab. 1). Die übrigen Mitglieder der Steuergruppe, der Vertreter des

Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung Nordrhein, Kompetenzzentrum Onkologie (Dr. Klaus-Peter Thiele) und der Vertreter des Verbandes forschender Arzneimittelhersteller (Dr. Clemens Stoffregen) hatten beratende Funktion und waren nicht stimmberechtigt.

S. 31

Anhang III

Erklärung über mögliche Interessenskonflikte – Formular

Leitlinienreport

S. 14

Externe Begutachtung, Verbreitung und Implementierung

Der Entwurf der Leitlinie wurde als Konsultationsfassung im September/Oktober 2009 innerhalb der Leitliniengruppe abgestimmt (erste Delphi-Runde der finalen Abstimmung). Die zweite Delphi-Runde der finalen Abstimmung fand im November 2009 statt. Im November 2009 wurde der überarbeitete Entwurf von drei von der DGP und DKG benannten externen Gutachtern begutachtet. Abschließend wurde die Leitlinie den beteiligten Fachgesellschaften zur formalen Verabschiedung vorgelegt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	siehe Leitlinienreport S. 16
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenskonflikterklärungen liegen vor, Formblatt kann eingesehen werden. Erklärungen wurden durch ein Steering-Komitee gesichtet, keine relevanten Konflikte festgestellt. Einzelne Erklärungen können nicht eingesehen werden,

021-001

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit

Gefundene Schlagworte:

Industrie, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, unabhängig, Leitlinie

S.3:

Finanzierung

Die im Rahmen der Leitlinienerstellung angefallenen Kosten wurden durch Mittel der DGVS finanziert. Die Abwicklung erfolgte über die Geschäftsstelle der DGVS. Es wurden keine

Industriemittel verwendet. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz haben schriftlich mögliche finanzielle Interessenkonflikte dargelegt und eine Erklärung zu ihrer Unabhängigkeit unterzeichnet.

S. 39:

Tabellarische Auflistung Finanzieller Interessenkonflikte

Leitlinienreport

S. 8

Finanzierung, Interessenkonflikte, Redaktionelle Unabhängigkeit

Die im Rahmen der Leitlinienerstellung angefallenen Kosten wurden durch Mittel der DGVS finanziert. Die Abwicklung erfolgte über die Geschäftsstelle der DGVS. Es wurden keine Industriemittel verwendet. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz haben schriftlich mögliche finanzielle Interessenkonflikte dargelegt und eine Erklärung zu ihrer Unabhängigkeit unterzeichnet. Zur Erfassung wurde die Erklärung zur Darlegung von Interessenkonflikten des NVL-Methodenreports 2007, Anhang 6 [2] verwendet.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Wie die Finanzierung erfolgt ist wird nicht dargelegt.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Nur finanzielle Interessenkonflikte wurden abgefragt und sind im Anhang explizit für jeden Teilnehmer aufgeführt.

021-004

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn

Gefundene Schlagworte:

Pharma, Unterstützung

S.40:

Übersicht der Interessenkonflikterklärungen:

Konsultant: Abbott; Bayer; Berlex/Schering; Boehringer-Ingelheim; Bristol-Myers Squibb; Centorcor; Elan Pharmaceuticals; Otsuka; Schering Pharma; Schering Plough; Essex Pharma Solvay; Teva; UCB-Celltech; Chemocentryx

S. 28

Danksagung

Die Konsensuskonferenz wurde durch Mitarbeiter der Medizinischen Klinik I der Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin, insbesondere Frau Schönberg unterstützt.

Außerdem bedanken wir uns für die finanzielle **Unterstützung** der Leitlinienüberarbeitung bei dem Kompetenznetz Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (BMBF), der Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze (TMF e.V.), der Robert-Bosch-Stiftung und der Werner-Otto-Stiftung.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	S.1132 Danksagung: Verantwortliche Organisationen sind benannt und es wird angegeben, dass die Leitlinienüberarbeitung von der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und dem Kompetenznetz Chronisch entzündlicher Darmerkrankungen finanziell unterstützt wurde, jedoch fehlen Angaben zur Form der Finanzierung.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	Keine Angaben zur Interessenkonflikt-Darlegung

021-007**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Kolorektales Karzinom****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S. III: Finanzierung, aber nicht Umfang genannt, redaktionelle Unabhängigkeit gegeben

23	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S. III: Finanzierung, Aussage, dass Interessenkonflikte dargelegt, aber nicht Inhalte der Abfrage
----	--	---	---

021-008**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Gallensteine, Diagnostik und Therapie****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	S.973: finanzierende Organisation sowie Art und Weise der Finanzierung werden benannt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	S.973,988: Auskunft über Interessenkonflikte, Formblatt, aber nicht ausgefüllt

021-011**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Hepatitis-B-Virus-(HBV-)Infektion – Prophylaxe, Diagnostik und Therapie****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
---------------------	-----------	-------------

22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Angaben über Art der Finanzierung, keine Erklärung über Beeinflussung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	siehe Tabelle 3

021-012**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Seite 11-12 Ausführungen zur Finanzierung der Leitlinie: Finanzierung erfolgte über die beteiligten Fachgesellschaften und das Kompetenznetz Hepatitis; alle Mitglieder der Arbeitsgruppe arbeiteten ehrenamtlich; keine Beeinflussung von Themen und Inhalten; keine Unterstützung durch pharmazeutische Industrie; Keine Angaben zu Umfang der Kosten gefunden.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Seite 7: Darlegung von Interessenskonflikten der Autoren in einer Tabelle (unterschiedene Formblätter zu Interessenskonflikten liegen der Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.)

021-013**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Gastroösophageale Refluxkrankheit**

Gefundene Schlagworte:**Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S. 164 Angaben zur Finanzierung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben gefunden

021-014**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie****Gefundene Schlagworte:****Industrie, Interessenskonflikte, Unterstützung, unabhängig**

S.7:

Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher **Interessenskonflikte**

Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit 30.000 Euro gefördert. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Leitliniensekretariat), im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für alle Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering), Kosten für Büromaterial und Aufwandsentschädigungen für den Einsatz externer Experten zur methodischen Unterstützung. Die Erstellung, bzw. der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden **Interessenskonflikten**, vor allem gegenüber der **Industrie**, vor (Formular s. Anhang VI).

Leitlinienreport

S. 6:

Der Ablauf des Verfahrens gliederte sich in zwei Schritte:

Teil 1: Kurzvorträge zur Einführung (Koordinator, Methodiker)

Einführung in die aktuellen methodischen Prinzipien der Leitlinienentwicklung (DELBI)
 Vorstellung des Methodenkonzepts und der Vorarbeiten (Ergebnisse der Leitlinienrecherche)
 methodische Hinweise für die Arbeit in themenspezifischen Arbeitsgruppen (AG)
 Erläuterung und Einholung der **Interessenskonflikterklärungen**

S. 10:

Finanzierung / Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit 30.000 Euro gefördert. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Leitliniensekretariat), im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für alle Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering), Kosten für Büromaterial und Aufwandsentschädigungen für den Einsatz externer Experten zur methodischen **Unterstützung**. Die Erstellung, bzw. der Leitlinie erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit** von der finanzierenden Organisation.

Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden **Interessenskonflikten**, vor allem gegenüber der Industrie, vor (Formular s. Anhang VI).

Anhang VI: Formular zur Erklärung möglicher Interessenskonflikte

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Benennung der Finanzierer / Unterstützer, Angaben über Art und Umfang der Finanzierung, explizite Erklärung dazu, dass keine Beeinflussung durch die Finanzierer / Unterstützer in Bezug auf die Inhalte der Leitlinie stattgefunden hat
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S. 1304: Erklärung, das Autoren befragt, welche Aspekte mit welchem Ergebnis abgefragt wurden, ist nicht erklärt

021-016

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Siehe LL-Report: Redaktionelle Unabhängigkeit Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch finanzielle Mittel der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten ermöglicht. Mit diesen Mitteln wurden Personalkosten (Leitlinienssekretariat) sowie im Rahmen der Arbeitsgruppentreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten, Technik und Catering) finanziert. Eine Beeinflussung der Arbeit der Teilnehmer an dem Konsensusprozess und der daraus abgeleiteten Empfehlungen hat durch die finanzierende Fachgesellschaft nicht stattgefunden. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die an dem Erstellungsprozess der Leitlinie beteiligten Teilnehmer waren ehrenamtlich tätig. Finanzierer sind benannt, auch wie die Finanzierung erfolgt ist. Es werden auch Aussagen zur Beeinflussung getroffen, aber nicht zum Umfang der Finanzierung.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Siehe LL-Report: Redaktionelle Unabhängigkeit: Potentielle Interessenskonflikte der Teilnehmer der Konsensuskonferenz wurden mit dem Formblatt der AWMF erhoben und sind in Appendix E aufgeführt. Sowohl ein Formblatt als auch die Ergebnisse sind transparent dargelegt

021-018**Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)****Intestinale Motilitätsstörungen: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie****Gefundene Schlagworte:****Keine**

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Siehe LL-Report: Redaktionelle Unabhängigkeit Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch finanzielle Mittel der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten ermöglicht. Mit diesen Mitteln wurden Personalkosten (Leitliniensekretariat) sowie im Rahmen der Arbeitsgruppentreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten, Technik und Catering) finanziert. Eine Beeinflussung der Arbeit der Teilnehmer an dem Konsensusprozess und der daraus abgeleiteten Empfehlungen hat durch die finanzierende Fachgesellschaft nicht stattgefunden. Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die an dem Erstellungsprozess der Leitlinie beteiligten Teilnehmer waren ehrenamtlich tätig. Finanzierer sind benannt, auch wie die Finanzierung erfolgt ist. Es werden auch Aussagen zur Beeinflussung getroffen, aber nicht zum Umfang der Finanzierung.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Siehe LL-Report: Redaktionelle Unabhängigkeit: Potentielle Interessenskonflikte der Teilnehmer der Konsensuskonferenz wurden mit dem Formblatt der AWMF erhoben und sind in Appendix E aufgeführt. Sowohl ein Formblatt als auch die Ergebnisse sind transparent dargelegt

025-002**Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)****Psychosoziale Versorgung i. d. Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie****Gefundene Schlagworte:****Unterstützung, Interessenskonflikte**

Leitlinienreport

S. 3

12/2000 1. Antragstellung auf Projektförderung bei der DLFH für das PSAPOH- Projekt "Entwicklung und Erprobung von Leitlinien für die psychosoziale Versorgung in der pädiatrischen Onkologie".

12/2003 2. Antragstellung auf Projektförderung bei der DLFH für das PSAPOH – Projekt "Entwicklung und Erprobung von Leitlinien, Empfehlungen zu Rahmenbedingungen und einer Basisdokumentation für die psychosoziale Versorgung in der pädiatrischen Onkologie".

S. 24

Anhang A4: Erklärung über mögliche Interessenskonflikte - Formular

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Methodenreport S.20: siehe zeitlicher Ablauf der Leitlinien-Entwicklung- Angaben über Art und Weise der Finanzierung, keine explizite Erklärung der inhaltlichen Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Siehe Methodenreport S.20: Interessenkonflikte, Formblatt, aber nicht ausgefüllt

032-010

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)

Exokrines Pankreaskarzinom

Gefundene Schlagworte:

Bias, Unabhängig

S. 4

Anmerkungen

In zwei Kohortenstudien, die an Subpopulationen (Adventisten) durchgeführt wurden, fand sich ein protektiver Effekt von Hulsenfruchten auf die Inzidenz des Pankreaskarzinoms 12,13. Da es sich jedoch in beiden Publikationen um eine sehr spezielle Studienpopulation handelt, kann ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen und deshalb eine allgemeine Empfehlung nicht ausgesprochen werden.

S. 9:

Anmerkungen

Generell können die für die Normalbevölkerung genannten Empfehlungen auch für die Angehörigen eines Pankreaskarzinompatienten angewendet werden. Es existiert derzeit keine wissenschaftliche "Evidenz" für den Nutzen von davon abweichenden Maßnahmen. In jüngerer Zeit wurden Daten zu ersten bildgebenden Screeninguntersuchungen in Risikofamilien publiziert 85-87. Deren Bestätigung in unabhängigen Untersuchungen steht jedoch noch aus. Die aktuelle Datenlage erlaubt daher aufgrund des erheblichen Risikos falsch positiver Befunde keine generelle Empfehlung von Screeninguntersuchungen wie z.B. Endosonographie, ERCP oder MRCP für diese Risikogruppe außerhalb von kontrollierten Studien.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Seite 488: Die Erstellung der Leitlinie wurde unterstützt durch die DGVS und DKG. Eine Beeinflussung hat nicht stattgefunden. - Keine Angaben wie die Unterstützung erfolgte gefunden.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	Keine Angaben gefunden

032-045**Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)****Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms der Frau****Gefundene Schlagworte:****Industrie, Unterstützung, unabhängig, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Einflussnahme**

S. 286

Finanzierung/Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Aktualisierung der S3-Leitlinie wurde durch die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. mit 80 000 Euro gefordert. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten (Werkvertrag für Literaturrecherche), im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten für alle Teilnehmer, Saalmieten, Technik und Catering), Kosten für Buromaterial und Aufwandsentschädigungen für den Einsatz externer Experten zur methodischen Unterstützung. Die Erstellung, bzw. Aktualisierung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche

Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenskonflikten, vor allem gegenüber der **Industrie**, vor (Formular s. Anhang VII).

Leitlinienreport

S. 7:

Konsens ist aber auch notwendig, um bei geringer vorhandener Evidenz Entscheidungen zu begründen, eine Abwägung alternativer Optionen und Ergebnisse vorzunehmen, Akzeptanz für eine Leitlinie zu erzeugen und die Implementierung der Leitlinie zu unterstützen. Daher erfolgte ein abschließendes Konsensusverfahren der gesamten Leitliniengruppe nach Recherche und Bewertung der Literatur. Um Transparenz zu erzeugen und Verzerrungen der verabschiedeten Feststellungen infolge gruppenspezifischer Prozesse, aber auch Status- oder Persönlichkeitsvariablen der Teilnehmer sowie deren politische und wirtschaftliche Interessen zu vermeiden, wurde eine formale Methodik angewandt (Nominaler Gruppenprozess) [6, 7] unter Leitung **unabhängiger** Moderatoren.

S. 11:

Die systematische Recherche und Bewertung der Literatur wurde für 5 Kernthesen im Rahmen eines Pilotprojektes in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Cochrane Zentrum unter der Leitung von Dr. G. Antes durchgeführt. Dabei wurde jede Studie jeweils von einem Kliniker und einem Methodiker **unabhängig** voneinander bewertet.

S. 15:

Alle an der inhaltlichen Erstellung der Leitlinie mitwirkenden Experten legten eine schriftliche Erklärung (Formblatt) zu eventuell bestehenden Interessenskonflikten, vor allem gegenüber der **Industrie**, vor. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Verbindungen und die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche **Einflussnahme** Dritter vermieden werden konnte.

S. 275

Teil 1: Kurzvorträge zur Einführung (Koordinator, Methodiker)

- Einführung in die aktuellen methodischen Prinzipien der Leitlinienentwicklung (DELBI)
- Vorstellung des Überarbeitungskonzepts und der Vorarbeiten (Leitlinien-Aktualisierungssynopse, Literaturrecherche)
- Vorstellung der Ergebnisse des schriftlichen Umlaufverfahrens zur Erhebung des Aktualisierungsbedarfs
- Übersicht zur Implementierung der Leitlinie seit 2004
- methodische Hinweise für die Arbeit in themenspezifischen Arbeitsgruppen (AG)
- Erläuterung und Einholung der **Interessenskonflikterklärungen**

S. 286

Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden **Interessenskonflikten**, vor allem gegenüber der **Industrie**, vor (Formular s. Anhang VII).

S. 296

Erklärung über mögliche **Interessenskonflikte** Formular

Leitlinienreport

S. 15:

Finanzierung der Leitlinie

Die Deutsche Krebsgesellschaft hat für die S-3-Leitlinie-Mammakarzinom keine finanziellen oder andere **Unterstützung** von kommerziellen Interessengruppen erhalten. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, **Interessenkonflikte** oder **Einflussnahmen** von Dritten sind nicht bekannt.

Die Kosten setzten sich zusammen aus Personalkosten, Kosten für Literaturbeschaffung, im Rahmen der Planungstreffen und Konsensusverfahren angefallene Reiskosten sowie Aufwandsentschädigungen für den Einsatz externer Experten zur methodischen **Unterstützung**, Kosten für Büromaterial etc.. Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit.

Alle an der inhaltlichen Erstellung der Leitlinie mitwirkenden Experten legten eine schriftliche Erklärung (Formblatt) zu eventuell bestehenden **Interessenkonflikten**, vor allem gegenüber der Industrie, vor. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Verbindungen und die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche Einflussnahme Dritter vermieden werden konnte.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	S.286, S.296: Finanzierende und Art der Finanzierung werden benannt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	S.286, S.296: Formular über mögliche Interessenkonflikte im Anhang, nicht ausgefüllt

033-001

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e. V. (DGOOC)

Koxarthrose

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Angaben zu Umfang und Art der Finanzierung sowie zur Unabhängigkeit der Leitlinienerstellung werden auf Seite 2 gegeben. Siehe Seite 2. Finanzierung erfolgte laut Autoren unabhängig. Industrie-Unternehmen waren an der Finanzierung beteiligt, nahmen

		aber keinen Einfluss auf die inhaltliche Bearbeitung. Summe der Finanzierung transparent offengelegt.
23	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1 Zur Darlegung von Interessenkonflikten konnten keine Angaben identifiziert werden.

034-003**Deutsche Gesellschaft für Osteologie e. V. (DGO)****Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr****Gefundene Schlagworte:****Pharma, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Unterstützung, Berater, unabhängig, Leitliniene, Gutachter, Offenleg**

Leitlinienreport

S. 12:

Domäne 6: Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Finanzierung der Leitlinie:

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte rein ehrenamtlich. Der DVO hat lediglich die Aufwendungen für die Reisekosten in Höhe von 50.000 € zur Verfügung gestellt. Der über die Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Göttingen durchgeführte Praxistest wird vom DVO mit einem Volumen von ca. 10.000 € unterstützt.

Direkte oder indirekte **Unterstützungen** durch diagnostische oder **pharma**zeutische Unternehmen bestehen nicht.

Interessenkonflikte der Mitglieder der **Leitlinienentwicklungsgruppe**

Alle Arbeitsgruppenmitglieder waren zur fortlaufenden **Offenlegung** aller potentiellen **Interessenkonflikte** verpflichtet. Dies beinhaltete Vortragstätigkeiten, Teilnahme an unterstützten Veranstaltungen, Forschungs**unterstützung**, Tätigkeit als Konsultant u.ä., Aktienbesitz, sonstigen Firmenanteile, Patente oder sonstigen Formen der **Unterstützung**. Offen gelegt wurden alle Beziehungen zu **pharma**zeutischen oder anderen Unternehmen, die derzeit mit Produkten auf dem Gebiet der Osteoporose präsent sind, im Zeitraum der letzten 12 Monate vor der **Leitlinienerstellung** und im Zeitraum der **Leitlinienerstellung**. Die Arbeitsgruppenmitglieder waren auch damit einverstanden, dass diese potentiellen **Interessenkonflikte** im Internet publiziert werden. Neue potentielle **Interessenkonflikte** während der Erstellung der Leitlinien mussten mitgeteilt werden. Wenn gravierende Verstöße gegen diese **Offenlegung** bekannt werden, wurde ein Ausschluss aus der Arbeitsgruppe vereinbart. Dies war aber nicht der Fall.

Liste der **Interessenkonflikte/Interessenskonflikte** der Arbeitsgruppenmitglieder, **Berater**tätigkeit

S. 10:

Begutachtung durch externe Experten

Zusätzlich zu Internet-Evaluation fand im Zeitraum vom 15. August bis 7. September eine Begutachtung der formalen Kriterien der Leitlinienerstellung durch einen Review Panel von Experten statt, die nicht an der Erstellung beteiligt waren.

Als **Gutachter** standen hier die folgenden 9 Experten zur Verfügung:

S. 3

Geschäftsordnung der Arbeitsgruppe

1. Grundlage für eine sinnvolle Mitarbeit in der Arbeitsgruppe ist die Kenntnis des Instrumentariums der Evidenz-basierten Medizin.
2. Die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe ist ehrenamtlich. Die Reisekosten werden erstattet.
3. Vorbedingung für die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe ist die **Offenlegung** aller Interessen vor Beginn der konstituierenden Sitzung.

...

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Die Finanzierer sind benannt. Experten arbeiten ehrenamtlich. Art und Umfang der Finanzierung sind benannt und es gibt auch eine explizite Erklärung, dass keine Beeinflussung stattfand. Verfahrensablauf Punkt 22: Die Erstellung der Leitlinie erfolgte rein ehrenamtlich. Der DVO hat lediglich die Aufwendungen für die Reisekosten in Höhe von 50.000 € zur Verfügung gestellt. Der über die Abteilung für Allgemeinmedizin der Universität Göttingen durchgeführte Praxistest wird vom DVO mit einem Volumen von ca. 10.000 € unterstützt. Direkte oder indirekte Unterstützungen durch diagnostische oder pharmazeutische Unternehmen bestehen nicht.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Mögliche Interessenkonflikte wurden identifiziert und die Ergebnisse wurden transparent dargestellt. siehe Verfahrensablauf Punkt 23 (S. 21-25): Alle Arbeitsgruppenmitglieder waren zur fortlaufenden Offenlegung aller potentiellen Interessenkonflikte verpflichtet. ...Die Arbeitsgruppenmitglieder waren auch damit einverstanden, dass diese potentiellen

		Interessenkonflikte im Internet publiziert werden.
037-009		
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP)		
Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum		
Gefundene Schlagworte:		
Bias, Sponsor, Interessenskonflikte, Leitliniene, unabhängig		
<p>S. 69</p> <p>Die Qualitätsbewertung von Metaanalysen, Übersichtsartikeln und Originalaufätzen kann mittels spezieller Fragenkataloge durchgeführt werden (z.B. 81, 82, 83). Trotzdem ist keine "Evidenz"bewertung vollständig objektiv, vielmehr hat diese immer ein mehr oder weniger ausgeprägtes subjektives Element. Aus diesem Grund sollte jede Publikation von mindestens zwei unabhängigen Bewertern analysiert werden. Unterschiedliche Einschätzungen müssen im Plenum der Leitliniengruppe diskutiert werden. Eine weitere Möglichkeit zur Minimierung subjektiver Bias ist die zusätzliche Bewertung durch Experten, die nicht in der Leitliniengruppe mitarbeiten - im Sinne eines Review-Verfahrens der "Evidenz"-Bewertung.</p>		
<p>S. 28</p> <p>Zum anderen können die Ergebnisse des Praxistests in eine Überarbeitung der Leitlinie, die bereits für das Jahr 2006 vorgesehen war, einbezogen werden. Dabei erscheint es den Befragten besonders wichtig, dass die Leitlinie deutlich machen muss, zu welchen Diagnostik- und Therapiemethoden gute "Evidenz" vorliegt, und zu welchen nicht. Dazu gehören Hinweise ggf. zu Sponsoren von Studien und zu Interessenskonflikten von Autoren, um den hier abgebildeten Bedenken der Ärzte gegenüber finanziellen Hintergründen bei der Leitlinienerstellung angemessen zu begegnen. Die Betrachtung des Patienten als Hindernis in der Behandlung des UCV und der ärztliche Wunsch, die Patienten mögen auch in die Verantwortung genommen werden (u. a. Fußpflege, Schuhwerk), könnten durch eine engere Einbeziehung der Betroffenen (z. B. über mit der Leitlinie verbundene Patienteninformationen) unter Beachtung ihrer Individualität (u. a. Multimorbidität, Immobilität) in der Leitlinienerstellung gleichermaßen berücksichtigt werden. Darüber hinaus wünschten sich die Phlebologen den Ausbau des Themas der Schmerztherapie und eine bessere an ihren ärztlichen Alltag angepasste Anleitung für die Behandlung der Patienten mit UCV. Hierbei könnte es sich auch um eine Hilfestellungen für die Kommunikation mit "schwierigen Patienten" handeln.</p>		
<p>S. 9</p> <p>Die Kompressionstherapie ist zusammen mit der Bewegung Grundlage nicht invasiver Maßnahmen. Sie kann alleine bzw. in Kombination mit invasiven Maßnahmen angewendet werden. Es konnte in verschiedenen unabhängigen Studien gezeigt werden, dass eine konsequente Kompressionstherapie die Abheilung von venösen Ulzera beschleunigt und die Rezidivrate deutlich reduziert.</p> <p>S. 30</p> <p>1.13. Die an der Erstellung der Leitlinien beteiligten Personen waren in ihrer Meinungsfindung unabhängig. Die Meinungsfindung fand letztendlich in drei aufeinander folgenden Schritten statt, in denen jeweils erneut unabhängige Dritte gehört und in den Entscheidungsprozess mit eingebunden wurden.</p> <p>S. 69</p>		

Die Qualitätsbewertung von Metaanalysen, Übersichtsartikeln und Originalaufätzen kann mittels spezieller Fragenkataloge durchgeführt werden (z.B. 81, 82, 83). Trotzdem ist keine "Evidenz"bewertung vollständig objektiv, vielmehr hat diese immer ein mehr oder weniger ausgeprägtes subjektives Element. Aus diesem Grund sollte jede Publikation von mindestens zwei unabhängigen Bewertern analysiert werden. Unterschiedliche Einschätzungen müssen im Plenum der Leitliniengruppe diskutiert werden. Eine weitere Möglichkeit zur Minimierung subjektiver Bias ist die zusätzliche Bewertung durch Experten, die nicht in der Leitliniengruppe mitarbeiten - im Sinne eines Review-Verfahrens der "Evidenz"-Bewertung.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.33: Angabe über finanzierende Organisation
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	Keine Angaben gefunden

038-013

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Demenzen

Gefundene Schlagworte:

pharmaceutical industry (Suchbegriffe erscheinen nicht als Wortgruppe), conflict of interest, support, healthcare industry (Suchbegriffe erscheinen nicht als Wortgruppe), bias, Sponsor, Industrie, Pharma, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, unabhängig, Leitliniene

Leitlinienreport bei der Evidenzbewertung der genutzten Studien Angabe "Source of funding", z. B. S. 31 Bristol-Myers Squibb and Otsuka Pharmaceutical Company oder S. 68: The author have no potential or perceived conflict of interest. This project received no industry or grant support.

Leitlinienreport bei der Evidenzbewertung der genutzten Studien Angabe "Source of funding", S. 92 Grants from central Finland healthcare district, Kuopio University Hospital, Emil Aaltonen Foundation, Uulo Arhio Foundation, and Novartis Finland.

Leitlinienreport bei der Evidenzbewertung der genutzten Studien

S. 29:

A possible beneficial effect on neuro-psychiatric features was found only in analysis of observed cases, and may therefore be due to bias.

S. 70:

Many of the early trials used unsatisfactory methods, were small, and publication bias cannot be excluded.

S. 94:

Most were vulnerable to bias, particularly performance bias; most did not classify patients according to type or severity of dementia; in all studies, outcomes were measured only in terms of wandering frequency rather than more broadly in terms of quality of life, resource use, anxiety and distress; no studies included patients with delirium; no studies were based in patients' homes.

Leitlinienreport bei der Evidenzbewertung der genutzten Studien Angabe "Source of funding", z. B. S. 97 French National Grant 01,044 03 from the Caisse Nationale d'Assurance Maladie et du Travail and was sponsored by the University Hospital of Toulouse for regulatory and ethic submission.

S. 16

INTERESSENKONFLIKTE

Alle Mitglieder der Steuerungsgruppe, der Expertengruppe und der Teilnehmer an der Konsensusgruppe legten potenzielle Interessenskonflikte anhand eines Formblatts dar (s. Leitlinien-Methodenreport).

Vertreter der pharmazeutischen Industrie waren an der Erstellung der Leitlinie nicht beteiligt.

S. 76

Ursächlich hierfür sind methodische Schwierigkeiten (z.B. Verblindung) und auch eine geringere systematische Finanzierung von Studien, wie sie durch die Industrie auf Seiten der pharmakologischen Behandlung geleistet wird. Insbesondere in jüngerer Zeit sind allerdings hochwertige Einzelstudien zu psychosozialen Interventionen bei Demenz durchgeführt worden.

Leitlinienreport

S. 14:

INTERESSENKONFLIKTE

Alle Mitglieder der Steuerungsgruppe, der Expertengruppe und der Teilnehmer an der Konsensusgruppe legten potenzielle Interessenskonflikte anhand eines Formblatts dar (siehe Anhang II).

Vertreter der pharmazeutischen Industrie waren an der Erstellung der Leitlinie nicht beteiligt.

S. 118:

Anhang II: Angabe von Interessenkonflikten der Mitglieder der Leitliniengruppe

Formular

Tabellarische Auflistung

S. 64

Das höhere Mortalitätsrisiko durch typische Antipsychotika wurde u.a. auch in einer unabhängigen großen retrospektiven Kohortenstudie bei 22.890 Demenzkranken gezeigt (relatives Mortalitätsrisiko innerhalb der ersten 180 Tage nach Behandlungsbeginn: 1,37) 202.

S. 16

FINANZIERUNG DER LEITLINIE

Die Finanzierung der **Leitlinienerstellung** erfolgte zu gleichen Teilen aus Mitteln der DGPPN und der DGN. Die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich ohne Honorar.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Finanzierer sind genannt und Angaben, wie die Finanzierung erfolgt ist werden dargelegt. Keine Angaben zur Beeinflussung.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Sowohl Abfrage mit einem Formblatt als auch Angaben der Ergebnisse sind dargestellt

041-001**Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS, assoziiert)****Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen****Gefundene Schlagworte:**

Pharma, Interessenkonflikte, Leitliniene, Gutachter

S. 32:

Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher **Interessenkonflikte**

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den mitherausgebenden Organisationen/Fachgesellschaften.

Mittel für die Aufwandsentschädigung für die methodische Unterstützung, Kosten für Literaturbeschaffung und Büromaterial wurden von der DIVS und dem Institut für Forschung in der Operativen Medizin (IFOM) der Universität Witten/Herdecke zur Verfügung gestellt. Die DIVS hat über Verträge mit verschiedenen **Pharma**firmen einen Finanzpool geschaffen. An der Finanzierung waren die Firmen Bristol Myers Squibb, Pfizer und Mundipharma beteiligt. Die Firmen haben keinerlei Einfluss auf die **Leitlinienerstellung** gehabt und keine Vorabinformationen über die Inhalte erhalten. Für die Unterstützung bei der Realisierung der Leitlinie sei ausdrücklich gedankt.

Die im Rahmen des Konsensusverfahrens angefallenen Reiskosten für die Teilnehmer wurden von den jeweils entsendenden Fachgesellschaften/ Organisationen übernommen. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz legten potenzielle **Interessenkonflikte** schriftlich offen (Formblatt in der Internetversion unter <http://leitlinien.net>), um der Gefahr von Verzerrungen entgegenzutreten.

Den Autoren und Teilnehmern am Konsensusverfahren wird für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit herzlich gedankt.

S. 6:

Externe Gutachter1

Prof. Dr. Schug, Stephan A

S. 28

Externe Begutachtung und Verabschiedung

Als externer Begutachter wurde Herr Prof. Schug beauftragt. Zur Überprüfung juristischer Aspekte wurde Herr Prof. Ulsenheimer beauftragt. Beide Gutachten wurden vor der Publikation in der Endversion der Leitlinie berücksichtigt; diese können im Leitliniensekretariat eingesehen werden.

Eine endgültige Abstimmung erfolgte in einem Delphiverfahren. Insgesamt wurden sechs Delphirunden im Zeitraum von April bis September 2006 durchgeführt. Die Mitglieder der Leitliniengruppe hatten wenigstens zwei Wochen Zeit, ihre Stimme zu den Empfehlungen abzugeben.

Jede beteiligte Fachgesellschaft hatte nur eine Stimme. Das heißt, dass bei mehreren Vertretern einer Gesellschaft diese sich untereinander einigen mussten. Empfehlungen, die keine Zustimmung von > 95% der Fachgesellschaften erhielten, sind kenntlich gemacht und die unterschiedlichen Positionen dargelegt.

Den Fachgesellschaften wurde vor Publikation die Leitlinie zur Kenntnisnahme und Zustimmung vorgelegt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.14: detaillierte Angaben zur Art der Finanzierung, keine konkreten Summen zum Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	S.14: Interessenkonflikte werden dargelegt, Formblatt vorhanden, nicht ausgefüllt

041-002

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS, assoziiert)

Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen

Gefundene Schlagworte:

Bias, Industrie, Pharma, Interessenskonflikte, Berater, Gutachter, Interessenskonflikte

S. 8:

In der italienischen Kohortenstudie (Dario et al. 2001) wurde die nicht randomisierte Zuteilung in die Studienarme erst nach einer 6 - monatigen medikamentösen Therapie vorgenommen. 24 Patienten, die sich auf die medikamentöse Therapie nicht

besserten, erhielten ein SCS - System. Dadurch war ein erheblicher **Bias** gegeben. Im weiteren Verlauf zeigten die Gruppen keinen Unterschied im PDI oder den Oswestry Scores, allerdings benötigten nur noch 30% der Patienten mit SCS regelmäßig oder gelegentlich Analgetika. Aufgrund methodischer Mängel erzielt diese Studie lediglich einen Jadad - Score von 1 aus 5 (Taylor et al. 2005).

S. 9:

Eine Reihe randomisierter Studien haben den positiven Effekt der SCS hinsichtlich der Häufigkeit und Schwere von Anginaattacken und Nitratverbrauch nachgewiesen (De Jongste 1994 et al, Hautvast et al. 1998). Placebo-kontrollierte verblindete Studien existieren jedoch nicht (Buchser et al. 2006; Tronnier 2005b). In einer Studie wird die SCS mit der Bypasschirurgie verglichen und zeigt einen vergleichbaren Benefit hinsichtlich der Schmerzkontrolle und der Lebensqualität bei geringerer Mortalität und zerebrovasculärer Morbidität, allerdings nicht im Überleben der Patienten. In dieser Studie herrscht jedoch ein **Bias**, da in die SCS Gruppe Patienten mit höheren operativen Risiken aufgenommen wurden (Mannheimer et al. 1998, Ekre et al. 2002).

S. 17:

Erklärungen der Autoren über Verbindungen zu **Industrie**unternehmen (Darlegung potenzieller **Interessenskonflikte**)

Folgende Autoren erklären, dass keine Verbindungen bzw. finanzielle oder sonstige **Interessenskonflikte** mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten vorliegen: Prof. Dr. med. Frank Birklein Prof. Dr. med. Dieter Horstkotte Prof. Dr. phil. Dipl.Psych. Michael Hüppe Dr. med. Vassilios Vadokas

Folgende Autoren erklären **Berater**-, **Gutachter**-, Vortragstätigkeit, Tätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat oder Teilnahme an Studien für **Industrie**unternehmen oder erhielten Zuwendungen für die Durchführung von Forschungsprojekten von **Industrie**unternehmen:

Prof. Dr. med. Ralf Baron (Pfizer, Genzyme, Grünenthal, Mundipharma, Allergan, Medtronic Sanofi-Pasteur, EISAI, UCB, Lilly, Astellas)...

Leitlinienreport

S. 3

Abstimmungsprozess mit externen **Gutachtern**

Als externe **Gutachter** fungierten nicht beteiligte Präsidiumsmitglieder der Fachgesellschaften, nicht beteiligte Mitglieder von Leitlinienkommissionen oder gewählte **Gutachter** innerhalb der Fachgesellschaften. Letztlich hat die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie neben einer koordinierenden Funktion durch die Beurteilung durch ihr Präsidium auch eine externe **Gutachter**funktion übernommen.

Leitlinienreport

S. 3

Zuletzt erfolgte eine intensive Auseinandersetzung mit den Gutachten der DGAI. Die Einigung auf den finalen Text der Langversion, Kurzversion und Patientenversion mit Darlegung potenzieller **Interessenskonflikte** fand am 25.04.2010 statt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeberin bekannt

23 Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	Interessenkonflikte von Mitgliedern der	2	Interessenkonflikte dargelegt, abgefragte Aspekte unbekannt
--	---	---	---

041-003**Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS, assoziiert)****Langzeitanwendung von Opioiden bei nicht tumorbedingten Schmerzen (LONTS)****Gefundene Schlagworte:****Industrie, Pharma, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Berater, Gutachter, unabhängig, Leitlinie, Unterstützung**

Leitlinienreport

S. 3:

Interessenkonflikte (23)

Mitglieder des Steuerkomitees und des Beirats erklärten schriftlich ihre **Unabhängigkeit** und Entscheidungsfreiheit während des Entwicklungs- und Abstimmungsprozesses der Leitlinie auf den Vordrucken der AWMF "Erklärung möglicher **Interessenskonflikte**". **Interessenkonflikte** gegenüber anderen Gremien oder Verpflichtungen bestanden bei keiner Person des Steuerkomitees oder Beirats (vgl. Tabelle 2). Bestehende Arbeitsbündnisse einzelner Mitglieder der **Leitlinienentwicklungsgruppe** mit der **Pharmaindustrie** sind in Tabelle 2 dokumentiert. Vertreter der pharmazeutischen **Industrie** waren zu keinem Zeitpunkt an der Erarbeitung dieser Leitlinie beteiligt.

S. 4:

Tabelle 2: Finanzielle und sonstige Verbindungen, **Interessenskonflikte**, Berater, Gutachter

S. 7

Die verbleibenden 100 Publikationen mit insgesamt 104 RCT-Studien (3 Publikationen, Galer 2005, Pincus 2004 und Serni 1993 umfassen 2 bzw. 3 **unabhängige** Studien innerhalb einer Publikation) wurden genauer evaluiert.

S. 8

Die Qualitätsbeurteilung der Studien erfolgte anhand von Kriterien, die vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) entwickelt wurden. RCTs, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden dieser Qualitätsbeurteilung unterzogen. Zwei **unabhängige Gutachter** bewerteten jede Studie. Anschließend wurden die Interraterreliabilitäten berechnet. Lagen diese unter $r = .80$, diskutierten die **Gutachter** über die differierenden Punkte und bildeten ein gemeinsames Urteil. Die methodische Beurteilung beinhaltete folgende Aspekte: eindeutige Fragestellung, Beschreibung der Randomisierung, Verschleierungsmethoden, Blinding, Vergleichbarkeit der Gruppen zu Beginn der Studie und während der Behandlung, Erhebungsverfahren, Dropout-Rate sowie Auswertung nach dem Intention-to-treat-Ansatz.

Leitlinienreport

S. 16:

Um die zu erwartenden kontroversen Stellungnahmen zur Leitlinie auf eine breite und transparente Basis zu stellen, werden mit **Unterstützung** der DGSS unter www.lonts.de (externer Link) Diskussionsforen verfügbar gemacht, die Ärzten und Schmerzpatienten zugänglich sind. Auf dieser Seite sollen auch Kurzfassungen der Leitlinie für unterschiedliche Zielgruppen mit vereinfachten klinischen Algorithmen zur Verfügung gestellt werden. Der Erstautor wird sich als Mitglied des "WHO Expanded Review Panel for the Development of WHO Pain Guidelines" bemühen, der Leitlinie internationalen Zugang und damit größeres Renommee mit Rückwirkungen auf die Akzeptanz zu verschaffen.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeber bekannt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben zur Interessenkonflikt-Darlegung

041-004

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS, assoziiert)

Fibromyalgiesyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Gefundene Schlagworte:

Bias, Sponsor, Interessenkonflikte, Unterstützung, Berater, Gutachter, unabhängig, Leitlinie, Pharma

S. 37:

Vorbemerkung: Die klinische Erfahrung und retrospektive Fall-Kontroll-Studien aus klinischen Stichproben legen einen Zusammenhang zwischen verschiedenen Arten von belastenden Lebensereignissen in der Kindheit (sexueller Missbrauch,

emotionale Vernachlässigung, chronisch kranke Eltern), belastenden Lebensereignissen und subjektiv belastenden Alltagssituationen im Erwachsenenalter mit dem FMS nahe (Van Houdenhove and Egle 2004; Van Houdenhove and Luyten 2006). Die Aussagekraft dieser Studien bezüglich der Ätiopathogenese des FMS ist durch mögliche systematische Verzerrungen [**Bias**] (Erinnerung, Antwort, Selektionsprozess durch Inanspruchnahme medizinischer Leistungen) eingeschränkt (Raphael et al. 2002; Van Houdenhove and Luyten 2006). Eine mögliche ätiopathogenetische Rolle kann angenommen werden, wenn in bevölkerungsbasierten prospektiven Studien eine Assoziation zwischen dem untersuchten Risikofaktor und dem FMS nachgewiesen ist.

S. 139

Interessenkonflikte und **Sponsoren**

Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe unterschrieben die Erklärung der AWMF über mögliche **Interessenkonflikte**. Die von den Teilnehmern der **Leitlinienentwicklung** unterschriebenen Erklärungen sind in der Geschäftsstelle der DIVS einsehbar. Keiner der Teilnehmer der Leitliniengruppe erklärte einen Interessenkonflikt. Die Kosten für die **Leitlinienentwicklung**

(Sekretariat, Internetplattform, Reisekosten) wurden von der DIVS und den teilnehmenden Gesellschaften auf Grund der Einnahmen durch Mitgliederbeiträge übernommen. Die Leitlinie wurde von der Deutschen Rheuma-Liga mit € 20 000 und von der Deutschen Fibromyalgie Vereinigung DFV mit € 2000 unterstützt. Bis auf eine ¼ wissenschaftliche Assistentenstelle arbeiteten alle Mitglieder der Leitlinienentwicklung ohne Honorar. Direkte oder indirekte finanzielle Unterstützungen von kommerziellen Einrichtungen (z. B. Spenden an Fachgesellschaften oder AWMF) wurden nicht verwendet.

Leitlinienreport

S. 3:

Interessenkonflikte

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten, welche Leitlinieninhalte beeinflussen können. Die Erklärung der Teilnehmer der Leitlinienentwicklung ist für ihre Qualitätsbeurteilung und ihre Glaubwürdigkeit in der Öffentlichkeit entscheidend. Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung unterschrieben die Erklärung der AWMF über mögliche Interessenkonflikte. Die von den Teilnehmern der Leitlinienentwicklung unterschriebenen Erklärungen sind in der Geschäftsstelle der DIVS einsehbar. Finanzielle und sonstige Verbindungen bzw. Interessenkonflikte der Teilnehmer der Leitlinienerstellung mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten sind in Tabelle 4 dargestellt.

S. 4

Acht Teilnehmer gaben finanzielle und sonstige Verbindungen an. Ein Interessenkonflikt wurde von keinem Teilnehmer angegeben. Im Gegensatz zu der vorliegenden evidenzbasierten Leitlinien zum FMS der American Pain Society (1) und einem europäischen Expertenkonsens der European League against Rheumatism EULAR (5) ist eine geringere Rate von Berater- und Gutachter-tätigkeit der Teilnehmer der deutschen Leitlinie zum FMS festzustellen.

S. 17

Tabellarische Darstellung der Interessenkonflikte

S. 22

Reaktionelle Unabhängigkeit: Verpflichtung für alle Mitglieder des Steuerungskomitees und der Arbeitsgruppen, die Erklärung über mögliche Interessenkonflikte der AWMF auszufüllen

Finanzierung der Leitlinie: Keine direkte oder indirekte Unterstützung durch kommerzielle Einrichtungen

Leitlinienreport

S. 17

Tabellarische Darstellung der Interessenkonflikte

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Methodenreport S.4: Angabe über Finanzierende und Unterstützer, Art und Weise der Finanzierung und Höhe der Finanzierung

23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Methodenreport S.3: Formblätter mit Interessenkonflikten sind auf Wunsch bei der DIVS einsehbar, Tabelle 4 im Methodenreport stellt mögliche Interessenkonflikte dar
---	---	--

043-022**Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)****Prostatakarzinom: Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien****Gefundene Schlagworte:****Unterstützung, Unabhängig**

S. 583 Anhang 4: Musterformular Interessenskonflikte

S. 11

Unabhängigkeit und Mandat

Die Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit** von den finanzierenden Trägern. Alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung haben schriftlich eine Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten abgegeben. Diese werden mit Publikation der Endversion der Leitlinie online auf der Webseite der Deutschen

Gesellschaft für Urologie einsehbar sein. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Interessenverbindungen und die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche Einflussnahme durch Einzelpersonen vermieden werden konnte. Das Mandat für die Vertretung der Fachgesellschaften, medizinisch-wissenschaftlichen Organisationen und nichtwissenschaftlichen Organisationen wurde schriftlich eingeholt.

Finanzierung

Das Projekt „Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms“ wurde überwiegend durch die Deutsche Krebshilfe e. V. (Bearbeitungsnummer 107099) finanziert, **unabhängig** von Wirtschaft, Politik und Industrie. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) finanzierte das im ursprünglichen Projektplan nicht vorgesehene Kapitel zum lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Finanzierende Organisationen sind eindeutig benannt. Umfang der Finanzierung nicht dargelegt. Zur Unabhängigkeit siehe S. 12 Zur Finanzierung siehe S. 13
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Formblatt zu den Interessenkonflikten sind online auf den Seiten der Fachgesellschaft abrufbar

043-044**Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)****Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten, unkomplizierte bakterielle ambulant erworbene: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management****Gefundene Schlagworte:****Pharma, Industrie**

S. 6:

Finanzierung

Die Finanzierung der Leitlinien-Erstellung erfolgte über die beteiligten Fachgesellschaften, federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Urologie. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung. Reisekosten und anderweitige Auslagen wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien abgerechnet. Auf eine Finanzierung durch die pharmazeutische Industrie wurde verzichtet. Themen und Inhalte der Leitlinie wurden so in keiner Weise beeinflusst. Alle Teilnehmer haben eventuelle Interessenkonflikte auf einem Formblatt erklärt.

S. 7: Auflistung der Tätigkeiten der Autoren

DELBI-Bewertungen**Keine Qualitätsbewertung vorhanden****050-001****Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG)****Adipositas – Prävention und Therapie****Gefundene Schlagworte:****Interessenkonflikte, unabhängig**

S. 2:

Finanzierung der Leitlinie:

Die Leitlinie wurde von der Deutschen Adipositas-Gesellschaft unabhängig von Interessengruppen über Mitgliederbeiträge und Spenden sowie durch Überschüsse aus den Jahrestagungen finanziert. Alle Mitglieder der Kommission arbeiteten ehrenamtlich und erhielten keine Honorare. Reisekosten wurden nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet.

Die Mitglieder der Leitlinienkommission haben mögliche Interessenkonflikte schriftlich gegenüber den Fachgesellschaften offengelegt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.2-3: unterstützende Organisationen und Art und Weise der Finanzierung werden benannt, keine Aussage über Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S.2-3: globale Erklärung (für 3 muss ein Formblatt abgebildet sein)

050-002**Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG)****Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter****Gefundene Schlagorte:****Unterstützung**

S. 4:

Finanzierung der Leitlinie:

Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinienentwicklung wurde im Rahmen einer Stelle in der Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm (Wiss. Angestellte(r)/Doktorand(in)) und von der AGA finanziert. Die Entwicklung der Leitlinie wurde ebenfalls finanziell unterstützt durch die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), die Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG) und die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm und den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

Leitlinienreport

S. 13

12. Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der S3-Leitlinie *Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter* erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinienentwicklung wurde im Rahmen einer Stelle in der Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm (Wiss. Angestellte(r)/Doktorand(in)) und von der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) finanziert. Die Entwicklung der Leitlinie wurde ebenfalls finanziell unterstützt durch die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), die Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG) und die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten wurden von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm und den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar.

13. mögliche Interessenskonflikte

Alle Mitglieder des Leitlinien-Expertengremiums haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der S3-Leitlinie gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anhang). Bei dem im Rahmen der S3-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die oben genannten Vertreter der Fachgesellschaften sowie die Leitlinien-Experten abstimmungsberechtigt. Keiner der Teilnehmer der Expertengruppe oder des Konsensverfahrens sah sich für einen Interessenkonflikt, der in der Lage wäre, die Leitlinieninhalte systematisch zu beeinflussen und die für die Tätigkeit als Experte erforderliche Neutralität zu untergraben. Folgende Angaben wurden gemacht:

Prof. Dr. Wabitsch hat Vortragstätigkeiten für die AOK, die Gründer Ersatzkasse und für die Firma Roche. PD Dr. Reinehr hat Vortragstätigkeiten für die Firmen Roche und Abboth. Herr Dr. van Egmond-Fröhlich gibt die Mitgliedschaft in der Konsensusgruppe Adipositaschulung (KgAS) der AGA an. Prof. Dr. Westenhöfer hat eine Beraterstätigkeit für die Firma PreCon GmbH Darmstadt und ist Eigentümer der Firma Health Behavior.de GmbH Bad Schwartau. Prof. Dr. Hauner gibt eine bezahlte Koautorenschaft im Rahmen der von Sanofi-Aventis gesponserten GEMCAS und PROCEED Studien an (inzwischen beendet). Die anderen Teilnehmer haben keine Interessenskonflikte angegeben.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden	3	S.4: Angaben zu Unterstützern und Finanzierenden, Angaben zur Art der Finanzierung,

Organisation (en) unabhängig		keine Angaben zum Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	S.4 und MR S.13: Angaben zu Interessenkonflikten liegen den Herausgebern vor, Formblatt im Anhang des Methodenreports, aber nicht ausgefüllt

051-010**Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)****Posttraumatische Belastungsstörung****Gefundene Schlagorte:****Interessenkonflikte, Unterstützung, unabhängig**

Leitlinienreport

S. 15

Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Finanzierung der Leitlinie

Auf Antrag der Leitlinienarbeitsgruppe gewährte die Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie DeGPT im Januar 2009 zur Unterstützung von Druckkosten und zur Organisation der Konsensuskonferenz einen finanzielle **Unterstützung** von 4000,- €. Aus privaten Spendengeldern der AG-Mitgliedern wurden eine wissenschaftliche Hilfskraft in Höhe von 2000,- € finanziert.

Darlegung von und Umgang mit potenziellen **Interessenkonflikten**

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten potenzielle **Interessenkonflikte** schriftlich offen (siehe Anhang 2) um der Gefahr von Verzerrungen entgegenzutreten.

Den Autoren und Teilnehmern am Konsensusverfahren ist sehr zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit.

S. 39

Anhang 2 (nur Überschrift, kein Inhalt): Übersicht zu potentiellen **Interessenkonflikten** bei den Mitgliedern der Leitlinienkommission sowie bei den Beauftragten der zertifizierenden Fachgesellschaften

DELBI-Bewertungen**Keine Qualitätsbewertung vorhanden**

051-026**Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)****Diagnostik und Therapie von Ess-Störungen****Gefundene Schlagorte:****Industrie, Pharma, Interessenkonflikte, Berater, Gutachter, unabhängig**

S. 264

Reas und Grilo (2008) untersuchten auf der Basis von 14 RCTs mit insgesamt 1279 Patientinnen die Wirksamkeit von Psychopharmaka und von acht Studien mit 683 Patientinnen die Wirksamkeit einer Kombinationsbehandlung von Pharmakotherapie und Psychotherapie im Hinblick auf die BES- und depressive Symptomatik. Von den 14 Pharmakotherapiestudien waren zwölf Studien von der pharmazeutischen Industrie gesponsert, eine Studie gab keine Auskunft über ein Sponsoring, eine Studie wurde vom National Institute of Health (NIH) unterstützt.

Von den insgesamt acht RCTs zur Kombinationsbehandlung (Pharmakotherapie und Psychotherapie) (Grilo et al., 2005; Laederach-Hofmann et al., 1999; Agras et al., 1994; Claudino et al., 2007; Devlin et al., 2005; Devlin et al., 2007; Golay et al., 2005; Ricca et al., 2001) wurden drei Studien von der pharmazeutischen Industrie gefördert, drei vom NIH und zwei Studien enthielten sich einer entsprechenden Auskunft.

Leitlinienreport

S. 10

Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Wie gesondert dargelegt bestehen bei keinem der Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft bedeutsame Interessenkonflikte in der Hinsicht, dass eine Verzerrung der Inhalte durch ihre Mitarbeit an der Leitlinie zu befürchten gewesen wäre (siehe Anhang: Erklärungen über Interessenkonflikte; tabellarische Zusammenfassung). Zusätzlich ist auf die systematische Evidenzaufbereitung und die für die Verabschiedung der Empfehlungen eingesetzten, formalen Konsensustechniken zu verweisen.

S. 14

Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen über Interessenkonflikte, Berater, Gutachter

S. 309

1.3 Kodierung der Studien

Unabhängig voneinander arbeitende WissenschaftlerInnen extrahierten die Studiendaten aus den Publikationen.

S. 315

Jede Publikation wurde von einem der beiden Raterpaare hinsichtlich der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, wobei beide Personen innerhalb eines Raterpaares diese Bewertung unabhängig voneinander vornahmen.

S. 316

In einem zweiten Schritt wurden aus den verbleibenden Studien zehn per Zufall identifiziert. Jede dieser Studien wurde von beiden unabhängig voneinander kodiert, um die

Interrater-Reliabilität bestimmen zu können.

Leitlinienreport

S. 10

Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinien wurden von Seiten der Christina Barz-Stiftung im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft mit insgesamt 35.000 EUR gefördert. Von Seiten des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM) erhielt die Leitlinien-AG insgesamt 5000 EUR, von Seiten der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (DGKJP) und der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGP) jeweils 1000 EUR.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Siehe Methodenreport: Kapitel 5. Redaktionelle Unabhängigkeit Finanzierung der Leitlinie Ausführliche Angaben zur Finanzierung, auch zu Art und Umfang. Keine Angaben dazu gefunden, dass keine Beeinflussung stattgefunden hat.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Siehe Methodenreport: Kapitel 5. Redaktionelle Unabhängigkeit Formblatt vorhanden und Ergebnisse sind transparent dargestellt.

053-001

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Brennen beim Wasserlassen

Gefundene Schlagorte:

Sponsor, Hersteller

S. 85

Sponsoren

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde aus Planstellenmitteln des Institutes für Allgemeinmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover finanziert.

S. 72

Neben den gefundenen Arbeiten wurden die Referenzlisten der eingeschlossen Arbeiten auf weitere relevante Arbeiten hin untersucht. Im Bereich der Therapie wurden zusätzlich einzelne **Hersteller** kontaktiert und nach weiterer Literatur befragt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Herausgeberin bekannt, S. 56, Sponsoren
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben identifiziert

053-002**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Müdigkeit****Gefundene Schlagorte:****influence, bias, Sponsor, Förderung**

S. 75: Literaturstelle 178:

Knotnerus JA, Knipschild PG, Sturmans F. Symptoms and selection bias: the influence of selection towards specialist care on the relationship between symptoms and diagnoses. Theoretical Medicine 1989; 10: 67-81.

Bezieht sich auf Abschnitt unter 4.2 Häufige Fehler und Trugschlüsse:

S. 40: Scheinassoziationen und selbsterfüllende Prophezeiungen Eine Scheinassoziation z.B. von niedrigem Eisenspiegel und Müdigkeit kann sich ergeben, wenn Ärzte aufgrund ihrer Ausbildung bei über Müdigkeit klagenden Patienten vermehrt Bestimmungen dieses Laborwerts anfordern; damit werden sich die bekannten Patienten mit erniedrigtem Serum-Eisen vermehrt aus dieser Gruppe rekrutieren, obwohl die nicht-müden Patienten genauso häufig einen solche Befund haben, der jedoch nicht festgestellt wird. Unter den Patienten mit bekanntem Eisenmangel sind die "Müden" vermehrt vertreten, da er bei ihnen eher entdeckt wird, nicht jedoch, weil sie per se einen erniedrigten Spiegel hätten. Durch die unkritische "Erfahrung" wird so die Auffassung, die zu selektiver Diagnostik führt, immer wieder bestätigt 178. Wird dann noch Eisen substituiert, kann sich durch Plazeboeffekte die Eisenmangel-Theorie weiter verfestigen. 48

S. 59

Sponsoren

Das Bundesministerium für Gesundheit unterstützt die Entwicklung, Implementation und Verbreitung der Leitlinien der DEGAM im Zeitraum zwischen 1999 und 2002 durch eine Projektförderung.

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde aus Mitteln der Abteilung für Allgemeinmedizin, Rehabilitative und Präventive Medizin der Universität Marburg finanziert; die beauftragten Autoren erhielten für ihre Arbeit keine Vergütung oder sonstigen Zuwendungen.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Seite 54: Angaben zu Art der Finanzierung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben zu möglichen Interessenkonflikten

053-006**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Pflegende Angehörige****Gefundene Schlagorte:****Sponsor, Interessenkonflikte, Förderung, unabhängig**

S. 44:

Sponsoren / Erklärung über **Interessenkonflikte**

Das Bundesministerium für Gesundheit förderte im Rahmen eines Modellprojekts "Entwicklung und Implementation hausärztlicher Leitlinien" die Arbeit der DEGAM in den Jahren 1999-2002. Themen und Inhalte der Leitlinien wurden in keiner Weise beeinflusst.

Die Arbeit an dieser Leitlinie, insbesondere durch den federführenden Autor erfolgte **unabhängig**, ohne finanzielle **Förderung** von dritter Seite. Die beteiligten Autoren erklären, daß keine **Interessenkonflikte** vorliegen.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.44: Finanzierende werden benannt, keine Angaben über Art und Umfang der Finanzierung, Aussage über redaktionelle Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S.44: globale Erklärung, dass keine Interessenkonflikte vorliegen, kein Formblatt

053-007**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Nackenschmerzen****Gefundene Schlagorte:****Support, Sponsor, Industrie, Pharma, Interessenskonflikte, Förderung, unabhängig**

S. 59

3. Lavin RA, Pappagallo M, Keith V, et al. Cervical pain: a comparison of three pillows. Arch Phys Med Rehabil. 1997; 78: 193- 8.

Diese Studie wurde gefördert („supported by funds and materials“) Mediflow Water Pillow, Ltd.

S. 58

Drei Artikel wurden aufgrund offensichtlicher **Interessenskonflikte** in ihrer Aussage kritisch bewertet:

1. Dong H, Veiersted KB, Hostmark AT, et al. Effect of acupuncture treatment on chronic neck and shoulder pain in sedentary female workers: a 6-month and 3-year follow-up study. Pain. 2004 Jun; 109: 299-307.

...

S. 67

Sponsoren und **Interessenskonflikte** der Autoren

Martin Scherer wurde während eines Teils der Entwicklungszeit dieser Leitlinie (01.01.2006-31.12.2007) im Rahmen des BMBF-Programms zur **Förderung** des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Allgemeinmedizin unterstützt (Förderkennzeichen Projekt „Nackenschmerz“: 01 GK 0516). Er ist Sprecher der Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM und DEGAM-Vertreter in der Leitlinienkommission der AWMF. Auf die Koordination der vorliegenden Leitlinie hatte er keinen Einfluss. Sie wurde vollständig von Anja Wollny (DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien, Düsseldorf), übernommen.

Erik Plat wurde während seines Aufenthalts als Gastwissenschaftler an der Abteilung Allgemeinmedizin Göttingen unterstützt durch Fördermittel der WONCA (World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians). Beide Autoren sind frei von **Interessenskonflikten** oder Verbindungen zur **pharmazeutischen Industrie**.

S. 54

Untenstehend sind die Ergebnisse der Datenbankrecherche aufgeführt. Nachdem zwei Personen **unabhängig** voneinander die Titel der Suchergebnisse durchgesehen hatten (MS und EP) verblieb eine Zahl von 244 potentiell relevanten Referenzen.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
---------------------	-----------	-------------

22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeberin bekannt, zusätzliche Sponsoren der Autoren werden aufgeführt (Seite 67/68)
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	potentielle Interessenkonflikte der Autoren werden aufgeführt (Seite 67/68); Formblatt nicht gefunden; Autoren sollen frei von Interessenskonflikten sein

053-009**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Ohrenschmerzen****Gefundene Schlagworte:****Bias, Sponsor, Interessenkonflikte**

S. 54 (Tabelle zu Studien/Übersichtsarbeiten):

Laxdal 1970160 (CA)

Penicillin* oder Ampicillin** vs. symptomatische Therapie

*250mg/d **250mg/d

Studie ist unverblindet; „surveillance bias“

Nur in Überschrift S. 63 „Autoren, Kooperationspartner, Sponsoren und Konsensusverfahren“, kein dazu passender Text

S. 67

Erklärung über Interessenkonflikte

Bei den Autoren liegen nach ihrer Erklärung keine Interessenkonflikte vor.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	1	keine Angaben gefunden
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der	2	S.67: globale Erklärung, kein Formblatt

Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert		
--	--	--

053-010**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Halsschmerzen****Gefundene Schlagworte:****Sponsor, unabhängig**

Nur in Überschrift S. 87 „Autoren, Kooperationspartner, **Sponsoren** und Konsensusverfahren“, kein dazu passender Text

S. 79

Die beiden Suchstrategien wurden kombiniert, und die 319 potentiell relevanten Abstracts wurden von den Autoren **unabhängig** durchgesehen.

S. 89

Alle Vertreter hatten ein schriftliches Mandat ihrer Fachgesellschaft. Das Konsensusverfahren wurde von einem **unabhängigen** Vertreter der AWMF moderiert (PD Dr. Ina Kopp, Marburg).

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeber bekannt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben gefunden

053-011**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Schlaganfall****Gefundene Schlagworte:**

Sponsor, Förderung, Interessenkonflikte

S. 69

Sponsoren

Das Bundesministerium für Gesundheit unterstützte die Entwicklung, Implementierung und Verbreitung der Leitlinien der DEGAM im Zeitraum zwischen 1999 und 2002 durch eine Projektförderung.

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde bis 2004 aus Eigenmitteln des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Frankfurt/Main finanziert; die beauftragten Autoren erhielten für ihre Arbeit keine Vergütung oder sonstige Zuwendung.

S. 69

Interessenkonflikte

Alle Autoren haben erklärt, dass keine konfligierenden Interessen bestehen.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.68: Angaben über die finanzierenden Institutionen, Angaben über Art der Finanzierung, keine Angaben über den Umfang der Finanzierung und über mögliche Beeinflussung durch die Finanzierenden
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S.68: globale Erklärung aller Autoren, aber kein Formblatt o. ä.

053-012**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Rhinosinusitis****Gefundene Schlagworte:****Bias, Hersteller, Sponsor, Interessenskonflikte**

S. 38:

Eine aktuelle Metaanalyse placebokontrollierter Studien zu Gentiana-Extrakten (Melzer 2006) zeigte positive Effekte bei ARS und – in geringerem Ausmaß – auch bei CRS. Allerdings stützt sie sich im Wesentlichen auf unpublizierte Studien und Informationen der Hersteller-Firma; neben dem publication-bias ist ein Interessenkonflikt also naheliegend.

S. 75

Sponsoren

- keine -

S. 69

Dr. med. Uwe Popert, niedergelassener Arzt für Allgemeinmedizin, Lehrbeauftragter an der Abteilung für Allgemeinmedizin, Universität Göttingen

- Insbesondere Einführung, Diagnostik, Antibiotika, Kostenrechnungen, Literaturliste

- keine Interessenskonflikte angegeben

Dr. med. Uwe Popert, niedergelassener Arzt für Allgemeinmedizin, Lehrbeauftragter an der Abteilung für Allgemeinmedizin, Universität Göttingen

- Insbesondere Einführung, Diagnostik, Antibiotika, Kostenrechnungen, Literaturliste

- keine Interessenskonflikte angegeben

Klaus Schulten, niedergelassener Arzt für Allgemeinmedizin

- Insbesondere Patienteninformation, Infozept, Praxisleitfaden

- keine Interessenskonflikte angegeben

Prof. Dr. med. Joachim Szecsenyi, Arzt für Allgemeinmedizin, Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Heidelberg

- Insbesondere Vorarbeiten, anfängliche Koordination, Korrektur

- keine Interessenskonflikte angegeben

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	1	S.75: keine Sponsoren, aber auch keine Angaben durch wen finanziert wurde
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	S.69: Darlegung vorhandener Interessenkonflikte bzw. Angabe wenn keine Interessenkonflikte angegeben wurden

053-013**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Husten**

Gefundene Schlagworte:**Sponsor, Unterstützung, Industrie, Pharma, Interessenkonflikte**

S. 68:

Sponsoren

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Eigenmitteln des Instituts für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Berlin finanziert; der Praxistest erfolgte mit finanzieller **Unterstützung** des Arbeitskreises Leitlinien der DEGAM.

S. 68

Interessenkonflikte

Alle Autoren erklären, dass keine konfligierenden Interessen, insbesondere durch **Sponsoren** der **Pharmaindustrie**, bestehen.

DELBI-Bewertungen**Keine Qualitätsbewertung vorhanden****053-014****Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)****Herzinsuffizienz****Gefundene Schlagworte:****Bias, Industrie, unabhängig, Hersteller, Pharma, Interessenkonflikte, Einflussnahme, Unterstützung, Förderung, Gutachter**

Leitlinienreport

S. 188:

Beurteilung: Berücksichtigt: eingeschränkt berücksichtigt (insbesondere kritische Bewertung potentieller **Bias**quellen)

S. 197:

Limitationen von Metaanalysen allgemein sind inhärente **Bias** der eingeschlossenen Studien, für die nicht adjustiert werden kann; darum hier nur doppelblinde, randomisierte RCTs mit Outcome Gesamtmortalität eingeschlossen, um diese **Bias** zu minimieren;

Aus Sicht der Autorin des Evidenzreports zur vorliegenden Leitlinie kann ein potentieller Selection-**Bias** beim Studieneinschluss durch die Einflussnahme des Expertenpanels nicht ausgeschlossen werden – die generellen Aussagen zur Gesamtmortalität unter ACEHemmern und β -Rezeptorenblockern decken sich jedoch mit den Ergebnissen aus anderen Metaanalysen (vgl. Evidenztabellen).

S. 200:

Hier nur Haupt-Kritikpunkte der Autoren:

Patientencharakteristika: BNP-Spiegel höher bei Frauen als bei Männern, BNP-Spiegel steigen mit zunehmendem Alter, Beeinflussung der Spiegel durch Komorbiditäten; Referenzstandard: bei einigen Studien „klinischer Referenzstandard“ mit echokardiographischer Verifikation der „klinisch positiven“ partieller Verification-Bias mit Überschätzung der Sensitivität und Unterschätzung der Spezifität;

S. 205

Systematische Technologiebewertung für breit angelegte Fragestellungen; Vorgehensweise wurde stark verkürzt expliziert und nur teilweise begründet; methodische Qualität und potentielle ergebnisverzerrende Effekte der eingeschlossenen Studien wurden diskutiert; Ergebnisse wurden übersichtlich präsentiert; Auswahl einer quantitativen Informationssynthese trotz erheblicher klinischer Heterogenität der Studien, die beschrieben wurde, wurde nicht begründet; der Wechsel zwischen fixed-effects-model und randomeffects-

model wurde weder im Methodenteil angekündigt, noch begründet; die statistischen Heterogenitätstests wurden nicht diskutiert und es wurden keine Verfahren zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse durchgeführt; potentielle Überschätzung der Ergebnisse der BNP-Metaanalyse: doppelter Einschluss einer Studienpopulation von n=236 mit günstigen Ergebnissen für Sensitivität und Spezifität¹¹; Problem eines potentiellen Publication Bias wurde angesprochen, jedoch nicht vertiefend diskutiert (Aussagen zur Unabhängigkeit der Studien fehlten gleichfalls); Schlussfolgerungen und Empfehlungen der Autoren folgten bewerteter Evidenz

S. 207

IPD-Analyse erschwert durch unterschiedliche Definitionen des AMI, Hospitalisierung durch HI, UAM in den einzelnen RCTs – Verwendung der Originaldefinitionen; Keine Bewertung der methodischen Qualität eingeschlossener Studien; Selection Bias durch Einschlusskriterium N>1000 möglich (Überschätzung der Effekte?)

S. 208:

(ausführliche Diskussion potentieller Biasquellen aber deutl. method. Mängel und eingeschränkte Berichtsqual.)

S. 213:

14 Walter 1997: gewichtete Regressionsmethode zur Darstellung von Behandlungseffekten in Abhängigkeit zum Baseline-Risk; Einsatz der Regressionstechnik zur Ermittlung von Kovariablen, welche die Between-Study-Variation erklären können; Ergebnisse dieser Regressionstechniken liefern zuverlässigere Aussagen zur Heterogenität, als einfache Tests, die nur geringe Power haben; Gefahr: Überinterpretation von zufälliger Varianz (z.B. aufgrund methodischer Mängel der Studien oder durch Publication Bias, der durch die Publikation überzufällig vieler Studien mit starken Therapieeffekten zur Verzerrung der Metaanalyseergebnisse führt und bei dieser Form der Heterogenitätsprüfung zufällige Ergebnisse produziert, die als ‚Kovariablen‘ missinterpretiert werden – nach Thompson in Eggers et al. 2001, S. 157 ff); Voraussetzung für Durchführbarkeit ist mindestens ein event je Verum – und Kontrollgruppe (Einschlusskriterium)

S. 217

Methoden klar expliziert; Ergebnisse auf potentielle Bias und Grenzen der Übertragbarkeit diskutiert; Recherche begrenzt auf Medline, Outcomeparameter EF (kein gesichertes Surrogat für Mortalität; Größere Effektstärke der Zunahme der EF bei Nonischaem. Genese nur an 2 Bucindololstudien beobachtet, Allgemeingültigkeit der Beobachtungen darum fraglich; Recherche begrenzt auf Medline; Keine näheren Angaben zu ‚objektiv dokumentierte HI‘; Keine Bewertung der Studienqualität, insbesondere zur Frage der Rekrutierung von NYHA-IVPat. (Möglichkeit von Selection-Bias nicht untersucht); insgesamt kleine Fallzahl (andere Autoren, die Metaanalysen dieser Studien anfertigten, hielten Anteil von NYHA-IVPat. für zu gering, um sichere Aussagen zu treffen)

und weitere Treffer

S. 3:

Die vorliegende Leitlinie wurde als Teilprojekt im Kompetenznetz Herzinsuffizienz in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) entwickelt, um allen diesen Anforderungen zu genügen. Die Erarbeitung erfolgte vollkommen **industriunabhängig** und wurde ausschließlich vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert, Förderkennzeichen: 01GI0205.

S. 84

Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Entwicklung der Leitlinie erfolgte in vollständiger redaktioneller **Unabhängigkeit** vom Förderer sowie ohne Einflussnahme durch andere Teilprojekte des Kompetenznetzes oder anderer Organisationen.

Leitlinienreport

S. 40:

Die Entwicklergruppe bestand aus 19 Mitgliedern und enthielt jeweils Vertreter der Allgemeinmedizin, der Kardiologie, verschiedener Fachgesellschaften und Organisationen sowie einen Angehörigen des sponsernden **Industrie**unternehmens (Merck, Sharp and Dohme Ltd.). Patientenvertreter gehörten nicht zur Entwicklergruppe.

Leitlinienreport

S. 45

Externer Begutachtungsprozess (einer Quell-LL): In den externen Begutachtungsprozess wurden alle relevanten Professionen des Gesundheitswesens, Fachgesellschaften, Arzneimittel**hersteller**, das Gesundheitsministerium sowie Patienten bzw. Konsumenten einbezogen, eine Liste der beteiligten 31 Reviewer wurde angefügt.

S. 46:

Entwicklergruppe (einer Quell-LL): Die Leitlinie wurde von sechs Autoren aus Allgemeinmedizin, allgemeiner Innerer Medizin, Kardiologie, klinischer Pharmakologie und Pharmazie entwickelt. Eine Berücksichtigung der Patientenpräferenzen wurde nicht berichtet. Die Entwicklung der Leitlinie wurde durch die Arzneimittel**hersteller** AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb Company, Covance Inc., Immunex Corp., Merck & Co. Inc., Novartis **Pharma**ceuticals Corporation, Pfizer Inc., G.D. Searle & Co. und Warner-Lambert finanziert, weitere Unterstützung erfolgte durch die Universität von Michigan. Die Autoren schlossen jede Form eines Interessenkonflikts aus.

S. 204:

Verschiedene cut-offs: cut-offs der **Hersteller** nicht zuverlässig, sehr niedrige cut-offs für Ausschluss der Diagnose Herzinsuffizienz geeignet, sehr hohe machen Diagnose HI bei Fehlen anderer Gründe für BNP-Erhöhung wahrscheinlich (cave: auch sehr hohe BNP-Werte nach Lungenembolie beobachtet!), mittlere Werte sind von unbestimmtem Wert.

S. 84

Potentielle **Interessenkonflikte**

Seitens der Autoren und aller Teilnehmer des Nominalen Gruppenprozesses liegen schriftliche Erklärungen über das Fehlen potentieller **Interessenkonflikte** vor. Sie wurden in standardisierter Form vor Aufnahme der Arbeit an der Leitlinie dokumentiert und bei den Autoren zwischenzeitlich aktualisiert. Sie können bei der federführenden Autorin, Frau Christiane Muth, eingesehen werden.

Leitlinienreport

S. 20

Entwicklergruppe (einer Quell-LL): Von den 14 Mitgliedern der Verfassergruppe repräsentierten sieben Mitglieder das ACC und die AHA, die übrigen rekrutierten sich aus eingeladenen Mitgliedern verschiedener Fachgesellschaften, die thematisch berührt wurden. Sie stammten aus akademischen wie privatärztlichen Versorgungsbereichen. Finanzielle und sonstige **Interessenkonflikte** wurden zu Beginn der Leitlinienentwicklung durch Einholen von persönlichen Erklärungen von den Mitgliedern ausgeschlossen. Während des weiteren Prozesses wurden sie aktualisiert und gegenüber den anderen Mitgliedern offen gelegt. Eine Einbeziehung von Patientenvertretern wurde nicht berichtet... bei jeder Quell-Leitlinie geprüft...

S. 84

Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Entwicklung der Leitlinie erfolgte in vollständiger redaktioneller Unabhängigkeit vom Förderer sowie ohne **Einflussnahme** durch andere Teilprojekte des Kompetenznetzes oder anderer Organisationen.

Leitlinienreport

S. 37

Entwicklergruppe (einer Quell-LL): Die „Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie“ besteht aus Hausärzten, die bereits über mehrjährige Erfahrungen als Moderatoren in „Hausärztlichen Qualitätszirkeln Pharmakotherapie“ verfügen und die ein spezielles Training in Methoden der Evidenzbasierung erfahren hatten. Die vorliegende Leitlinie wurde im Entwurf von einem Hausarzt und einem niedergelassenen Kardiologen/Angiologen im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes der KV Hessen erstellt. Weitere Förderung bzw. **Unterstützung** wurde gewährt durch den VdAK/AEV – Landesvertretung Hessen, durch die PMV Forschungsgruppe der Universität Köln (vormals Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung), durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ, Köln) und durch das BMGS im Rahmen einer Gesamtförderung. Die finanziellen Projektförderer übten keinerlei **Einflussnahme** auf die Inhalte der Leitlinie aus, die Entwickler schlossen Interessenkonflikte mit weiteren Einrichtungen oder Interessenten aus.

S. 197

Aus Sicht der Autorin des Evidenzreports zur vorliegenden Leitlinie kann ein potentieller Selection-Bias beim Studieneinschluss durch die **Einflussnahme** des Expertenpanels nicht ausgeschlossen werden – die generellen Aussagen zur Gesamtmortalität unter ACEHemmern und β -Rezeptorenblockern decken sich jedoch mit den Ergebnissen aus anderen Metaanalysen (vgl. Evidenztabelle).

S. 82

Autoren, Kooperationspartner, Förderung, interne und externe Reviewer, Teilnehmer an Paneltest, Konsensusverfahren und Praxistest
Förderung

Die finanzielle **Förderung** der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie erfolgte durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz, Förderkennzeichen: 01GI0205. Darüber hinaus gab es keine finanziellen Zuwendungen von Dritten.

Leitlinienreport

S. 249

10. Externe Reviews

10.1 Gutachter Dr. med. Frank Praetorius, Offenbach am Main

...

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Förderer werden benannt, jedoch keine Angaben zu Art und Umfang der Finanzierung, aber Erklärung der redaktionellen Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenkonflikte sind dokumentiert und können bei Bedarf eingesehen werden

057-012

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

Gefundene Schlagworte:

bias

S. 32:

Die Behandlung mit Exenatide führt nach mehreren Wochen in der Regel zu einer Reduktion des Körpergewichts (Tabelle) und zwar ausgeprägter als bei Injektion eines Placebos. Besonders deutlich werden die Unterschiede im Vergleich zu einer Insulinbehandlung, die in der Regel zu einer Zunahme des Körpergewichts führt [Heine et al., 2005, EK Ib; Nauck et al., 2007, EK Ib]. Außerhalb randomisierter, kontrollierter Studien wurde bei offener Beobachtung über bis zu 2 Jahre eine Fortsetzung der kontinuierlichen Gewichtsabnahme bis zu etwa 5 kg beobachtet [Blonde et al., 2006, EK IIb; Ratner et al., 2006, EK IIb; Buse et al., 2007, EK IIb]. Die Patienten, die an der Abschlussuntersuchung teilnahmen, waren jedoch nur ein kleiner Anteil der ursprünglichen Studienkohorte (Selektions-Bias?).

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeber genannt. Angaben zur Finanzierung der Leitlinie konnten nicht identifiziert werden.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der	1	Keine Angaben gefunden

Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert		
--	--	--

057-016**Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)****Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	4	Siehe S. 87
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	4	Kann beim ÄZQ angefragt werden.

057-023**Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)****Diabetes und Schwangerschaft****Gefundene Schlagworte:****Conflict of Interest, Interessenkonflikte, unabhängig, Industrie, Pharma**

S. 57:

14 Angaben über mögliche **Interessenkonflikte**

Der Sprecher der Expertengruppe hat dem Ausschuss **„conflict of interest“** der DDG seine Angaben über mögliche **Interessenkonflikte** mitgeteilt. Für die Erstellung dieser Leitlinie liegen keine **Interessenkonflikte** vor. Die Arbeit der Expertengruppe erfolgt ehrenamtlich.

Leitlinienreport S. 2:

7. **Unabhängigkeit**

Die Arbeit der Experten erfolgte ehrenamtlich, lediglich die Reisekosten für die Konsensuskonferenzen wurden von der DDG übernommen. Die DDG und die DGGG als Fachorganisation hatten keinen Einfluss auf Inhalte der Leitlinie.

Der Sprecher der DDG-Leitlinien-Expertengruppe hat seine potentiellen **Interessenkonflikte** satzungsgemäß dem Ausschuss **Conflict of interest** der DDG vollständig offen gelegt.

S. 57:

Die Literatursuche wurde von Frau Dr.K.Bergerhoff, Düsseldorf, wie unten stehend durchgeführt und durch eigene Recherchen der Experten über Literaturdatenbanken, Analyse von Literaturverzeichnissen in Originalarbeiten, Kontakt mit Erstautoren, öffentlichen Institutionen und der **pharmazeutischen Industrie** ergänzt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeberin bekannt, keine weiteren Angaben außer Hinweis auf ehrenamtliche Tätigkeit des Expertenkreises gefunden.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	Es gibt eine globale Erklärung zu Interessenkonflikten (S. 57 Kap. 14)

061-016**Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e. V. (DGAKI)****Allergieprävention****Gefundene Schlagworte:****Unterstützung, Förderung**

S. 2:

Allergische Erkrankungen, wie allergisches Asthma, Heuschnupfen und das atopische Ekzem haben auch in den letzten Jahren in den westlichen Industrienationen weiter zugenommen (1). Die Ursachen für die Entwicklung und Zunahme sind nach wie vor weitgehend ungeklärt. Da die kausalen Therapieansätze beschränkt sind, kommt der Prävention besondere Bedeutung zu, wenn man dem ansteigenden Trend begegnen will (5). Mit **Unterstützung** des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung wurde im Rahmen des Aktionsbündnisses Allergieprävention (abap) im Jahr 2004 die erste S3-Leitlinie zur Allergieprävention veröffentlicht (8). Diese wurde nun, der Methodik für evidenzbasierte und konsenterte Leitlinien folgend, überarbeitet. Die überarbeitete Leitlinie und die zugrunde liegende Methodik werden im Folgenden dargestellt.

S. 11

Förderung

Die Überarbeitung der Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) und die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) unterstützt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Herausgeber und S. 11 Förderung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	1	keine Angaben zur Interessenkonflikt-Darlegung

063-001

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Nicht erholsamer Schlaf - Schlafstörungen

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S. 9, Finanzierung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Seite 160: ausgefülltes Formblatt zu „Potentiellen Interessenkonflikten“ hat das Steering-Komitee von jedem Autor erhalten. Interessenkonflikte wurden keine festgestellt

065-003**Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)****Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK)****Gefundene Schlagworte:****Keine****DELBI-Bewertungen**

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Im Methodenreport (S. 2) wird die Finanzierung dargelegt
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Auf Seite 39 des Methodenreports sind mögliche Interessenkonflikte und fehlende Interessenkonflikte der Autoren dargelegt. Allerdings sind nicht alle Autoren und Beteiligten aufgeführt.

073-003**Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.****Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition****Gefundene Schlagworte:****Conflict of interest**

S. 5:

Conflict of interest disclosure

All 89 experts participating in the guideline development process (members of the steering committee, the working groups, authors of the introductory chapters, and the methodological adviser) as well as the authors of the editorial, the introduction and the methodology chapters disclosed any potential **conflicts of interests** on a form which was created according to ESPEN specifications. The following items had to be answered by no or yes, and if yes the name of the company had to be declared, and conflicts of interest arising from item 1 or 2

were disclosed:

1. consultancy or advisory agreement (n=13 (4 had more than one entry); names of companies: Abbott (2), Baxter (3), B. Braun (2), Fresenius-Kabi (1), Nestlé (5), Novartis (4), Nutricia (1), Otsuka (2), Serono (1))
2. stock share holder with a company in the field of nutrition (n=1 ; name of company: Numico)
3. receipt of research grant for work in basic science or for clinical trials
4. receipt of fees / honoraria for lectures
5. other sources of conflict of interest (e.g. patent holders)

It was made sure that individuals who reported potential **conflicts of interest** had a full-time academic position and were not representatives of medical companies. Therefore, these individuals were not retained from contributing to the guidelines. All forms are held on file at the ESPEN steering committee.

Funding

ESPEN paid the cost for the guideline development, i.e. the translation of the German guidelines into English, the central organising office (L.V.) and the editorial meetings. Only the consensus conference was supported by an unrestricted fund allocated to ESPEN by the Industry Liaison Group for renting the conference room and technical equipment, catering of coffee and lunch breaks, dinner, hotel accommodation for one or two overnight stays and travel expenses for the members of the central organising office and for working group chairs and members who came to Lisbon only for the consensus conference and not for the ESPEN congress. No member of the Industry Liaison Group took part in the consensus conference nor exerted influence on the process of guideline development, the topics or the content of the guidelines.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Finanzierer/Unterstützer benannt, Angaben zur Art der Finanzierung, Erklärung zur redaktionellen Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	S. 197: „Alle Experten arbeiteten ehrenamtlich ohne Honorar und waren zum Zeitpunkt der Leitlinienentwicklung nicht bei einem pharmazeutischen Unternehmen beschäftigt. Jeder Experte erklärte mögliche Interessenkonflikte in schriftlicher Form.“

073-012

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.

Wasting in HIV and other Chronic Infectious Diseases

Gefundene Schlagworte:

bias

S. 6:

In a recent meta-analysis eight trials of testosterone therapy met the inclusion criteria and 417 randomised patients were included (52) (1a). Only six trials used lean body mass, fat free mass, or body cell mass as outcome measures. All eight trials included total body weight as an outcome measure, the meta-analysis of which showed a difference of 1.04 kg (-0.01-2.10) between testosterone group and placebo group by random effect and 0.63 kg (-0.01-1.28) for fixed effect models. Overall, the incidence of adverse effects was similar in both groups. Testosterone therapy was shown in this review to increase lean body mass more than placebo. These studies, however, were limited by small numbers and heterogeneity of the population, which potentially introduced bias into the methods and results. Testosterone therapy may be considered in patients with HIV wasting syndrome to reverse muscle loss, but there is a concern about the adverse metabolic effects of long-term testosterone administration and long-term follow-up for these patients is needed.

DELBI-Bewertungen

Keine Bewertung vorhanden

073-014

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.

Geriatrics

Gefundene Schlagworte:

development

S. 23:

D. Volkert, Head Medical Science Division, Pfrimmer-Nutricia, Erlangen, Germany (Dorothee Volkert had been employed at the Dept. of Nutrition Science, University of Bonn, until May 31st, 2005; she was not industry employed during the development of the guidelines)

DELBI-Bewertungen

Keine Bewertung vorhanden

073-017

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.

Enterale Ernährung bei Patienten mit Schlaganfall

Gefundene Schlagworte:

Sponsor, Interessenkonflikte, unabhängig, Industrie

Leitlinienreport

S. 2:

Die Firma Fresenius- Kabi (Bad Homburg) hat die Leitlinienentwicklung finanziell unterstützt, indem sie die Reisekosten der Arbeitsgruppenmitglieder zu den Arbeitsgruppentreffen und die Bewirtungskosten (ein Mittagessen in der Krankenhauskantine und Getränke) während der Treffen übernommen hat. Weitere Kosten wurden nicht übernommen. Die Rolle des **Industriesponsors** wurde in einem schriftlichen Vertrag geregelt. Dieser Vertrag wurde von jedem einzelnen Arbeitsgruppenmitglied unterzeichnet. Es wurde vertraglich festgehalten, dass Themen, Inhalte und Veröffentlichung der Leitlinie durch den **Industriesponsor** in keiner Weise beeinflusst werden dürfen.

Alle Arbeitsgruppentreffen fanden in den Räumlichkeiten der Geriatrischen Klinik des St. Katharinen-Krankenhauses am Hufeland-Haus Frankfurt am Main statt. Die Räumlichkeiten wurden der Arbeitsgruppe vom Träger des Hauses für die Treffen kostenfrei zur Verfügung gestellt.

Jedes Arbeitsgruppenmitglied hat sich seine ehrenamtliche Tätigkeit von seinem Arbeitgeber oder Dienstherren schriftlich genehmigen lassen. Jedes Arbeitsgruppenmitglied hat eine an die Formulierung des Leitlinienmanuals der AWMF und des ÄZQ angelehnte Erklärung zu möglichen persönlichen und beruflichen **Interessenkonflikten** abgegeben (siehe unten). Diese liegen dem Leiter der Arbeitsgruppe vor.

Abb. 1: Formular (Erklärung der **Unabhängigkeit** von Experten der Arbeitsgruppe zur Entwicklung der Leitlinie Enterale Ernährung bei Schlaganfallpatienten)

Leitlinienreport

S. 2:

Alle Arbeitsgruppenmitglieder arbeiteten ehrenamtlich und bezogen keine Honorare für ihre Tätigkeit in der Arbeitsgruppe. Reisekosten wurden nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet. Experten aus der **Industrie** wurden bei der Leitlinienerstellung bewusst nicht beteiligt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	siehe Methodik: ausdrückliche Erklärung, dass keine Beeinflussung stattfand, keine Angaben zum Umfang der Finanzierung
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	siehe Methodik, Formblatt vorhanden, aber nicht ausgefüllt

073-018**Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.****Parenteral Nutrition**

Gefundene Schlagworte:

pharmaceutical industry (Suchbegriffe erscheinen nicht als Wortgruppe, pharmaceutical nicht im gesuchten Zusammenhang), conflict of interest, development, drug companies (Suchbegriffe erscheinen nicht als Wortgruppe, drug nicht im gesuchten Zusammenhang), influence, support, development, Marketing, Pharma

S. 5: Setting up of the working groups; declaration of **conflict of interest**

The coordination team and the working group leaders selected by voting the other members of the working groups. The voting aimed to ensure that each team was multidisciplinary and included members from various professional groups such as doctors from various specialities, pharmacists, nutrition scientists, dietitians, professional carers and legal experts. Experts from the **industry** were excluded from being members of the working groups. The authors working together on the guidelines are named in the list of authors provided at the beginning of these guidelines, with the list indicating both, the leaders of the working groups and the affiliations of the experts involved. All working group members worked on a voluntary basis, and received no fees. Travelling expenses were reimbursed in line with the guidelines for travelling expenses according to the usual guidelines for public institutes of higher education.

During the meetings between the coordination team and working group leaders, possible conflicts of interest were discussed. In the interest of transparency, it was decided to request a completed declaration of potential **conflicts of interest** from participant (Table 2). These were reviewed by the coordination team who concluded that none of the experts working on the **development** of these guidelines were either a representative or spokesperson for any particular company or range of products.

Table 2: Declaration of **conflict of interest** by members of working groups for preparing the Guidelines for Parenteral Nutrition (according to the guidelines manual provided by the AWMF and the AQuMed/AEQZ [4])

S. 5: In order to finance the expenses incurred during the **development** of the guidelines (organisational costs and costs of consensus conferences), requests were made for financial grants to the German Federal Ministry for Health and Social Security, as well as to various health insurance **companies**. All of these requests were rejected and some insurance **companies** did not even answer. Subsequent to negotiations by the DGEM council, agreements were signed on the donation of external funds to the University Hospital of Munich by various manufacturers of PN products (Baxter Germany GmbH, B. Braun Melsungen AG, and Fresenius Kabi Germany GmbH). The donors of the funds agreed to bear the logistic and organisational costs for the **development** of the guidelines, including travelling expenses to meetings and consensus conferences by the working group leaders. In these contracts, it was explicitly stated that the **companies** donating these funds would not in any way **influence** topics, structure and content of the guidelines. Accordingly, no representative of these **companies** took part in any of the meetings or conferences of the working groups.

S. 8: The work involved in the preparation of the guidelines was financially **supported** by the German Society for Nutritional Medicine e.V. as well as grants by the following **companies** provided to the University of Munich Medical Center: Baxter Germany GmbH, Unterschleissheim, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, and Fresenius Kabi Germany GmbH, Bad Homburg.

S. 52:

Electrolyte supply with PN is closely linked to fluid intake. The values for standard electrolyte intake (Table 1) have been adapted from the guidelines of the American Gastroenterological Association (AGA) [5], which are based on the "FDA Requirements for **Marketing**" published in 2000 [7].

The recommended standard supplies of vitamins and trace elements in adults (Table 2) have been adapted from the guidelines for electrolytes by the American Gastroenterological

Association (AGA) and should be regarded as estimated requirements [5], which are based on the "FDA Requirements for Marketing" from 2000 [7].

S. 9 in den Fußnoten zu den Autoren, z. B. 37: CSO Vifor Pharma AG

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Leitlinie wurde von Unternehmen unterstützt. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass dies keinen Einfluss auf die LL Entwicklung gehabt hat. Siehe Seite 1
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Formblatt enthalten, Ergebnisse der Erfassung nicht, sind einsehbar

077-001

Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V.

Brustkrebs-Früherkennung

Gefundene Schlagworte:

Industrie, Pharma, Unterstützung, unabhängig, Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, Förderung, Gutachter

S. 19:

1.6 Finanzierung

1.6 Finanzierung

Die Finanzierung des Projektes: *Aktualisierung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland – Modellprojekt zur Aktualisierung von Stufe-3-Leitlinien, F.-Kz: 107374* erfolgte ausschließlich durch die dankenswerte Unterstützung der Deutschen Krebshilfe e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V., unabhängig von Wirtschaft, Politik und Industrie.

Die Koordinatoren, die Mitglieder der Planungskommission und die Mitglieder der Arbeitsgruppen arbeiteten ehrenamtlich ohne Honorar.

S. 27

Standortbestimmung durchzuführen. Im zweiten Schritt wurde der Bedarf zur Aktualisierung erhoben. Hierzu wurden die aktiven internationalen Leitlinien von unabhängigen Gutachtern bewertet und relevante Leitlinien im Rahmen einer Leitliniensynopse bezüglich ihrer Inhalte dargestellt. Im systematischen Konsen-

S. 54

4. Bewertung der Leitlinien durch drei unabhängige Gutachter nach DELBI [8]
5. Auswahl der Leitlinien nach dem Kriterienmodell zur methodischen Entwick-

S. 224

Qualitätskriterien Fraueninformation

8. Verfasser und finanzielle Abhängigkeiten: Die Angabe, wer die Information erstellt hat, sowie finanzielle Abhängigkeiten sind anzugeben. (Firmenbroschüren, Broschüren von unabhängigen Organisationen sind klar zu kennzeichnen. Broschüren, die durch Firmengelder unterstützt herausgegeben werden, sind ebenfalls zu kennzeichnen.)

Leitlinienreport

S. 21:

Nicht zugelassen (Konsensus-Prozess = geschlossene Veranstaltung)	Pharma, Industrie, Journalisten
--	---------------------------------

S. 34:

16. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die individuelle Beteiligung an der Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern.

S. 47

Die Moderatoren präsentieren das Ergebnis der Konsensusabstimmung. Dieses ist die Basis für die weitere Berichterstellung in unterschiedlichen Formaten (u.a. Kurz- und Langfassung, Laien- und Patientenleitlinien). Externe Prüfung der Leitlinie durch eine Kommission (unabhängige Reviewer) gemäß den Vorgaben der AWMF und ÄZQ (Lorenz et al.

2001).

S. 19

1.7 Unabhängigkeit und Mandat

Die individuelle Beteiligung an der Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern. Alle TeilnehmerInnen an der Leitlinienerstellung haben schriftlich eine Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten abgegeben. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Interessensverbindungen und die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche Einflussnahme durch Einzelpersonen vermieden werden konnte. Das Mandat für die Vertretung der Fachgesellschaften, medizinisch-wissenschaftlichen Organisationen und nicht-wissenschaftlichen Organisationen wurde schriftlich eingeholt.

Leitlinienreport

S. 21:

Am Konsensusverfahren nahmen die Mitglieder der Leitliniengruppe und benannte Vertreter aller an der Erstellung beteiligten Organisationen teil. Jeder Organisation stand im Abstimmungsverfahren eine Stimme zur Verfügung. Das Mandat wurde schriftlich von der Organisation erklärt. Eine Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten wurde von allen Teilnehmern eingeholt (Anhang: Erklärung über mögliche Interessenskonflikte).

S. 34:

Die TeilnehmerInnen an der Leitlinienerstellung wurden gehalten, einen möglichen Interessenskonflikt darzulegen. Dieser liegt gegenüber den projektverantwortlichen Koordinatoren schriftlich vor (Anhang: Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten).

S. 39: Anhang: Erklärung über mögliche Interessenskonflikte

Erklärung von möglichen Interessenskonflikten für Mitglieder des Expertenkreises zur „Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland“

→ Formular

S. 71

Leitlinienauswahl zu Tabelle 2: Kürzel, Kategorie, Konsequenz und Bewertung nach (30)

H = Herausgeber/Autoren

„+“ = Leitlinie wurde von anerkannter HTA- oder Leitlinien-Organisation mit überregionaler Bedeutung herausgegeben; die Leitlinie wurde von Autoren verfasst, die bereits wichtige Beiträge im Themen-Umfeld geleistet haben.

„-“ = Leitlinie ist klar von **Interessenkonflikten** geleitet

Leitlinienreport

S. 40:

A: Zeitplan 12/2005 - 08/2006 Projektantragsstellung bis Bewilligung der finanziellen **Förderung** DKH

S. 26

Auswahl und Bewertung von Leitlinien:

Die gefundenen Leitlinien und die vorliegende Stufe-3-Leitlinie *Brustkrebsfrüherkennung in Deutschland* wurden von drei (3), in jedem Falle von zwei (2) unabhängigen Gutachtern nach DELBI bewertet (Anlage: Leitlinien-Bewertungsinstrument DELBI) (15). Die relevanten Leitlinien wurden zur übersichtlichen Darstellung der Leitlinienbewertung der Gutachter entsprechend dem Rangplatz der bewerteten Gesamt-Scoresumme nach DELBI sortiert. Die Scorewerte der Domänen sind jeweils einzeln ausgewiesen (siehe: Anhang: Leitlinienadaptation 1, Tabelle 1). Die Auswahl relevanter Leitlinien für die Erstellung einer Leitliniensynopse erfolgte mit dem im Methoden-Report des Nationalen Programms für

Zugriff 24.03.2007) (29), (30). Als primäres Auswahlkriterium wurde die methodische Qualität der Leitlinie herangezogen, die durch sieben Aspekte der Domäne 3 definiert ist. (Siehe hierzu im Detail Domäne 3 Aussagen 8-14: Anhang: Leitlinien-Bewertungsinstrument DELBI). Ein Domänenwert < 0.5 wurde ergänzend zum eingesetzten Kriterienmodell als „-“ entsprechend als „keine ausreichende“ Qualität definiert. Es wurden aus 5 Leitlinien identifiziert, die von den Gutachtern als nicht methodisch ausreichend bewertet wurden. Davon wurden 2 Leitlinien (EU-Guideline 2006 und ACS guideline 2003) über die zusätzlichen Kriterien als relevant bewertet

S. 27

Hierzu bedurfte es der Erhebung des Implementierungs- und Wirkungsgrades der Erstfassung und der Begutachtung der Leitlinie selbst, um als *Bestandsanalyse* eine Standortbestimmung durchzuführen. Im zweiten Schritt wurde der Bedarf zur Aktualisierung erhoben. Hierzu wurden die aktiven internationalen Leitlinien von unabhängigen Gutachtern bewertet und relevante Leitlinien im Rahmen einer Leitliniensynopse bezüglich ihrer Inhalte dargestellt. Im systematischen Konsen-

S. 69

Anhang: Leitlinienadaptation Teil 1

Leitlinienbewertung nach DELBI

Im Folgenden sind insgesamt 15 Leitlinien nach DELBI (15) ausgewertet und ihrer Wertigkeit entsprechen tabellarisch aufgeführt. Der Domänen-Punktwert wurde entsprechend der Formel nach DELBI berechnet. Der Domänenwert ergibt sich aus der real erreichten Punktzahl minus der minimal möglichen Punktzahl, dividiert durch das Ergebnis aus der maximal möglichen Punktzahl minus der minimal möglichen Punktzahl. Leitlinien an deren Bewertung nur zwei Gutachter beteiligt waren sind markiert *. Alle anderen Leitlinien wurden von drei Gutachtern unabhängig bewertet.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	S.5, MR S.11ff, S.35, sowohl Erklärung über Umfang der Finanzierung als auch redaktionelle Unabhängigkeit
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	S.5, MR S.38ff., Formblatt liegt beim Methodenreport vor, aber nicht ausgefüllt

082-001

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)

Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Siehe Seite e8
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Siehe Seite e56, Ergebnisse nicht dargelegt

082-002**Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)****Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien****Gefundene Schlagworte:****Interessenskonflikte, unabhängig, Gutachter**

S. 5

Finanzierung

Das Leitlinienprojekt wurde von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft finanziert. Eine inhaltliche Beeinflussung fand nicht statt. Von allen an der Erstellung der Leitlinie beteiligten Personen liegt der dEBM eine Erklärung zur Darlegung ihrer Unabhängigkeit sowie zur Angabe eventueller Interessenskonflikte vor. Ein Muster der Erklärung findet sich im Methodenreport zur Leitlinie.

S. 5

Externe Begutachtung

Die erste Fassung der Leitlinie wurde vier externen Gutachten vorgelegt. Die Ergänzungen und Verbesserungsvorschläge wurden in die Leitlinie eingearbeitet.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	S.5 Methodenreport: Sponsor der Leitlinie wird benannt, aber keine Angaben zu Art und Umfang der Finanzierung

23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	S.14 Methodenreport: Interessenkonflikte wurden dargelegt, Formblatt im Anhang , nicht ausgefüllt
---	---	---

083-002**Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)****Fissuren- und Grübchenversiegelung****Gefundene Schlagworte:****Interessenskonflikte, Leitlinie**

S. 3

Die erste turnusmäßige Überarbeitung der Leitlinie in den Jahren 2008/09 erfolgte durch PD Dr. Jan Kühnisch, Prof. Dr. Franz Xaver Reichl, Prof. Dr. Reinhard Hickel, (Ludwig-Maximilians-Universität München, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie), Prof. Dr. Roswitha Heinrich-Weltzien (Universitätsklinikum Jena, Poliklinik für Präventive Zahnheilkunde) und Prof. Dr. Elmar Reich (Biberach). **Interessenskonflikte** von Mitgliedern der **Leitlinienentwicklungsgruppe** wurden vor Beginn der Arbeit ausgeschlossen. Die nunmehr vorliegende Fassung repräsentiert den wissenschaftlichen Stand bis einschließlich 31. Januar 2009. Den Zielstellungen einer Leitlinie folgend, sollte die verfügbare Literatur zur Thematik der Fissuren- und Grübchenversiegelung entsprechend ihres Evidenzniveaus gesichtet und damit Aussagen zum präventiven Effekt als auch zum klinischen Arbeitsablauf abgeleitet werden. Mit dem gewählten Vorgehen soll sichergestellt werden, dass alle Empfehlungen auf einer systematischen und objektiv erarbeiteten wissenschaftlichen Basis getroffen wurden.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	1	Die Herausgeberschaft der Leitlinie ist im Dokument nicht explizit dargelegt. Aus Seite 2 werden Bundeszahnärztekammer und DGZMK als Initiatoren beschrieben.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	Auf Seite 2 wird ohne weitere Angaben dargelegt, dass Interessenkonflikte vor Beginn der Erstellung ausgeschlossen wurden.

088-001**Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)****Chirurgie der Adipositas**

Gefundene Schlagworte:**Interessenkonflikte, Interessenskonflikte, unabhängig**

S. 3

Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher **Interessenskonflikte**

Die Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) **unabhängig** von Interessengruppen über Mitgliederbeiträge und Spenden sowie durch Überschüsse aus den Jahrestagungen finanziert. Alle Mitglieder der Kommission arbeiteten ehrenamtlich und erhielten keine Honorare. Reisekosten wurden nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet. Die Mitglieder der Leitlinienkommission haben mögliche **Interessenskonflikte** schriftlich gegenüber den Fachgesellschaften offengelegt.

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Seite 7: Art der Finanzierung, kein Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	2	Seite 7: Interessenkonflikte schriftlich offengelegt, kein Formblatt

nvi-001b**NVL-Programm****NVL Typ-2-Diabetes. Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen****Gefundene Schlagworte:****Unabhängig**

Leitlinienreport

S. 20

R 14. Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Erstellung der NVL Typ-2-Diabetes – Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen – erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit** von den finanzierenden Trägern. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird im Rahmen des "Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien" finanziert. Träger sind die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar. Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige **Interessenkonflikte** im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Typ-2-Diabetes – Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen – gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anlage 1). Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die in Tabelle 1 genannten Leitlinien-Autoren abstimmungsberechtigt.

S. 21

Anlage 1: Formular zur Darlegung von **Interessenkonflikten** für NVL-Autoren

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Methodenreport S. 20 (R14): Die Finanzierer sind benannt. Experten arbeiten ehrenamtlich. Art und Umfang der Finanzierung sind nicht benannt und es gibt auch keine explizite Erklärung über ein mögliche Beeinflussung.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Methodenreport S. 20 (R14): Es gibt ein Formblatt zu möglichen Interessenkonflikten, aber keine explizite Darlegung der Ergebnisse.

nvi-001c

NVL-Programm

NVL Typ-2-Diabetes: Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen

Gefundene Schlagworte:

Keine

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Siehe Methodenreport S. 21 (R14): Die Finanzierer sind benannt. Experten arbeiten ehrenamtlich. Art und Umfang Weise der Finanzierung sind nicht benannt und es gibt auch keine explizite Erklärung über eine mögliche Beeinflussung.

23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Methodenreport S. 21 (R14): Es gibt ein Formblatt (R 15 Anlage 1) zu möglichen Interessenkonflikten, aber keine explizite Darlegung der Ergebnisse
nvi-002		
NVL-Programm		
NVL Asthma		
Gefundene Schlagworte:		
Hersteller		
<p>S. 103: In dieselbe Richtung weist eine Analyse von 66 klinischen Studien mit insgesamt 20.966 Patienten. Die vom Hersteller des langwirkenden Beta-2-Sympathomimetikums Salmeterol durchgeführten Studien untersuchten die additive Therapie mit Salmeterol im Vergleich zur Monotherapie mit inhalativen Kortikoiden.</p> <p>S. 106 Angesichts der schwierigen Datenlage fordert die FDA von den Herstellern die Durchführung einer ausreichend großen, prospektiven Studie zur Sicherheit von LABA, mit dem Ziel, statistisch valide Ergebnisse zu erhalten. Aufgrund des geringen Risikos und der dadurch erforderlichen sehr hohen Patientenzahlen wird kritisch hinterfragt, ob eine derartige Studie realistischerweise durchgeführt werden kann [295].</p>		
DELBI-Bewertungen		
Keine Bewertung vorhanden		
nvi-003		
NVL-Programm		
NVL COPD		
Gefundene Schlagworte:		
Leitlinie		
<p>Leitlinienreport</p> <p>S. 19</p> <p>R 12. Redaktionelle Unabhängigkeit</p> <p>Die Erstellung der NVL COPD erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinienentwicklung</p>		

wird im Rahmen des "Programms Nationale Versorgungs-Leitlinien" finanziert. Träger sind die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

Alle Mitglieder der Leitlinienentwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL COPD gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anlage 1). Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die in Tabelle 1 genannten Leitlinien-Autoren abstimmungsberechtigt.

S. 20

Anlage 1: Formular zur Darlegung von **Interessenkonflikten** für NVL-Autoren

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Angaben zu Art der Finanzierung gegeben, keine Angaben zum Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenkonflikte sind dokumentiert, sind aber nicht explizit dargelegt sondern können nur bei Bedarf eingesehen werden

nvi-004

NVL-Programm

NVL Chronische KHK

Gefundene Schlagworte:

Bias, unabhängig

S. 86:

In einer Meta-Analyse aus 147 Studien mit mehr als 24 000 Patienten, die sowohl eine Koronarangiographie als auch ein Belastungs-EKG erhielten, lag die Sensitivität bei 68 % und die Spezifität bei 77 % für das Belastungs-EKG [1]. Werden allerdings nur Patienten ohne signifikante „Work-up **bias**“, d. h. nur Patienten, die eine Koronarangiographie unabhängig vom Testergebnis erhalten, untersucht, sinkt die Sensitivität auf 50 % und die Spezifität steigt auf 90 %. In einer Studie wurden > 800 Männer ohne nennenswerte „Work-up **bias**“ untersucht. Die Sensitivität betrug 45 %, die Spezifität 85 % [43].

Leitlinienreport

S. 17:

R 14. Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Erstellung der NVL Chronische KHK erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit**. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird im Rahmen des "Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien" finanziert. Träger sind die Bundesärztekammer, die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und die Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige **Interessenkonflikte** im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Chronische KHK gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anlage 1). Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die in Tabelle 1 genannten Leitlinien-Autoren abstimmungsberechtigt.

S. 19

Anlage 1: Formular zur Darlegung von **Interessenkonflikten** für NVL-Autoren

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Methodenreport S.17,18; Benennung der Finanzierenden, Art und Weise, keine Angaben über den Umfang
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenkonflikte sind dokumentiert, sind aber nicht explizit dargelegt sondern können nur bei Bedarf eingesehen werden

nvi-005**NVL-Programm****S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression****Gefundene Schlagworte:****Bias, Hersteller, Pharma, unabhängig**

S. 24:

Die meisten Akutstudien sind von kurzer Dauer (typisch sechs bis sieben Wochen), denn eine Verlängerung dieser Studien über sechs Wochen hinaus bringt keine prinzipiell neuen Erkenntnisse bezüglich Response und Remissionsraten [30; 31]. Von einigen Autoren wurde die klinische Bedeutung der Antidepressivawirksamkeit kritisch hinterfragt [32-36]. Sie argumentieren, dass der Großteil der Antidepressivawirkung auf unspezifische Effekte, Spontanbesserungen oder Placebowirkung zurückgehe, Studien ohne signifikante Unterschiede seltener publiziert würden (publication **bias**) und das doppelblinde Design teilweise durch die Nebenwirkungen der Verummedikation gebrochen werde. In einem Cochrane-Review [37] war die Überlegenheit von Antidepressiva (Trizyklika) gegenüber so genannten aktiven Placebos (Substanzen, die Nebenwirkungen imitieren) nur marginal.

Die Differenzen in der Depressionsschwere am Ende der Studien wurden als zu gering eingestuft, um klinisch als relevant gelten zu können.

S. 25

Die Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln tragen dem Umstand eines möglichen Publikation**bias** dadurch Rechnung, dass sie unpublizierte Daten identifizieren und in die Metaanalysen mit einbeziehen. Bezüglich der Nutzenbewertung von Antidepressiva liegen seitens des IQWiGs inzwischen ein Abschlussbericht zu SNRI [41] sowie ein Abschlussbericht zu Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin [42] vor. Aufgrund dieses Abschlussberichts sowie der 2009 veröffentlichten Metaanalyse von Cipriani et al. [43] kommen die Autoren insbesondere zu der Schlussfolgerung, dass die Wirksamkeit von Reboxetin nur unzureichend belegt ist.

S. 94:

Die FDA forderte 2004 alle **Hersteller** auf, sämtliche Daten aller bisher durchgeführten Studien einzureichen, auch der nicht publizierten. Zusammengekommen sind 372 Studien mit fast 100 000 Teilnehmern, deren Auswertung die FDA im Dezember 2006 auf ihrer Webseite publiziert hat (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf>). Danach hängt das Risiko eines suizidalen Verhaltens oder der Suizidalität nach Einnahme von Antidepressiva vom Alter der Patienten ab.

S. 25

Insbesondere hinsichtlich des Paradigmas der randomisierten Zuweisung in Studien werden Schwierigkeiten gesehen, die die Umsetzbarkeit in die Praxis erschweren können [44; 45]. Im Bereich der Psychotherapie haben die „Passung“, d. h. die vertrauensvolle und emotional tragfähige Beziehung zwischen Patient und Therapeut, und auch die Präferenz der Patienten für ein bestimmtes therapeutisches Vorgehen im klinischen Alltag eine hohe Bedeutung. Weiter ist die fehlende Möglichkeit einer „Verblindung“ relevant, da es auch in der Psychotherapieforschung einen starken „Allegiance-Effekt“ gibt, wonach die therapeutische Orientierung des Forschenden das Studienergebnis beeinflusst (vgl. Wampold, 2001 [46] [zum Allegiance-Effekt in der Psychotherapieforschung], aber auch Perlis et al., 2005 [47] [zum Sponsoreffekt in der **Pharma**forschung]).

Ein weiteres Problem wird in der Entwicklung eines adäquaten Kontrolldesigns für Psychotherapiestudien gesehen. Die Kontrolle durch andere psychotherapeutische Verfahren ist wegen des, verglichen mit **Pharma**studien, ungleich höheren Aufwandes (Gewinnung angemessen ausgebildeter und supervidierter Therapeuten in einem nicht primär verfügbaren Therapieverfahren) häufig schwierig. Metaanalysen zu zahlreichen randomisiert-kontrollierten Studien zeigen, dass der Effekt einer Psychotherapie tatsächlich mit dem Grad der „Aktivität“ der Kontrollbedingung variiert. So ist er im Vergleich zu einer Wartegruppe oder zu einem Medikamentenplacebo höher als zu einer aktiven Kontrolle beispielsweise mit Antidepressiva oder unsystematischen, unterstützenden Gesprächen [48; 49]. Bezüglich der Effektivität einer Psychotherapie besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kontrollbedingungen Warteliste oder Medikamentenplacebo [49].

S. 27

Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte auf verschiedenen Wegen:

Fördermittel der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)⁴;

Zuwendungen der an der Konsensgruppe beteiligten Fachgesellschaften und Berufsverbände⁵;

Träger des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien⁶.

Die Erstellung erfolgte in finanzieller **Unabhängig**keit von den finanzierenden Organisationen. Die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich ohne Honorar. Die Reisekosten der Experten wurden überwiegend durch Projektmittel der DGPPN bzw. durch die beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Reisekosten für die Mitarbeiter des Koordinationsteams wurden durch die DGPPN bzw. das ÄZQ (NVL-Programm) getragen.

Alle Mitglieder der Steuergruppe und der Konsensrunde legten zu Beginn des Verfahrens ihre Interessenkonflikte dar (siehe Anhang 10: Formular **Interessenkonflikte**“).

S. 197

Anhang 10: Formular Interessenkonflikte

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Unabhängigkeitserklärung, Angaben der finanzierenden Organisationen, Art und Umfang der Finanzierung nicht angegeben
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Interessenkonflikte wurden anhand eines formalen Schreibens abgefragt. Interessenkonflikte der Autoren nicht dargestellt

nvi-006**NVL-Programm****NVL Chronische Herzinsuffizienz****Gefundene Schlagworte:****Unabhängig**

Leitlinienreport

S. 13:

1 Aus den Ergebnissen der zwei unabhängigen Bewertungen wurden für diese Darstellung Mittelwerte berechnet. Diese Vorgehensweise orientiert sich an der Berechnung von Domänenwerten die von der AGREE Collaboration vorgeschlagen wurde.

Eine übliche Alternative bei der Bewertung mit DELBI ist die Konsentierung der Bewertung zwischen den Bewertern, ggf. unter

S. 20

Entsprechend dieser Methodik wurden aus starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A), die den Zielen der NVL Chronische Herzinsuffizienz entsprachen und von zwei unabhängigen Reviewern als potentiell messbar eingestuft wurden, Vorschläge für QI erstellt.

S. 23

R 15. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Chronische Herzinsuffizienz erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird im Rahmen des "Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien" finanziert. Träger sind die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar. Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Chronische Herzinsuffizienz gegenüber den Herausgebern schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anlage 1). Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die in Tabelle 1 genannten Leitlinien-Autoren abstimmungsberechtigt.

s. 24

Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten für die Autoren der NVL-Herzinsuffizienz

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	2	Methodenreport Seite 23: Art der Finanzierung beschrieben
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Methodenreport Seite 23: Verfahren und Formblatt beschrieben, Ergebnisse können auf Anfrage eingesehen werden

nvi-007

NVL-Programm

NVL Kreuzschmerz

Gefundene Schlagworte:

Hersteller, unabhängig

S. 102:

Die Studienlage zur analgetischen Wirksamkeit bei Kreuzschmerzpatienten ist unklar. Aus **hersteller** finanzierten Studien gibt es Hinweise auf eine Wirksamkeit von Duloxitin [275; 276] bei Personen mit nichtspezifischem Kreuzschmerz ohne psychiatrische Komorbidität. Aufgrund der unausgewogenen Berichterstattung im Bereich der Studienergebnisse zu diesen Antidepressiva [277] reichen diese jedoch zur abschließenden Beurteilung nicht aus.

S. 78

Ein klinisches Vorhersageinstrument zur Identifikation von Betroffenen, welche mit höherer Wahrscheinlichkeit von Manipulation/Mobilisation profitieren können wurde entwickelt und in seiner Anwendbarkeit unabhängig evaluiert [176].

Leitlinienreport

S. 18

Schritt 3: Bewertung der verbliebenen Leitlinien mithilfe des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [9] in zwei Schritten:

Erstellung von jeweils zwei **unabhängigen** Bewertungen der Leitlinie;

Diskussion der Diskrepanzen für eine gemeinsame Bewertung (siehe Abbildung 2).

S. 28

Entsprechend dieser Methodik wurden die starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A), welche den Zielen der NVL Kreuzschmerz entsprachen von zwei **unabhängigen** Personen zur Einschätzung der potentiellen Messbarkeit am ÄZO begutachtet.

S. 34

R 15. Redaktionelle **Unabhängigkeit**

Die Erstellung der NVL Kreuzschmerz erfolgte in redaktioneller **Unabhängigkeit**. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinien-Entwicklung wird im Rahmen des "Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien" finanziert. Trägerinnen sind die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.

Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Expertenarbeit erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

Seit Juni 2010 findet die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten bei der Erstellung der NVL Anwendung [33]. Alle Mitglieder der Leitlinien-Entwicklungsgruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Kreuzschmerz gegenüber den Herausgeberinnen schriftlich offen gelegt (Formular siehe Anlage 1). Da der Expertenkreis der NVL Kreuzschmerz bereits 2006 seine Arbeiten begonnen hat, werden die Ergebnisse des Verfahrens nicht veröffentlicht. Bei dem im Rahmen der NVL-Entwicklung durchgeführten Abstimmungsprozess (Nominaler Gruppenprozess) waren ausschließlich die herausgebenden Fachgesellschaften abstimmungsberechtigt.

S. 35

Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten für die Autoren der NVL Kreuzschmerz

DELBI-Bewertungen

Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkungen
22 Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig	3	Die Leitlinie wurde redaktionell unabhängig bearbeitet (siehe Leitlinien-Report Kapitel „R 15. Redaktionelle Unabhängigkeit“). Die Expertenarbeit war ehrenamtlich und erfolgte ohne Honorar. Reisekosten wurden von den einzelnen Fachgesellschaften getragen.
23 Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert	3	Siehe Leitlinien-Report Kapitel „R 15. Redaktionelle Unabhängigkeit“: Interessenskonflikte wurden dargelegt. Das entsprechende Formular ist im Anhang (Anlage 1: Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten für die Autoren der NVL Kreuzschmerz) einsehbar

8.8 Vorschlag zur standardisierten Darlegung von COI [20]

Basisformular für die Dokumentation von Interessenkonflikten

Name:

1. Arbeitgeber:

	Unternehmen/ Auftraggeber	Jahr -3		Jahr -2		Jahr -1		Aktuelles Jahr	
		Anzahl	Betrag	Anzahl	Betrag	Anzahl	Betrag	Anzahl	Betrag
2. Beziehungen zu Unternehmen/Auftraggeber*									
Halten Sie Aktien an bestimmten Unternehmen?									
Halten Sie Patente?									
Erhalten Sie Gelder aus Lizenzen oder Tantiemen?									
Unterhalten Sie persönliche Beziehungen zu einem Unternehmen (z. B. Partner dort angestellt)?									

3. Beratertätigkeit

Erhielten Sie Honorare für eine Beratertätigkeit, z. B. im Rahmen eines Advisory Boards oder eines Steering Committees?									
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

4. Autorentätigkeit

Erhielten Sie Honorare für eine Autoren- bzw. Co-Autorenschaft auf einer Publikation?									
Erhielten Sie Honorare für eine Gutachtertätigkeit?									

5. Fortbildungen und Kongresse

Wurden Ihnen Teilnahmegebühren für einen Kongress oder eine Fortbildungsveranstaltung erstattet?									
Wurden Ihnen Reisekosten dafür erstattet?									
Wurden Ihnen Übernachtungskosten erstattet?									
Erhielten Sie Honorare für einen Vortrag oder die Vorbereitung von wissenschaftlichen bzw. Fortbildungsveranstaltungen?									

	Unternehmen/ Auftraggeber	Jahr -3	Jahr -2	Jahr -1	Aktuelles Jahr
6. Wissenschaftlichen Tätigkeit					
Haben Sie Honorare für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien persönlich als Studienarzt angenommen?					
Waren Sie als Studienarzt für die Annahme von Honoraren für klinische Auftragsstudien auf ihr Drittmittelkonto (z. B. einer Klinik) verantwortlich?					
Waren Sie als Klinikdirektor für die Annahme von Honoraren für klinische Auftragsstudien auf Drittmittelkonten (z.B. einer Klinik) gesamtverantwortlich?					
Erhielten Sie Gelder (auch Geräte, Materialien, organisatorische Hilfestellung oder Unterstützung bei der Abfassung von Manuskripten) für ein von Ihnen initiiertes Forschungsvorhaben persönlich als Studienarzt oder haben Sie solche beantragt?					
Waren Sie als Studienarzt für die Annahme von Geldern (auch Geräte, Materialien, organisatorische Hilfestellung oder Unterstützung bei der Abfassung von Manuskripten) für ein von Ihnen initiiertes Forschungsvorhaben verantwortlich oder haben Sie solche beantragt?					
Waren Sie als Klinikdirektor für die Annahme von Geldern (auch Geräte, Materialien, organisatorische Hilfestellung oder Unterstützung bei der Abfassung von Manuskripten) für ein von Ihnen initiiertes Forschungsvorhaben verantwortlich oder haben Sie solche beantragt?					
7. Immaterielle Interessenkonflikte					
Sind Sie in Berufsverbänden/Fachgesellschaften/Organen der Selbstverwaltung aktiv? Wenn ja, in welcher Position?					
Sind Sie in Vereinen, Interessengruppierungen, Patientenselbsthilfegruppen aktiv? Wenn ja, in welchen?					
Gehören Sie einer besonderen Therapieschule an (z. B. chirurgische Schule, Psychotherapie, Homöopathie)?					
8. Andere Interessenkonflikte					
Gibt es andere Interessenkonflikte, die mit den bisherigen Fragen nicht erfasst wurden?					

* Mit Unternehmen/Auftraggeber sind alle Institutionen, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, gemeint, von denen Gelder angenommen wurden, nicht etwa der Arbeitgeber oder öffentliche Institutionen wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Aber auch die Annahme von Geldern nicht privater Institutionen kann zu Interessenkonflikten führen, z.B. bei der Förderung der Durchführung einer Studie zu gesundheitlichen Auswirkungen von Schichtarbeit durch die Gewerkschaften. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass auch unbezahlte Tätigkeiten zu Interessenkonflikten führen können.