Warum die Schweiz evidenzbasierte Leitlinien für ihre Hausarztmedizin braucht

Andrea Rosemann[1], Oliver Senn[1], Stefan Neuner-Jehle[1], Stefan Markun[1], Thomas Rosemann[1]

[1]Institut für Hausarztmedizin Universitätsspital Zürich (IHAMZ), Zürich

Zusammenfassung: Medizinische Guidelines fassen evidenzbasierte Aussagen und Empfehlungen zusammen und sind im Praxisalltag eine wichtige Entscheidungshilfe. Schweizer Fachgesellschaften adaptieren meist internationale Leitlinien auf die Besonderheiten des Schweizer Gesundheitssystems, für die Hausarztmedizin ist dies bisher nicht geschehen. In der Hausarztmedizin ist dies besonders wichtig, da spezialärztliche Guidelines nicht ohne Anpassung auf das Niedrigprävalenzsetting, das zudem geprägt ist von chronischen Krankheiten und Multimorbidität, übertragbar sind. Genau diese Patientenpopulation ist in den Studien, die den Guidelines zugrunde liegen, meist zu wenig abgebildet.
Das Institut für Hausarztmedizin Zürich hat es sich zum Ziel gesetzt, Guidelines für Schweizer Grundversorger_innen für praxisrelevante Krankheitsbilder und Symptome zu erstellen. Sie werden auf Basis offiziell anerkannter Qualitätskriterien zur Leitlinien-Erstellung entwickelt, sind ohne Partikular-Interessen nur der wissenschaftlichen Evidenz verpflichtet und FMH-akkreditiert.
Schlüsselwörter: Guidelines, Hausarztmedizin, Evidenzbasierte Medizin.

Abstract: Medical guidelines summarize evidence based knowledge and give helpful recommendations for diagnostics and therapy in daily practice. Most Swiss medical societies therefore adapt international guidelines for the Swiss setting. In primary care this adaption must not only take into account the specific Swiss healthcare system, but also the specific setting of primary care, which is characterized by a low prevalence of most diseases as well as by chronic conditions and multimorbidity. Exactly these multimorbid patients are underrepresented in the studies, which underline the current guidelines of medical societies. The institute of primary care at the university of Zurich, IHAMZ, therefore creates evidence based guidelines according to international established quality criteria for the Swiss primary care setting.
Keywords: Guidelines, primary care, evidence based medicine.

Hintergrund

Man geht davon aus, dass die Halbwertszeit medizinischen Wissens bei etwa fünf Jahren liegt, anders formuliert, sich die Menge medizinischen Wissens alle fünf Jahre verdoppelt (1). Allein im Jahre 2022 sind in der amerikanischen Nationalbibliothek, landläufig auch als «Pubmed» bekannt, 81.976 Publikationen unter dem Suchbegriff «internal medicine» erschienen. Und mit diesem Suchbegriff werden nicht annähernd alle Publikationen gefunden, die für die allgemeine Innere Medizin, insbesondere die Hausarztmedizin, Bedeutung haben. In jedem Fall macht diese Zahl deutlich, dass die Fülle medizinischen Wissens, die heute eine Hausärztin oder ein Hausarzt beherrschen soll, nicht mehr überblickbar ist. Selbst mit dem blossen Lesen wäre es nicht getan, es gilt auch die methodische Qualität der einzelnen Arbeiten zu bewerten und zu beurteilen, inwiefern die Ergebnisse für die tägliche Praxis Relevanz haben.
Guidelines nehmen der Ärztin und dem Arzt hier einen grossen Teil der Arbeit ab, sie aggregieren und bewerten das medizinische Wissen zu einem Thema und geben klare Handlungsempfehlungen. In ihren Anfängen wurden ärztliche Leitlinien mit grosser Skepsis betrachtet, oftmals war der Vorwurf einer «Kochbuchmedizin» zu vernehmen, was wohl auch als Ausdruck der Angst vor einer engen Reglementierung der Medizin und Einschränkung der ärztlichen Handlungsfreiheit zu verstehen war.
Dabei beinhaltete das Konzept der Evidenz-basierten Medizin (EbM), in dem Guidelines eine grosse Rolle spielen, immer auch die medizinische Expertise der Ärztin, des Arztes sowie die Präferenzen der Patientinnen und Patienten und beabsichtigt nicht, die professionelle Autonomie zu untergraben.
«EbM ist der gewissenhafte und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestverfügbaren externen Evidenz aus systematischer Forschung“ (Sackett, Begründer der EbM) (2, 3)
Guidelines stellen damit kein «enges Korsett» der medizinischen Handlungsspielräume dar, sondern sie reflektieren das aktuelle Wissen zu einer medizinischen Thematik und geben damit eine Art «Behandlungskorridor» vor. Dadurch, dass sie den Behandlungsstandard in einem Fachgebiet respektive einer Behandlungssituation definieren, definieren sie aber auch den Anspruch der Patientinnen und Patienten an eine Behandlung, sie stärken damit deren Rolle im Behandlungsprozess. Denn medizinische Guidelines sind allgemein zugänglich und stellen damit auch für Patientinnen und Patienten eine wichtige Orientierung dar. Davon unbenommen ist ein Abweichen vom Guideline-Standard jederzeit möglich, wenn es dafür transparent nachvollziehbare Gründe und einen Konsens mit der Patientin oder dem Patienten gibt.

 © 2023 Aerzteverlag medinfo AG

Qualitative und methodische Aspekte von Guidelines

So wie der Begriff der «Studie» nicht definiert oder geschützt ist, so ist auch der Begriff der «Guideline» oder «Leitlinie» nicht einheitlich definiert. Es besteht der internationale Konsens, dass die Definitionshoheit in einem Fachgebiet der jeweiligen medizinischen Fachgesellschaft zusteht, im Fall der Hausarztmedizin in der Schweiz also der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM). Die SGAIM selbst publiziert allerdings keine eigenen Guidelines, wodurch ein gewisses Vakuum existiert, das in der Schweiz teilweise Ärztenetzwerke mit eigenen Leitlinien oder Versicherer mit Disease-Management-Programmen für einzelne chronische Erkrankungen im Bestreben um eine strukturierte medizinische Versorgung zu füllen versuchen. Dieses Vorhaben ist grundsätzlich lobenswert, allerdings auch nicht unproblematisch.

Denn während sich viele Guidelines von grossen Fachgesellschaften wie etwa der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) dem Vorwurf der Einflussnahme durch die Pharmaindustrie ausgesetzt sehen, sind auch Guidelines von Managed-Care-Organisationen oder Versicherern nicht unbedingt frei von Interesseninterferenz. Denn ein «conflict of interest» kann auch eine möglichst kostengünstige medizinische Versorgung sein, mit der Versuchung durch selbst entwickelte Guidelines gesteuert Diagnostik- oder Therapiemassnahmen zu rationieren (4). Daher sind auch die Guidelines von Institutionen mit Budgetverantwortung kritisch zu sehen, da sie interessensgebunden sind und damit die erforderliche Unabhängigkeit beim Definieren eines Behandlungsstandards nicht gegeben ist.
Das amerikanische Institute of medicine (IOM) hat Qualitätskriterien zur Bewertung von Guidelines und deren Vertrauenswürdigkeit etabliert (5), dazu gehören

- Angabe von Evidenz und Stärke der Empfehlung *
  mit Beschreibung von Evidenzlücken und kontroversen Meinungen sowie
  präziser Formulierung der Empfehlungen
- Systematische Reviewmethoden bei der Suche nach Evidenz *
- Transparenz über die Entwicklung und Finanzierung, Offenlegung von Interessenskonflikten *
- Zusammensetzung der Guideline-Entwicklergruppe: multidisziplinär, interprofessionell, ggf. Einbezug von Patienten
- Regelmässige Aktualisierung: neue Erkenntnisse werden kontinuierlich beobachtet und evaluiert, falls nötig werden die Empfehlungen entsprechend angepasst.

Auf der Online-Plattform «Guidelines Schweiz» (www.guidelines.fmh.ch) der Schweizerischen Akademie für Qualität in der Medizin (SAQM) sind nach FMH-Evaluation als qualitativ hochstehend bewertete Guidelines öffentlich zugänglich. Dabei finden die im FMH-Leitfaden Guidelines (6) und im Grundlagenpapier der Abteilung Daten, Demographie und Qualität (DDQ) (7) eingeforderten Guideline-Qualitätsmerkmale Berücksichtigung. Die o.g. mit *Symbol gekennzeichneten IOM-Standards sind Voraussetzung für die Publikation auf der Online-Plattform. Als weiteres obligates Kriterium soll die Guideline redaktionell von der finanzierenden Organisation unabhängig sein.
Die in eine Guideline einbezogene wissenschaftliche Grundlage wird nach Evidenzlevel differenziert. Darauf basierend entwickelte Empfehlungen werden nach ihrer Empfehlungsstärke graduiert. Es werden verschiedene Klassifizierungssysteme verwendet, leider gibt es keinen internationalen oder europäischen Standard hierfür. Die verschiedenen Einteilungssysteme unterscheiden sich allerdings inhaltlich nicht relevant, sondern variieren lediglich in den Abstufungen und verwendeten Bezeichnungen. Im Folgenden werden exemplarisch einige etablierte Klassifizierungen vorgestellt, auf die sich Angaben zu Evidenz und Empfehlungsgrad in den IHAMZ-Guidelines beziehen.
In Tabelle 1 und 2 ist das für kardiovaskuläre Guidelines im europäischen Raum gebräuchliche Klassifizierungssystem der European Society of Cardiology (ESC) (8) für die Empfehlungsklassen und Stufen der Evidenzgrade abgebildet.

Tabelle 1: Empfehlungsklassen nach ESC

Klasse		Definition	Formulierung
Klasse	I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapie oder diagnostische Massnahme vorteilhaft, nützlich, effektiv ist	wird empfohlen/ ist indiziert
Klasse	II	Widersprüchliche Evidenz und/oder divergierende Meinungen über Nutzen/Effektivität einer Therapie oder diagnostischen Massnahme	
	IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen/Effektivität einer Massnahme	sollte erwogen werden
	IIb	Nutzen/Effektivität einer Massnahme ist weniger gut durch Evidenz/Meinungen belegt	kann erwogen werden
Klasse	III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapie oder diagnostische Massnahme nicht effektiv oder nützlich ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

Daneben orientieren sich viele internationale Leitlinienorganisationen und medizinische Fachgesellschaften am GRADE-System (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (9, 10) zur Evaluation der Evidenz und im Prozess der Entwicklung von abgestuften Empfehlungen, so z.B. die WHO, das National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE), die Cochrane Collaboration, die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und nationale Versorgungsleitlinien (NVL) oder die evidenzbasierte klinische Entscheidungshilfe der Plattfom „UpToDate“. Tabelle 3 zeigt das an GRADE adaptierte Klassifikationssystem der AWMF (11) und NVL (12).

© 2023 Aerzteverlag medinfo AG

Tabelle 2: Evidenzgrade nach ESC	
A	Daten aus mehreren randomisierten klinischen Studien (RCT) oder Metanalysen
B	Daten aus einer RCT oder mehreren grossen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Zu beachten ist, dass ein niedrigerer Evidenzgrad nicht zwangsweise bedeutet, dass die Annäherung an die Realität schlechter ist. Wenn es etwa für ein kostengünstiges Verfahren wegen mangelndem kommerziellen Interesse oder aus ethischen Erwägungen keine experimentellen wissenschaftlichen Studien gibt, das Verfahren aber dennoch allgemein üblich ist und ein Konsensus innerhalb der Expertengruppe darüber vorliegt, so erhält die Methode die Empfehlungsstärke Good Clinical Practice (GCP). Als anschauliches Beispiel mag die Validierung eines Fallschirms für den Sprung aus dem Flugzeug gelten - eine randomisiert kontrollierte Studie (RCT) mit und ohne Fallschirm verbietet sich hier aus nachvollziehbaren Gründen, das Evidenzniveau wäre demzufolge niedrig, aber die Empfehlung einen Fallschirm zu tragen im Expertenkonsens. Oder als etwas praxisorientierteres Beispiel, wäre es ethisch nicht vertretbar, onkologischen Patient_innen in einem RCT eine notwendige Schmerztherapie vorzuenthalten. Die Empfehlungsstärke GCP ist somit von der Wertigkeit trotz fehlendem Evidenznachweis im klinischen Alltag einer IA-Empfehlung nicht unbedingt unterlegen. Es gilt «the absence of evidence is not the evidence of absence (of evidence) (13).
Aber auch ein massiver Publikationsbias kann die Aussagekraft limitieren. Das ist der Fall, wenn bei Metaanalysen (als mit hoher Evidenz und damit hohem Vertrauensbonus anerkannte wissenschaftliche Arbeiten) Studien mit negativen Ergebnissen nicht einbezogen wurden und darauf basierend eine Guideline-Aussage formuliert wird. Ein hoher Evidenzgrad ist somit nicht immer Ausdruck einer grösseren Realitätsnähe.

Guidelines in der Hausarztmedizin

Ungeachtet aller methodischen Ansprüche, die natürlich auch für hausärztliche Guidelines gelten, ist die Grundversorgung in einem spezifischen Setting, dem sogenannten Niedrigprävalenzbereich angesiedelt. Dies hat weniger für die Therapie, vor allem aber für die Diagnostik eine grosse Bedeutung. Denn die Vorhersagewahrscheinlichkeit, genauer der positiv prädiktive Wert eines diagnostischen Tests, ist neben den testspezifischen Kriterien wie Sensitivität und Spezifität vor allem von der Prävalenz beeinflusst. Guidelines können daher nicht ohne Anpassungen aus dem Spital- oder spezialisierten Setting in die Grundversorgung übertragen werden, sondern brauchen eine Adaption an die Prävalenz.

Es gilt zu bedenken, dass spezialärztliche Guidelines sich jeweils auf eine spezifische Krankheit oder Symptom fokussieren, den Einfluss von Komorbiditäten oder polypharmazeutische Interaktionen damit ungenügend berücksichtigen. Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist, dass multimorbide ältere Probanden in Studien unterrepräsentiert oder häufig sogar ausgeschlossen werden. Somit braucht es bei Guidelines für die Hausarztmedizin einen Abgleich, inwiefern die zugrundeliegenden wissenschaftlichen Daten und daraus resultierende Empfehlungen auf das «typische Patientengut» in der Hausarztpraxis anwendbar sind. Eine Möglichkeit der Annäherung an diese Problematik ist der Einbezug von Registerdaten. Sie ermöglichen als Real World Data Aussagen zur Versorgungsrealität auch der Patient_innen, die wegen Alter oder Begleiterkrankungen aus randomisierten klinischen Prüfungen ausgeschlossen sind und dienen somit ebenfalls der Qualitätssicherung (14-16). Registerdaten erlauben auch Aussagen über Behandlungen, für die es keine vergleichenden Studienergebnisse gibt (wie z.B. die verschiedenen NOAK-Substanzen).
Bei der Prüfung der Anwendbarkeit von Guidelines sind auch kulturelle und kontextuelle Verhältnisse des Gesundheitssystems zu beachten, wie dessen Finanzierung und vor allem Organisation. So verfügen beispielsweise viele Hausarztpraxen in anderen europäischen Ländern nicht über ein Praxislabor und teilweise nicht einmal über ein EKG.
Dies stellt insbesondere an in der Grundversorgung tätige Ärztinnen und Ärzte einen hohen Anspruch. Ihre Aufgabe ist es, in einer patientenzentrierten, personalisierten Medizin (17-19)

- zu evaluieren, inwiefern der in einer Guideline abgebildete Regelfall auf die individuelle Situation übertragbar ist
- bei Mehrfacherkrankungen in Konflikt tretende Handlungsempfehlungen aus den einzelnen darauf anwendbaren Guidelines zu koordinieren
- die Patienten-Präferenz zu eruieren, nachdem transparent über die konkrete Situation informiert wurde.

Guidelines in juristischem Kontext

Abschliessend sei noch ein weiterer wichtiger Aspekt in Zusammenhang mit Guidelines erwähnt. Grundsätzlich besteht keine zwingende Verpflichtung zur „Leitlinienbehandlung“ und diesbezüglich keine rechtliche Verbindlichkeit in der Schweiz. Mitarbeiter_innen des IHAMZ sind regelmässig als Gutachter_innen für Gerichte und Staatsanwaltschaften tätig. Hier zeigt sich, dass Guidelines in straf- wie zivilrechtlichen Verfahren und Haftpflichtfällen bei der Beweiswürdigung eines Gutachtens eine zentrale Rolle einnehmen. Die Gerichte fragen nicht mehr nur nach dem «Facharztstandard» anhand von Guidelines, sondern in jüngster Zeit explizit auch nach dem Evidenzgrad und Grad der Behandlungsempfehlung. Die Juristenschaft erhebt Guidelines zu einer Art «Ersatzgesetzgebung». Eine neue Qualität ist zudem, dass in einigen Verfahren nicht nur akute Versäumnisse (wie etwa das Verkennen eines akuten Herzinfarktes) zum Prozess führen, sondern auch die Frage nach einem abwendbar gefährlichen Verlauf. Mit

© 2023 Aerzteverlag medinfo AG

Tabelle 3: GRADE- adaptiertes Klassifikationssystem nach AWMF und NVL

Symbol	Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Evidenz
↑↑ (↑↑)	A	Starke Empfehlung	soll (nicht)	Positive (negative) Aussage gut belegt durch mehrere valide klinische Studien (z.B. RCTs) bzw. eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews
↑ (↑)	B	Abgeschwächte Empfehlung	sollte (nicht)	Positive (negative) Aussage wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie
↔	0	Offene Empfehlung	kann erwogen, bzw. verzichtet werden	Es liegen keine sicheren Studien vor, die eine günstige oder schädigende Wirkung belegen; Grund kann ein Fehlen adäquater Studien oder das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse sein

Betrachtung der langjährigen Therapie wird gezielt hinterfragt, inwiefern z.B. das HbA1c bei einem Diabetes oder Blutdruck und Cholesterin nicht im Zielbereich der Guidelines lagen und daher ein ärztlicher Behandlungsfehler ein kardiovaskuläres Ereignis wie einen Infarkt oder eine Amputation verschuldet hat.

Dies soll aber nicht dazu führen, aus Angst vor Fehlentscheidungen Leitlinien-Empfehlungen blind Folge zu leisten. Es bedarf der Überprüfung der Anwendbarkeit im konkreten Fall und der gewissenhaften Aufklärung über die verschiedenen zur Wahl stehenden Behandlungsoptionen, sodass die Patientin oder der Patient unvoreingenommen der ärztlichen Meinung im Shared-Decision-Making eine Entscheidung fällen und individuellen Wunsch äussern kann. Wichtig ist im juristischen Kontext, dass der medizinische Entscheid transparent nachvollziehbar dokumentiert wird.

Dr. med. Andrea Rosemann
andrea.rosemann@usz.ch
Institut für Hausarztmedizin Universitätsspital Zürich (IHAMZ)
Pestalozzistrasse 24,
8091 Zürich

Key messages

- Guidelines liefern eine wichtige Hilfestellung für den (haus-)ärztlichen Alltag, indem sie die unüberblickbare Fülle des medizinischen Wissens zusammenfassen. Sie sind nur so gut wie sie unabhängig sind und wie gut die Methodik ihrer Erstellung ist. Das Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich (IHAMZ) erstellt evidenzbasierte und interessensunabhängige Guidelines als Orientierung für Schweizer Hausärztinnen und Hausärzte, die die Besonderheiten der Grundversorgung wie Niedrigprävalenz-Setting und multimorbides Patientengut berücksichtigt. Die IHAMZ-Guidelines sind auf der Homepage www.hausarztmedizin.uzh.ch frei zugänglich und sind zudem, nach dem Akkreditierungsprozess durch die FMH/SAQM auf der Online-Plattform «Guidelines Schweiz» www.guidelines.fmh.ch publiziert.

Im Artikel verwendete Abkürzungen

DDQ	Abteilung Daten, Demographie und Qualität
EbM	Evidence based medicine, Evidenz-basierte Medizin
ESC	European society of cardiology, Europäische Gesellschaft für Kardiologie
GCP	Good clinical practice
GRADE	Grading of recommendations, assessment, development and evaluation
IHAMZ	Institut für Hausarztmedizin Universitätsspital Zürich
IOM	Institute of medicine
RCT	Randomized controlled trial, Randomisiert kontrollierte Studie
SAQM	Schweizerischen Akademie für Qualität in der Medizin
SGAIM	Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin

Literatur

1. Naylor R. Medication Errors: Lessons for Education and Healthcare. Radcliffe Medical Press, Oxford. 2002.
2. Sackett DL. Evidence-based medicine and treatment choices. Lancet. 1997;349(9051):570; author reply 2-3.
3. Sackett DL. Evidence-based medicine. Semin Perinatol. 1997;21(1):3-5.
4. Brunner HH. Guideline für Guidelines. Schweizerische Ärztezeitung. 2020;2000;81: Nr 9.
5. IOM. Institute of Medicine: Clinical Practice Guidelines We Can Trust Washington, DC: The National Academies Press. 2011.
6. Eicher E. Guidelines für Guidelines. Schweiz Ärztezeitung. 1999;80:581-3.
7. Hostettler S, Kraft E, Bosshard C. Grundlagenpapier der DDQ Guidelines – Qualitätsmerkmale erkennen. Schweizerische Ärztezeitung 2014;95:3.
8. European Society of Cardiology (ESC), www.escardio.org.
9. Guyatt G, Oxman A, Vist Gea. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations (series). BMJ. 2008.
10. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.
11. AWMF-Regelwerk Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, www.awmf.org.
12. Methodenreport nationale Versorgungsleitlinien NVL, www.leitlinien.de.
13. Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. BMJ. 2004;328(7438):476-7.
14. Stausberg J MB, Bestehorn K, et al. . Memorandum Register für die Versorgungsforschung: Update 2019. Gesundheitswesen. 2020;82:e39–e66. doi: 10.1055/a-1083-6417.
15. (IQWiG) IfQuWiG. Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V; Auftrag A19-43. 2020.
16. European Medicines Agency (EMA) The Cross-Committee Task Force on Patient Registries . Discussion paper: use of patient disease registries for regulatory purposes—methodological and operational considerations. 2018;EMA/763513/2018.
17. Schleidgen S, Klingler C, Bertram T, Rogowski WH, Marckmann G. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review. BMC Med Ethics. 2013;14:55.
18. Erdmann E. What does individualized medicine mean today? Dtsch Med Wochenschr. 2013;138(13):658.
19. Goldberger JJ, Buxton AE. Personalized medicine vs guideline-based medicine. JAMA. 2013;309(24):2559-60.

© 2023 Aerzteverlag medinfo AG