



Online verfügbar unter [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.de/zefq](http://www.elsevier.de/zefq)



GRADE

## GRADE-Leitlinien: 2. Formulierung der Fragestellung und Entscheidung über wichtige Endpunkte<sup>☆</sup>

*GRADE Guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes*

Gero Langer<sup>1,\*</sup>, Joerg J. Meerpohl<sup>2</sup>, Matthias Perleth<sup>3</sup>, Gerald Gartlehner<sup>4</sup>, Angela Kaminski-Hartenthaler<sup>4</sup>, Holger Schünemann<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

<sup>2</sup> Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Abteilung für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Freiburg und

Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie & Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

<sup>3</sup> Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin

<sup>4</sup> Donau-Universität Krems, Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Krems, Österreich

<sup>5</sup> Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre, Hamilton, Kanada

### SCHLÜSSELWÖRTER

GRADE;  
PICO;  
Patientenrelevante  
Endpunkte;  
Surrogatendpunkte;  
Leitlinienentwicklung;  
Qualität der Evidenz;  
Indirektheit

**Zusammenfassung** GRADE fordert eine eindeutige Festlegung der Population, der Intervention, der Vergleichsintervention und aller wichtigen Endpunkte sowie des relevanten Settings – unabhängig davon, ob die Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung in Studien vorliegt oder nicht. Für eine bestimmte klinische Fragestellung sollten die Population, die Intervention und der Endpunkt in den herangezogenen Studien ausreichend ähnlich sein, damit ein ähnlicher Effekt plausibel ist. Entwickler von Leitlinien sollten die relative Wichtigkeit der Endpunkte vor der Sammlung der Evidenz festlegen und diese relative Wichtigkeit nochmals überprüfen, wenn die Synthese der Evidenz komplettiert ist. Bei der Betrachtung der Wichtigkeit eines Surrogatendpunkts sollten die Autoren die Wichtigkeit des für den Patienten relevanten Endpunkts, für den der Surrogat-Endpunkt steht, beurteilen und im Weiteren die Qualität der Evidenz eventuell wegen der Indirektheit des Endpunkts herabstufen.

<sup>☆</sup> Übersetzt und adaptiert von: Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, Alderson P, Glasziou P, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE guidelines 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64:395–400.

\* Korrespondenzadresse. Jun.-Prof. Dr. Gero Langer, Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Magdeburger Straße 8, 06112 Halle (Saale). Tel.: 0345 557 44 54; Fax: 0345 557 44 85. E-Mail: [gero.langer@medizin.uni-halle.de](mailto:gero.langer@medizin.uni-halle.de) (G. Langer).

**KEY WORDS**

GRADE;  
PICO;  
patient-important  
outcomes;  
surrogate;  
guideline  
development;  
quality of evidence;  
indirectness

**Summary** GRADE requires a clear specification of the relevant setting, population, intervention, and comparator. It also requires specification of all important outcomes - whether evidence from research studies is, or is not, available. For a particular management question, the population, intervention, and outcome should be sufficiently similar across studies so that a similar magnitude of effect is plausible. Guideline developers should specify the relative importance of the outcomes before gathering the evidence and again when evidence summaries are complete. In considering the importance of a surrogate outcome, authors should rate the importance of the patient-important outcome for which the surrogate is a substitute and subsequently rate down the quality of evidence for indirectness of outcome.

**Einleitung**

Im ersten Artikel dieser Serie wurden GRADE, das GRADE-Evidence-Profil und die Summary-of-Findings-Tabelle zur Unterstützung bei Entscheidungen im Gesundheitswesen vorgestellt. In diesem zweiten Artikel wird der GRADE-Ansatz zur Formulierung einer relevanten Fragestellung für systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien sowie die Auswahl der relevanten Endpunkte und die Entscheidung über deren relative Wichtigkeit diskutiert. Der Schwerpunkt liegt auf konzeptionellen Überlegungen: In späteren Artikeln wird dargestellt, wer genau welche Aufgaben übernehmen sollte.

**Strukturierte Fragen in der Patientenversorgung**

Dieser Artikel konzentriert sich auf Fragestellungen über Auswirkungen von Interventionen. Leitlinienentwickler werden allerdings normalerweise auch wichtige Fragen zu Prognose, Prävalenz und anderen Themen haben, die eine andere Struktur der Frage erfordern als Fragen zum Patientenmanagement (siehe [Kasten 1](#)).

**Die Formulierung von Fragen beinhaltet das Festlegen der Patientengruppe, der Intervention, der Vergleichsintervention und der Endpunkte – manchmal auch des Settings**

Eine weit verbreitete Methode zur Formulierung von Fragen zu alternativen Handlungsstrategien in systematischen Übersichtsarbeiten erfordert eine sorgfältige Festlegung der Population, der interessierenden Intervention, der Vergleichsintervention und der interessierenden Endpunkte. Der Vorteil dieser Methode – allgemein als PICO (Population/Intervention/Comparator/Outcome)<sup>1</sup> bekannt – als Hilfe beim Entwickeln zielgerichteter Empfehlungen wird zunehmend nicht nur von Autoren systematischer Übersichtsarbeiten, sondern auch von Leitlinienentwicklern erkannt [1].

Eine Fragestellung in Leitlinien beinhaltet häufig noch eine andere Angabe: Das Setting, in dem die Leitlinie implementiert werden soll. Beispielsweise werden Leitlinien, die für ressourcenreiche Settings erstellt wurden, häufig nicht

**Kasten 1: Fragen zur Prognose in Leitlinien**

GRADE bietet bislang keine formale Struktur, um die Qualität der Evidenz in Hinblick auf prognostische Fragen zu beurteilen. Nichtsdestotrotz sind diese Fragen oftmals wichtig bei der Entwicklung von Leitlinien. Um beispielsweise Interventionen, die die Endpunkte bei Grippe oder bei Multipler Sklerose beeinflussen, zu bearbeiten, ist es nötig, den natürlichen Verlauf der Erkrankungen einzuschätzen. Dies beinhaltet die Beschreibung der Population (Grippe oder neu aufgetretene Multiple Sklerose) und des Endpunkts (Mortalität oder Rückfallrate und Progression). Solche Fragen zur Prognose können weiter spezifiziert werden durch die Berücksichtigung verschiedener Prädiktoren wie Alter, Geschlecht oder Schweregrad. Die Antworten auf diese Fragen können ein wichtiger Hintergrund bei der Formulierung von Empfehlungen und der Interpretation der Evidenz zu Behandlungseffekten sein. Insbesondere müssen Leitlinienentwickler entscheiden, ob die Prognose von Patienten in der interessierenden Population vergleichbar ist mit der von Patienten, die in den Studien untersucht wurden, und ob es wichtige prognostische Subgruppen gibt, die bei der Erstellung von Empfehlungen berücksichtigt werden sollten.

auf ressourcenarme Settings übertragbar sein. Im ersten Teil dieser Serie wurde ein Evidenzprofil zur Wirksamkeit von Antibiotika bei Otitis media vorgestellt. Die Ergebnisse sind auf Länder mit hohem und mittlerem Einkommen übertragbar, bei denen das Risiko einer Progression zur Mastoiditis sehr niedrig ist.

Die schwierigste Entscheidung bei der Formulierung der Fragestellung ist, wie breit man die Patienten und Interventionen definiert. Man könnte zum Beispiel hinsichtlich von Thrombozytenaggregationshemmern bei vaskulären Erkrankungen nur Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken einschließen, oder nur diejenigen mit ischämischen Attacken und Schlaganfällen oder aber diejenigen mit irgendeiner Gefäßerkrankung (zerebral, kardial oder peripher). Die Intervention könnte ein relativ enger Dosierungsbereich von Aspirin, alle Dosierungen von Aspirin oder alle Thrombozytenaggregationshemmer sein.

Auf welcher Grundlage sollten Autoren von systematischen Übersichtsarbeiten oder Entwickler von Leitlinien diese Entscheidung treffen? Die zugrunde liegende Biologie sollte nahelegen, dass – über das gesamte Spektrum der

<sup>1</sup> dt. PIKE: Population/Intervention/Komparator/Endpunkt.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1094916>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1094916>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)