



Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten

Gesamtnovelle 2008

Herausgegeben vom Vorstand der
Bundesärztekammer auf Empfehlung des
Wissenschaftlichen Beirats

Leitlinien-Report



HERAUSGEBER

- **Bundesärztekammer - Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern (BÄK)**

Korrespondenz

Bundesärztekammer

Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik

Herbert-Lewin-Platz 1

10623 Berlin

Tel.: 030 / 400456-461

E-Mail:dezernat6@baek.de

Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse

Erstellungsdatum: 29.08.2008



1.1. Vorbemerkung

Medizinische Leitlinien sind ein wesentliches Instrument zur Förderung von Qualität und Transparenz medizinischer Versorgung. Leitlinien haben dabei konkret die Aufgabe,

- wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung zu speziellen medizinischen Versorgungsproblemen explizit darzulegen,
- unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten,
- gegensätzliche Standpunkte zu klären,
- unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren und
- unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen gute klinische Praxis zu fördern und die Öffentlichkeit darüber zu informieren.

Sie zielen darauf, Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationale Basis zu stellen. Leitlinien sind aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken, weil sie das diagnostische und/oder therapeutische Handeln erheblich beeinflussen.

Vor diesem Hintergrund entwickeln die Selbstverwaltungsinstitutionen der Ärzteschaft (BÄK und KBV) sowie medizinische wissenschaftliche Fachgesellschaften seit vielen Jahren Leitlinien. Diese Leitlinien sind in der Regel auf definierte Teilbereiche des Versorgungsgeschehens ausgerichtet.

Die Besonderheit der vorliegenden Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten besteht in der Ausrichtung auf die Indikationsstellung und Auswahl von Blutkomponenten. Damit wird von dem üblicherweise in Leitlinien vorgenommenen Bezug auf eine einzelne Krankheitsentität abgewichen.

Die erste Auflage der Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten wurde 1995 veröffentlicht. Weitere umfassend revidierte Auflagen erfolgten 2001 und 2003. 2002 wurde eine Teil-Revision der zweiten Auflage herausgegeben.

Aufgrund des hohen Implementierungsgrades dieser Leitlinien wurde an der Grundkonzeption gemäß der dritten Auflage der Leitlinien festgehalten, Inhalt und Therapieempfehlungen jedoch vollständig überarbeitet und ein Klassifikationsschema der Empfehlungen eingeführt (vgl. Abschnitt 7.3).



1.2. Ziele

Der sachgerechte Umgang mit Blutkomponenten zur Hämotherapie stellt eine besondere Aufgabe ärztlichen Handelns dar. Zum Einen gilt es, durch eine kritische Indikationsstellung und Anwendung die zur Verfügung stehenden Präparate therapeutisch bestmöglich einzusetzen und Risiken, z. B. Infektionsübertragungen, zu vermeiden [Offergeld 2007], zum Anderen verpflichten die begrenzten Ressourcen dieser aus freiwilligen Blutspenden gewonnenen Blutprodukte zu einem besonders sorgfältigen Umgang.

Ziele der Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten sind vor allem:

- Verbreitung von evidenzbasierten und konsentierten Empfehlungen zur Anwendung von Blutprodukten und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostasestörungen;
- möglichst flächendeckende Implementierung der Empfehlungen für einen rationalen Umgang mit Blutprodukten;
- Berücksichtigung der Empfehlungen in der ärztlichen Aus- Fort- und Weiterbildung und im Qualitätsmanagement-System zur Anwendung von Blutprodukten (vgl. §§ 15 und 18 TFG).

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und der rationale Umgang mit Blutprodukten verstärkt werden.

1.3. Definitionen

- Zur Definition von Leitlinien wird auf die einschlägige Literatur verwiesen [Field 1990, Europarat 2002, Selbmann 2005]. Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um eine „systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen“ [BÄK/KBV 1997] und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von *Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen*, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. [AWMF/ÄZQ 2001, BÄK/KBV/AWMF 2007].
- Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim jeweiligen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden) [Europarat 2002].



Hinweis: Eine Leitlinie wird erst dann für die Patientenversorgung wirksam, wenn sie erfolgreich in den betroffenen Einrichtungen der Krankenversorgung implementiert wurde (vgl. Abschnitt 9.2 dieses Leitlinienreports).

1.4. Adressaten und Anwendungsbereich

Die Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten richten sich

- an alle Ärztinnen und Ärzte, die Blutprodukte anwenden sowie gentechnisch hergestellte Plasmaproteine zur Behandlung von Hämostasestörungen einsetzen;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger, Gesundheitsverwaltung);
- an betroffene Patienten und deren persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner);
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.;
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften.

2. Herausgeber

Die vorliegenden Querschnitts-Leitlinien werden von der Bundesärztekammer, vertreten durch ihren Vorstand, herausgegeben. Der Vorstand beauftragte den Wissenschaftlichen Beirat zur Erarbeitung der vorliegenden Querschnitts-Leitlinien und stimmte der Einsetzung eines entsprechenden Arbeitskreises des Wissenschaftlichen Beirats zu.

3. Finanzierung

Die Kosten im Zusammenhang mit der Erstellung dieser Querschnitts-Leitlinien wurden durch die Bundesärztekammer getragen. Die Mitglieder des Arbeitskreises des Wissenschaftlichen Beirats waren ehrenamtlich tätig.

4. Zusammensetzung des Arbeitskreises und Arbeitsweise

Die Mitglieder des Arbeitskreises wurden vom Vorstand des Wissenschaftlichen Beirats berufen. Der Arbeitskreis war multidisziplinär und repräsentativ für den Adressatenkreis der Querschnitts-Leitlinie zusammengesetzt. Neben transfusionsmedizinischem Sachverstand wurden daher auch die Blutprodukte anwendenden Fachdisziplinen angemessen vertreten.

Die Mitglieder des Arbeitskreises sind im Anhang der Leitlinien aufgeführt; für die Federführung der einzelnen Kapitel hatte der Arbeitskreis einzelne Mitglieder bestimmt (vgl. **Anhang**).



Der Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirats wurde über alle Treffen des Arbeitskreises durch Zusendung der Einladungen, Beratungsunterlagen und Protokolle informiert. Er nahm an verschiedenen Sitzungen des Arbeitskreises teil und informierte seinerseits regelmäßig den Vorstand des Wissenschaftlichen Beirats.

Die Geschäftsführung erarbeitete jeweils die Beschlussfassungen auf der Grundlage der von den Kapitelautoren vorbereiteten Schriftstücke und stellte die Verteilung an die beteiligten Arbeitskreismitglieder, die Fachkreise im Rahmen des Anhörungsverfahrens und den Wissenschaftlichen Beirat sicher. Des Weiteren war die Geschäftsführung für die Protokollierung und Dokumentation des strukturierten Konsensusprozesses verantwortlich. Sie stellte die Verbindung zur Rechtsabteilung der Bundesärztekammer her und koordinierte die methodische Beratung durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ).

5. Patientenbeteiligung

Neben den derzeit besten verfügbaren wissenschaftlichen Daten, evidenzbasierten Leitlinien und ärztlichen Erfahrungen stellen die Erfahrungen und Lösungsvorschläge von Patienten(-organisationen) [Brunsmann 2004] im Hinblick auf die Versorgung der betreffenden Erkrankung eine wertvolle Quelle dar, um Empfehlungen für die Anwendung von Blutprodukten zu formulieren. Als maßgebliche Patientenorganisationen wurden die im Patientenforum [Auerswald 2003] vertretenen Dachorganisationen

- der Paritätische Wohlfahrtsverband,
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e.V.

sowie zusätzlich aufgrund der besonderen Beziehung zum Themenbereich der Querschnitts-Leitlinie

- die Deutsche Hämophiliegesellschaft

im Rahmen der externen Begutachtung (vgl. Abschnitt 7.5) zur Stellungnahme aufgefordert.

6. Themenauswahl / Priorisierung

Der Befassungsgegenstand war durch den Auftrag des Vorstandes der Bundesärztekammer vorgegeben.



7. Entwicklung und Konsensusprozess

7.1 Methodische Beratung durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin

Der Arbeitskreis des Wissenschaftlichen Beirats wurde hinsichtlich der methodischen Fragen der Leitlinienerstellung vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) beraten.

- Das ÄZQ informierte den Arbeitskreis in seiner konstituierenden Sitzung über methodische Standards der Leitlinienerstellung.
- Im Anschluss an diesen Vortrag wurde das ÄZQ in die Formulierung des Klassifizierungssystems der Empfehlungen einbezogen.
- In einer separaten Sitzung mit dem Federführenden des Arbeitskreises am 20.12.2006 fand eine ausführliche Beratung zur Formulierung von Empfehlungen durch eine Mitarbeiterin des ÄZQ statt.
- Das Vorwort des Entwurfsstands 23.11.2007 mit der Darlegung der methodischen Vorgehensweise wurde mit dem ÄZQ abgestimmt.
- Der vorliegende Leitlinienreport wurde in Zusammenarbeit mit dem ÄZQ erstellt.

7.2. Quellen

In der ersten Phase der Überarbeitung im November 2005 bis Februar 2006 überprüften die für die einzelnen Kapitel der Leitlinienfassung 2003 verantwortlichen Mitglieder des Arbeitskreises die Aktualität der zitierten Studien und aktualisierten die Literaturgrundlage der Kapitel und insbesondere der Empfehlungen. Dieser Prozess wurde während der Überarbeitungszeit des Entwurfes, insbesondere nach der Anhörung der Fachkreise und vor der Versendung des Entwurfs an den Wissenschaftlichen Beirat im September bis November 2007 und in der anschließenden Beratungsphase, wiederholt.

Mit der Frist vom 26.03.2008 bestand für die verantwortlichen Autoren der einzelnen Kapitel abschließend die Möglichkeit die Literatur nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu ergänzen. Nach dieser Frist kann bis zur Veröffentlichung der Querschnitts-Leitlinien keine Ergänzung der Literatur entsprechend dem Stand der Wissenschaft gewährleistet werden.



Die Auswahl der berücksichtigten Literatur erfolgte auf Grund der Expertise der Mitglieder des Arbeitskreises in den von ihnen verantworteten Kapiteln. [Es wird angestrebt bei der nächsten Überarbeitung der Querschnitts-Leitlinien eine systematische Literaturrecherche durchzuführen.]

7.3 Formulierung und Graduierung der Empfehlungen

In der vorliegenden Neufassung wurde die Ausgestaltung der Leitlinien gegenüber den vorhergehenden Ausgaben weiter systematisiert. Zunächst wurden die einzelnen Kapitel von den angegebenen Autoren überarbeitet und an den aktuellen Stand des Wissens angepasst. Dabei wurden die Autoren gebeten, klare Empfehlungen für die Auswahl und die Indikation zur Anwendung der jeweiligen Blutprodukte auszusprechen und diese zu klassifizieren. Mit Einführung dieses Klassifizierungssystems sollen die zugrunde liegende Evidenz und der Grad der jeweiligen Empfehlung für den Anwender der Leitlinien nachvollziehbar dargestellt werden.

Die Klassifikation der Empfehlungen erfolgte durch die Mitglieder des Arbeitskreises im Rahmen eines Konsensusverfahrens. Dabei wurden explizite Kriterien für die klinische Beurteilung von Anwendbarkeit und Übertragbarkeit der Evidenz vorgegeben. Dies waren:

- die Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse,
- die klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die Versorgung, Relevanz der Kontrollgruppen und verwendeten Dosierungen),
- das Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen,
- pathophysiologische und klinische Plausibilitäten,
- die Umsetzbarkeit der Leitlinien in den ärztlichen Alltag (Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und –verbrauch etc.).

Bei der vorliegenden Überarbeitung der Leitlinien wurde insbesondere konkrete Handlungsempfehlungen formuliert und der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Evidenz klar hervorgehoben.

Die Kennzeichnung der Qualität von Daten und Studien, auf denen die Empfehlungen basieren, erfolgte nach dem für die Erstellung der Leitlinien des American College of Chest



Physicians (ACCP) zur Thromboseprophylaxe und Therapie entwickeltem System [Guyatt 2004].

Die Empfehlungen werden wie folgt gekennzeichnet (siehe **Tabelle 1**, Vorspann Querschnitts-Leitlinien):

Kennzeichnung des Grades der Empfehlung

Empfehlungen, bei denen der Arbeitskreis aufgrund der vorliegenden Daten überzeugt war, dass bei ihrer Befolgung für den Patienten der Nutzen größer ist als eine mögliche Gefährdung, wurden als **Grad 1** Empfehlungen gekennzeichnet. Empfehlungen, bei denen keine klaren Daten über das Nutzen/Risiko-Verhältnis vorliegen, wurden als **Grad 2** Empfehlung klassifiziert.



Kennzeichnung des Evidenzlevels

Beruhend auf zugrunde liegenden Daten auf ausreichend großen, prospektiven, randomisierten Studien, wird die Evidenz als Qualität **A** gekennzeichnet. Liegen mehrere prospektive Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen oder mit methodischen Unzulänglichkeiten vor, wurde die Evidenz als Qualität **B** gekennzeichnet. Fallbeobachtungen und nicht randomisierte Studien wurden als Qualität **C** eingestuft. Waren die Schlussfolgerungen aus diesen Fallbeobachtungen und nicht-randomisierten Studien jedoch eindeutig und durch mehrere Untersuchungen bestätigt, wurde die Qualität als **C+** bewertet.

In der Regel sollte der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad bestimmen. Eine mittlere Evidenz sollte demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen. Auf Grund der oben genannten Systematik kann es jedoch zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen (vgl. Tabelle 1).

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurde darauf geachtet, dass sie möglichst handlungsorientiert und leicht verständlich sind. Die Empfehlungen wurden vierstufig differenziert. Die Klassifizierung wurde in Ergänzung der ACCP-Klassifikation [Guyatt 2004] durch die Modalverben „soll“ (starke Empfehlung), „sollte“ (Mittelstarke Empfehlung), „kann“ (schwache Empfehlung) sowie „könnte“ (sehr schwache Empfehlung) sprachlich zum Ausdruck gebracht (siehe **Tabelle 1**).

7.4 Abstimmungs- und Konsensusprozess im Arbeitskreis

Der Abstimmungs- und Konsensusprozess innerhalb des Arbeitskreises „Querschnitts-Leitlinien zur Hämotherapie“ erfolgte auf verschiedenen Gruppenebenen.

Die Formulierung relevanter Fragestellungen, ggf. Ergänzung der inhaltlichen Schwerpunkte sowie die Feststellung des Bedarfs an weiteren Recherchen erfolgten im Konsens des Arbeitskreises (moderierte Diskussion) innerhalb der ersten beiden Sitzungen.

Bezogen auf die einzelnen Kapitel der Querschnitts-Leitlinien wurden **11 Unterarbeitsgruppen** aus in der Regel zwei Mitgliedern des Arbeitskreises gebildet (Zusammensetzung siehe Anhang). Innerhalb der Unterarbeitsgruppen wurde aus teilweise unterschiedlichen Positionen zu Beginn der Leitlinienarbeit ein gemeinsamer Vorschlag entwickelt, der in das **Plenum des Arbeitskreises** zur weiteren Konsentierung eingebracht wurde.



Die Verabschiedung und Graduierung von Empfehlungen innerhalb des Plenums des Arbeitskreises erfolgte im Rahmen eines **Konsensverfahrens**.

Der Abstimmungsprozess zwischen den Mitgliedern des Arbeitskreises wurde durch den Federführenden des Arbeitskreises (Prof. Dr. Klüter) moderiert, der nur im Ausnahmefall aktiv an der Diskussion teilnahm. Eine Ausnahme lag beim Abstimmungsprozess zu Kapitel 5 (Humanalbumin) vor, das Prof. Dr. Klüter selbst als federführender Autor der entsprechenden Unterarbeitsgruppe verantwortete. Am Abstimmungsprozess nahmen alle Mitglieder des Arbeitskreises statt. Jedem Mitglied stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung, die Geschäftsführung wirkte beratend mit.

Da der Arbeitskreis sich zum Ziel gesetzt hatte, eine konsensbasierte Leitlinie zu erstellen, wurde auf die Reduzierung von dominierender Einflussnahme einzelner Mitglieder der Arbeitsgruppe auf das Beratungsergebnis sehr großen Wert gelegt. Durch strukturierte Diskussionen auf der Grundlage von Formulierungsvarianten, die während der Zusammenkünfte des Arbeitskreises in der Regel online projiziert wurden, sowie die Erfassung von Formulierungsvorschlägen in schriftlichen Abstimmungen zwischen den einzelnen Sitzungen wurde versucht, die Expertise aller Mitglieder des Arbeitskreises in gleicher Weise bei der Entstehung konsensbasierter Formulierungen zu berücksichtigen. Durch den strukturierten Beratungsprozess wurde ein Bias aufgrund unerwünschter Gruppenphänomene soweit als möglich ausgeschlossen.

Die Strukturierung wurde auch dadurch gefördert, dass die Diskussion auf die relevanten Schlüsselempfehlungen konzentriert wurde. Der Konsensprozess wurde solange weitergeführt, bis alle Empfehlungen im starken Konsens (d. h. Zustimmung von mindestens $\frac{3}{4}$ der Mitglieder des Arbeitskreises) formuliert wurden. Bei kritischen Punkten wurden Meinungsbilder eingeholt, um den Konsensusprozess stufenweise voranzubringen. Allen Mitgliedern des Arbeitskreises wurde die Möglichkeit zur Stellungnahme gegeben.

Auch die Diskussion der Begleittexte wurde so lange fortgeführt, bis der gesamte Text vom Arbeitskreis einhellig getragen werden konnte. Grundsätzlich war die Möglichkeit vorgesehen, einen Dissens innerhalb des Arbeitskreises auch bei der Formulierung der Querschnitts-Leitlinien transparent darzustellen. Von dieser Möglichkeit ist nicht Gebrauch gemacht worden, da zu allen Empfehlungen und Textpassagen ein Konsens des Arbeitskreises erreicht wurde.

Hinsichtlich der systematischen Vorgehensweise bei der Erfassung, Darlegung und Zusammenführung der individuellen Beiträge der Teilnehmer wurde der Federführende durch die Geschäftsführung der Bundesärztekammer unterstützt. Der vollständige Ablauf mit allen



inhaltlichen Beiträgen der Mitglieder des Arbeitskreises wurde durch die Geschäftsführung der Bundesärztekammer schriftlich festgehalten.

Zeitlicher Ablauf Konsensusprozess im Arbeitskreis

Zur übersichtlichen Darstellung des Konsensusprozesses im Arbeitskreis wird auf **Abbildung 1** verwiesen.

Die **konstituierende Sitzung** des Arbeitskreises fand am **10.11.2005** statt. Der Arbeitskreis diskutierte ausgehend von einem Folienvortrag einer Mitarbeiterin des ÄZQ die zukünftige methodische Vorgehensweise. Die Bedeutung der bisherigen Auflagen der Leitlinien zur Hämotherapie als bewährtes Instrument zur Implementierung eines verantwortungsvollen Umgangs mit Blutprodukten wurde herausgestellt. Gleichzeitig bestand Konsens, dass mit dieser Auflage der Leitlinien eine größere Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Evidenz einzelner Empfehlungen des Arbeitskreises erreicht werden sollte.

Im Anschluss an diese Sitzung wurden die einzelnen Kapitel von den angegebenen Autoren der 11 Unterarbeitsgruppen überarbeitet und an den aktuellen Stand des Wissens angepasst. Dabei wurden die Autoren gebeten, klare Empfehlungen für die Auswahl und die Indikation zur Anwendung der jeweiligen Blutprodukte auszusprechen und diese entsprechend der vereinbarten Klassifikation der ACCP zu klassifizieren.

In der **zweiten Sitzung des Arbeitskreises am 13.03.2006** wurden die Zwischenentwürfe der einzelnen Kapitel als Ergebnisse der Unterarbeitsgruppen unter der Moderation des Federführenden unter formalen, methodischen und inhaltlichen Gesichtspunkten im gesamten Arbeitskreis diskutiert. Das der Überarbeitung zu Grunde gelegte Klassifikationssystem mit zwei Empfehlungsgraden (Grad 1 und 2) und vier Evidenzlevel (A, C+, B, C) wurde vom Arbeitskreis hierbei ausdrücklich bestätigt.

Bei der anschließenden weiteren Überarbeitung der einzelnen Kapitel entsprechend des Diskussionsergebnisses wurde ersichtlich, dass die Homogenität der Querschnitts-Leitlinien hinsichtlich der Gliederung und der Ausarbeitung der Schlüsselempfehlungen noch optimierungsbedürftig war. Daher wurden in einer **zweitägigen Klausursitzung am 03./04.07.2006 des Arbeitskreises** sämtliche Kapitel erneut im Arbeitskreis in einem strukturierten Verfahren diskutiert. Die von den verantwortlichen Mitgliedern des Arbeitskreises vorbereiteten



Kapitel und die einzelnen Empfehlungen wurden in einem strukturierten Prozess im Konsens modifiziert.

Die einzelnen Kapitel wurden von den Unterarbeitsgruppen entsprechend der Beschlüsse des Plenums des Arbeitskreises erneut überarbeitet. Hierzu wurden alle Kapitel (auch die Textpassagen, die keine klassifizierten Empfehlungen enthalten) in einem schriftlichen Umlaufverfahren zwischen den Mitgliedern abgestimmt. Die Überarbeitung der Kapitel wurde jeweils von einem Mitglied des Arbeitskreises koordiniert bzw. verantwortet. Der Federführende des Arbeitskreises unterzog innerhalb dieses Zeitraums alle Kapitel einer einheitlichen redaktionellen Überarbeitung, die den Mitgliedern des Arbeitskreises vorgelegt wurde.

Nach schriftlicher Abstimmung der einzelnen Kapitel wurde der Entwurf (Stand 02.07.2007) der Querschnitts-Leitlinien einer externen Begutachtung zugeführt (**vgl. Abschnitt 7.5**).

In der Sitzung des Arbeitskreises am **01./02.10.2007** wurden alle Empfehlungen vom Arbeitskreis erneut unter Einbeziehung der Ergebnisse des Begutachtungsverfahrens abgestimmt. Zu allen im überarbeiteten Entwurf (Stand 23.11.2007) dargelegten Empfehlungen bestand Konsens im Arbeitskreis (d. h. mindestens $\frac{3}{4}$ der Mitglieder des Arbeitskreises stimmten der Formulierung und Klassifikation der Empfehlung zu).

7.5. Externe Begutachtung

Der Entwurfsstand 02.07.2007 der Leitlinien wurde in einer schriftlichen Anhörung, die den Vorgaben nach § 18 TFG entsprach, von den im Anhang der Querschnitts-Leitlinien aufgeführten ca. 80 Fachgesellschaften und Institutionen einer externen Begutachtung unterzogen.

Die im Rahmen des Anhörungsverfahrens eingegangenen Stellungnahmen wurden von der Geschäftsführung in einer Synopse aufbereitet und im Vorfeld der **Sitzung des Arbeitskreises vom 01./02.10.2007** den Autoren zur Begutachtung zugeleitet. Über die Berücksichtigung der eingegangenen Änderungsvorschläge entschied der Arbeitskreis nach erneuter Diskussion in der Sitzung im Oktober 2007. Innerhalb dieses Verfahrens wurden alle Stellungnahmen auf der Grundlage eines schriftlich eingereichten Verfahrensvorschlags der jeweiligen Mitglieder der Unterarbeitsgruppe im Plenum des Arbeitskreises diskutiert. Die Positionen der einzelnen Mitglieder der jeweiligen Mitglieder der Unterarbeitsgruppen wurden dem Plenum der Arbeitsgruppe als Tischvorlage bzw. Projektion transparent gemacht.



Die Konsensfindung im Plenum des Arbeitskreises und die Begründung der jeweiligen Änderungen wurden protokolliert.

7.6 Abstimmungs- und Konsensusprozess in den beteiligten Gremien der Bundesärztekammer

Zur übersichtlichen Darstellung des strukturierten Abstimmungs- und Konsensusprozesses im Rahmen der externen Begutachtung und innerhalb der Gremien der Bundesärztekammer wird auf **Abbildung 2** verwiesen.

Nach der externen Begutachtung wurde der Entwurf Stand 23.11.2008 der Leitlinien dem Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer zugeleitet und am **15.12.2007** in der Plenarversammlung des Wissenschaftlichen Beirats diskutiert. Im Nachgang dieser Sitzung wurden von verschiedenen Mitgliedern des Beirats Stellungnahmen eingereicht, die wiederum die im gesamten Arbeitskreis und den jeweiligen Unterarbeitsgruppen bewertet wurden. Hierzu wurden alle Kapitel (auch die Textpassagen, die keine klassifizierten Empfehlungen enthalten) in einem schriftlichen Umlaufverfahren zuerst innerhalb der einzelnen Unterarbeitsgruppe schriftlich bzw. via Telefonkonferenzen abgestimmt und schließlich innerhalb des Plenums des Arbeitskreises in einem schriftlichen Verfahren konsentiert. Der Federführende des Arbeitskreises unterzog innerhalb dieses Verfahrens alle Kapitel einer erneuten redaktionellen Überarbeitung. Der überarbeitete Entwurf wurde im Arbeitskreis schriftlich abgestimmt. Sofern einzelne Empfehlungen gegenüber der Fassung vom 23.11.2007 inhaltlich modifiziert wurden, wurden diese Empfehlungen hierbei einer einzelnen Abstimmung zugeführt. Eine Empfehlung wurde hierbei als konsentiert betrachtet, falls mindestens $\frac{3}{4}$ der Mitglieder des Arbeitskreises zustimmten. Unter methodischen Gesichtspunkten kann die Beratung des Entwurfs im Plenum des Wissenschaftlichen Beirats als zweite externe Begutachtung verstanden werden.

Der überarbeitete Entwurf (Stand 10.06.2008) wurde dem Plenum des Wissenschaftlichen Beirats zur Abstimmung vorgelegt und in der Plenarsitzung am 05.07.2008 einstimmig befürwortet.

Nachdem dieser die Querschnitts-Leitlinien beraten und befürwortet hatte, wurden sie abschließend am 29.08.2008 vom Vorstand der Bundesärztekammer verabschiedet.



Die Entwürfe (Stand 02.07.2007, Stand 23.11.2007, Stand 10.06.2008) sowie die Synopsen der Stellungnahmen aus dem externen Begutachtungsverfahren und dem Anhörungsverfahren des Wissenschaftlichen Beirats können bei der Geschäftsführung zur Einsicht angefordert werden.

7.7. Gesundheitsökonomische Aspekte

Die Querschnitts-Leitlinien erkennen die Bedeutung der Wirtschaftlichkeit der Leistungserbringung an, legen jedoch weiterhin den Fokus auf die Optimierung der Versorgungsqualität.

8. Gültigkeitsdauer / Aktualisierung

8.1. Gültigkeitsdauer

Als Zeitpunkt der Veröffentlichung gilt die Verabschiedung durch den Vorstand der Bundesärztekammer. Die Breite des Themengegenstandes und der Zeitplan zur Verabschiedung der Querschnitts-Leitlinien standen einer Pilottestung entgegen. Für 2009 ist eine Revision der Querschnitts-Leitlinien geplant (vgl. 8.2).

Unabhängig von dieser Revision wird eine vierjährige (grundsätzliche) Überarbeitung und Herausgabe, gemessen ab dem Zeitpunkt der Verabschiedung, wird angestrebt.

8.2. Aktualisierungsverfahren

Herausgeber und Autoren haben größten Wert darauf gelegt, den aktuellen Stand des Wissens zum Zeitpunkt des Redaktionsschlusses abzubilden. Dies schließt jedoch nicht aus, dass bei der Anwendung dieser Querschnitts-Leitlinien in der täglichen Praxis neue Fragen auftreten. Im Interesse der Optimierung sind alle Nutzer gebeten, ihre Erfahrungen im Umgang mit diesem Werk dem Arbeitskreis zur Verfügung zu stellen.

Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche eine Überarbeitung der Querschnitts-Leitlinien erforderlich machen, kann eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über das Deutsche Ärzteblatt erfolgen. Der aktuelle Stand der Querschnitts-Leitlinien ist im Internetauftritt der Bundesärztekammer (<http://www.baek.de/haemotherapie>) abrufbar.



Entsprechend der in der Vergangenheit praktizierten Vorgehensweise bei Regelwerken der Bundesärztekammer zum Themenkomplex Hämotherapie ist für 2009 eine Revision der Querschnitts-Leitlinien geplant, falls sich aus den Rückmeldungen der Leitlinienanwender ein dringend notwendiger Überarbeitungs- bzw. Präzisierungsbedarf einzelner Empfehlungen ergeben sollte.

Es ist geplant zukünftig das Konsensusverfahren im Arbeitskreis als Nominalen Gruppenprozess [Murphy 1998] durchzuführen und für kontrovers diskutierte Themenbereiche eine externe Moderation in Anspruch zu nehmen.

9. Darstellung, Verbreitung, Implementierung

9.1. Darstellung

Die Querschnitts-Leitlinien sind im Internet kostenfrei abrufbar. Die Darstellung der Querschnitts-Leitlinien erfolgt ausschließlich in der Originalfassung. Modifizierte Fassungen (insbesondere Patientenleitlinien) sind nicht geplant.

9.2. Verbreitung und Implementierung

Die für die Implementierung notwendige Verbreitung und Akzeptanz wird durch gezielte Maßnahmen gefördert. Dazu gehört die elektronische Präsentation im Internet genauso wie die Herausgabe als Druckfassung.

Folgende Elemente sind Bestandteil des Verbreitungs- und Implementierungskonzeptes:

- Kostenfreie elektronische Publikation der Querschnitts-Leitlinien im Internetauftritt der Bundesärztekammer (<http://www.baek.de/haemotherapie>),
- Veröffentlichung als Buchpublikation, Vertrieb über den Buchhandel,
- Publikation eines Veröffentlichungshinweises im Deutschen Ärzteblatt;
- Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit sowie der Bundesoberbehörden (PEI und RKI) bei der Verbreitung der Querschnitts-Leitlinien und deren Inhalte,
- Verbreitung durch ausgewiesene Meinungsbildner aus dem Kreis des Wissenschaftlichen Beirats und seiner Arbeitskreise,
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der im Wissenschaftlichen Beirat vertretenen Fachgesellschaften und Organisationen,
- Pressekonferenzen,



- Informationen an Einrichtungen der gemeinsamen Selbstverwaltung und an Berufsorganisationen,
- Integration der Leitlinieninhalte in die Qualitätsmanagement-Systeme nach § 18 TFG und das System der Überwachung des Qualitätssicherungssystems der Anwendung von Blutprodukten nach Abschnitt 1.6 der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen sowie zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) nach §§ 12a und 18 TFG,
- Verteilung der Querschnitts-Leitlinien in den Fortbildungsveranstaltungen der Landesärztekammern, insbesondere in den Fortbildungsveranstaltungen für Transfusionsverantwortliche und Transfusionsbeauftragte, sowie Qualitätsbeauftragte nach den Vorgaben der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen sowie zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) nach §§ 12a und 18 TFG.

10. Evaluation

Die Evaluierung der Querschnitts-Leitlinien soll im Hinblick auf die in Kapitel 1 genannten Ziele erfolgen:

Es wird angestrebt, die Implementierung der Querschnitts-Leitlinien im Zuge des Qualitätsberichts nach Abschnitt 1.6.2 der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) nach §§ 12a und 18 TFG einer systematischen Evaluation zu unterziehen.

11. Redaktionelle Unabhängigkeit, Darlegung von Interessenkonflikten

Die Formulierung der Leitlinieninhalte erfolgte in Unabhängigkeit von den Herausgebern. Die Bundesärztekammer finanziert lediglich die Koordination der Leitlinienentwicklung sowie die Leitlinien-Verbreitung.

Die Sachverständigen wurden gebeten, mögliche Interessenkonflikte gegenüber dem Federführenden des Arbeitskreises und dem Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirats darzulegen (**Formular siehe Anlage**). Beide Gremiovorsitzenden kamen übereinstimmend zu der Bewertung, dass keine Interessenskonflikte der Autoren bestehen, welche die Qualität und Unabhängigkeit der Querschnitts-Leitlinien beeinträchtigen.





12. Literatur

Auerswald U, Englert G, Nachtigäller C, Hansen L, Balke K. Arzt & Selbsthilfe: Im Dienste der Patienten. Dt Arztebl 2003;100(20):A-1332-8

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2001;95 Suppl I:4-84

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

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF. Methodik. Methoden-Report zum NVL Programm. 3rd ed. Neukirchen: Make a Book; 2007. (äzq Schriftenreihe; 29). Available from: <http://www.aezq.de/publikationen/pdf/schriftenreihe29.pdf>

Brunsmann F, von Gizycki R, Rüther K, Hildebrandt A. Patientenbeteiligung - Diagnosespezifische Erfahrungen einbringen. Dt Arztebl 2004;101(28-29):A2026-9

Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96 Suppl III:3-60

Field MJ, Lohr KN, Institute of Medicine, Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, (eds.). Clinical practice guidelines: Directions for a new program. Washington: National Academy Pr.; 1990.

Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D, Jaeschke R, Pauker S: Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (suppl 3): 179S-87S

Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, Marteau T. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assess 1998;2(3):i-88

Offergeld R, Ritter S, Hamouda O. [HIV, HCV, HBV and syphilis infections among blood donors in Germany 2005. Report from the Robert Koch Institute in accordance with Article 22 of the Transfusion Act Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007 Oct;50(10):1221-31

Selbmann HK, Encke A. Leitlinien: Steter Prozess der Aktualisierung. Dtsch Arztebl 2005;102(7):A-404-5

Abbildung 1

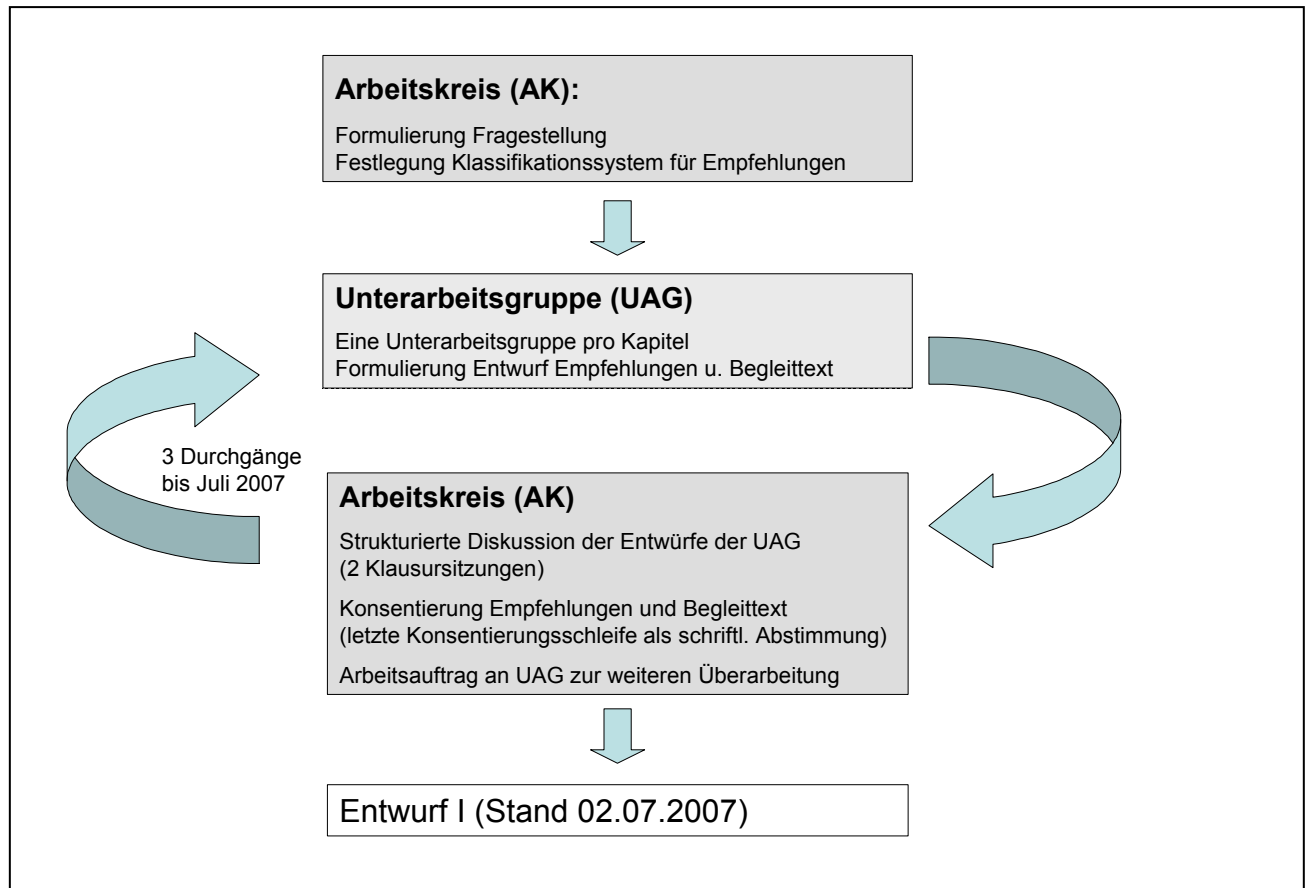
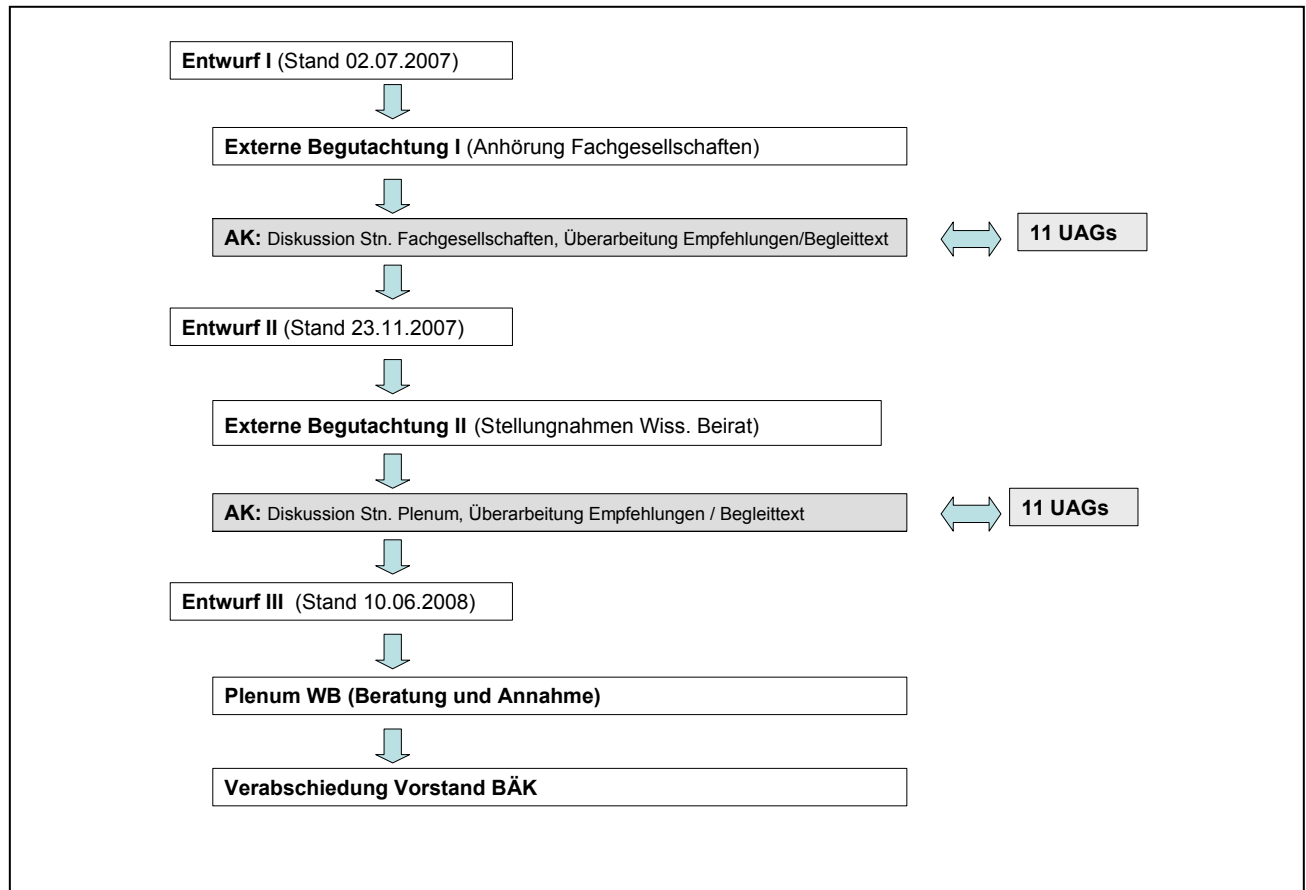


Abbildung 2





Anhang: Mitglieder des Arbeitskreises (Stand 2008)

Prof. Dr. med. Gregor Bein Direktor des Instituts für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH	(Kapitel 11)
Prof. Dr. med. Jürgen Biscoping Direktor der Klinik f. Anästhesie und Operative Intensivmedizin, St. Vincentius-Krankenhäuser, Karlsruhe	(Kapitel 10)
Prof. Dr. med. Joachim Boldt* Direktor der Klinik für Anästhesie, Schmerztherapie und operative Intensivmedizin Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH, Ludwigshafen	(Kapitel 5)
Prof. Dr. med. Jürgen Bux DRK Blutspendedienst West gGmbH, Hagen	(Kapitel 3)
Dr. med. Wolfram Ebell Leiter der Arbeitsgruppe Knochenmarktransplantation der Klinik für Allgemeine Pädiatrie des Otto Heubner-Centrums der Charité Campus Virchow, Berlin	(Kapitel 1, 2, 4)
Prof. Dr. med. Hermann Einsele Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II der Universität Würzburg	(Kapitel 3)
PD Dr. med. Lorenz Frey Klinikum der Universität München Klinik für Anästhesiologie, München	(Kapitel 8)
Prof. Dr. med. Andreas Greinacher Leiter des Instituts f. Immunologie und Transfusionsmedizin Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald	(Kapitel 2)
Prof. Dr. med. Marcell U. Heim Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg	(Kapitel 4)

* Der Vorstand des Wissenschaftlichen Beirats hat die Zusammenarbeit mit diesem Autor im Dezember 2010 beendet.



- Prof. Dr. med. Peter Hellstern (Kapitel 4)
Direktor des Instituts für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin
Klinikum d. Stadt Ludwigshafen am Rhein gGmbH, Ludwigshafen
- Univ.-Prof. Dr. med. Dr.-Ing. Holger Kieseewetter (Kapitel 7, 10)
Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin
Campus Charité Mitte, Berlin
- Prof. Dr. med. Harald Klüter (Kapitel 5)
Direktor des DRK-Blutspendedienstes Baden-Württemberg-Hessen gGmbH
Institut Mannheim
(Federführender für die Gesamtleitlinien und Co-Autor Kapitel 5)
- Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg (Kapitel 6)
Direktor des Instituts für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin der Universität Bonn
- Prof. Dr. med. Hans-Hartmut Peter (Kapitel 9)
Ärztlicher Direktor der Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg
- Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Sachs (Kapitel 11)
Institut für Klinische Immunologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH
- Prof. Dr. med. Abdulgabar Salama (Kapitel 1, 2, 9, 10)
Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin Campus Virchow-Klinikum, Berlin
- Prof. Dr. med. Wolfgang Schramm (Kapitel 6)
Leiter der Abt. für Transfusionsmedizin und Hämatologie in der Klinik für Anästhesie der LMU München
- PD Dr. Michael Spannagl (Kapitel 7, 8)
Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie in der Klinik für Anästhesiologie der Ludwig-Maximilians-Universität, München
- Prof. Dr. med. Martin Welte (Kapitel 1)
Ärztlicher Direktor des Institutes für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Klinikums Darmstadt



Beratung in juristischen Fragen:
Frau Dr. jur. Marlies Hübner
Rechtsabteilung Bundesärztekammer

Die Autoren bedanken sich bei den folgenden Mitarbeitern für die wertvollen Anregungen und
Unterstützung bei der Erstellung dieser Leitlinien:

Dr. med. Ulrich Salzer
Universitätsklinikum Freiburg, Abt. Rheumatologie
und Klinische Immunologie, Freiburg

Dr. med. Axel Pruß
Institut für Transfusionsmedizin,
Campus Charité Mitte, Berlin

Geschäftsführung

Dr. med. Frieder Bäsler
Dezernat VI (Leiter Dr. med. Gert Schomburg)
Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
E-Mail: dezernat6@baek.de



Anhang: Darlegung von Interessenkonflikten

Formular:

Antwort
Leitlinien Hämotherapie
„conflict of interest“

VERTRAULICH

An
Herrn Prof. Dr. Klüter
Herrn Prof. Dr. Dr. Scriba
Wissenschaftlicher Beirat
Dezernat 6
Bundesärztekammer
Postfach 120 864
10598 Berlin

Bitte schnellstmöglich zurücksenden!

Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten
„conflict of interest“

Als Autor der *Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* weise ich auf die folgenden materiellen / nicht materiellen Verbindungen zu Dritten hin [vergleiche Erläuterungen]:

Im Falle einer „Fehlanzeige“ bitte ankreuzen:

- Es bestehen im Zusammenhang meiner Autorenschaft der *Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* **keine** materiellen / nicht materiellen Verbindungen zu Dritten im Sinne eines möglichen Interessenkonflikts.

(Ort/Datum)

(Absenderangabe in
Blockschrift)

(Unterschrift)



Erläuterung „conflict of interest“¹

Ein möglicher Interessenkonflikt im Sinne der Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals der ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) besteht immer dann, wenn ein Autor finanzielle oder persönliche Beziehungen zu Dritten hat, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten. In Bezug auf materielle Interessenkonflikte wären dies u. a. finanzielle Verbindungen zu Unternehmen, deren Produkte im Artikel unmittelbar oder mittelbar berührt sind. Ein solches Unternehmen wäre etwa eine Pharmafirma, die ein im Manuskript genanntes Medikament, oder auch ein Konkurrenzprodukt, herstellt oder vertreibt. Unter finanziellen Verbindungen sind beispielsweise zu verstehen: Beschäftigungsverhältnisse, Beratungstätigkeiten, Aktienbesitz^{2*}, Honorare für Vorträge, Reisekostenübernahmen, Studienunterstützungen oder andere Drittmittel.

Nichtmaterielle Interessenkonflikte liegen zum Beispiel vor, wenn enge persönliche Verbindungen zu jemandem bestehen, dessen wirtschaftliche oder ideelle Belange durch den Artikel berührt werden (Partnerschaft, familiäre Beziehungen etc.).

1 Quelle: „Erläuterungen zu einem möglichen Interessenkonflikt für Autoren des Deutschen Ärzteblattes“

2 Hinweis (nicht im Formular des deutschen Ärzteblattes enthalten): Nach dem Formular der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist die Angabe nur erforderlich bei Beträgen > 50.000 Euro pro Einzeltitel

Tabelle 1

Grad der Empfehlung	Nutzen-Risiko-Verhältnis	Evidenzlevel	Bewertung der methodischen Stärke der zugrunde liegenden Daten	Gesamtbewertung, Klassifizierung	Implikationen	„key-words“
1	Eindeutig	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne wesentliche methodische Einschränkungen mit eindeutigem Ergebnis	1 A	Starke Empfehlung , die für die meisten Patienten gilt	„soll“
1	Eindeutig	C+	Keine randomisierten, kontrollierten Studien, jedoch eindeutige Datenlage	1 C+		
1	Eindeutig	B	Randomisierte, kontrollierte Studie mit methodischen Schwächen. Trotz eindeutigem Ergebnis der Studie ist nicht sicher ausgeschlossen, dass methodische Fehler das Ergebnis beeinflusst haben.	1 B	Starke Empfehlung die wahrscheinlich für die meisten Patienten gilt	
1	Eindeutig	C	Beobachtungsstudien ohne Kontrollgruppe, jedoch mit überzeugendem Ergebnis	1 C	Mittelstarke Empfehlung , erscheint plausibel, kann sich aber ändern, wenn bessere Daten vorliegen	
2	Unklar	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne methodische Einschränkungen, aber mit unterschiedlichen Ergebnissen	2 A	Mittelstarke Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen.	„sollte“

Grad der Empfehlung	Nutzen-Risiko Verhältnis	Evidenzlevel	Bewertung der methodischen Stärke der zugrunde liegenden Daten	Gesamtbewertung, Klassifizierung	Implikationen	„key-words“
2	Unklar	C+	Keine randomisierten, kontrollierten Studien, Datenlage jedoch durch Extrapolation anderer Studien ableitbar	2 C+	Schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen.	„kann“
2	Unklar	B	Randomisierte, kontrollierte Studie mit gravierenden Schwächen	2 B	Schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein.	„kann“
2	Unklar	C	Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen	2 C	Sehr schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein.	„könnte“