

Leitlinienmethodenreport zur S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“

AWMF-Register-Nr.: 021/017

Method Report: German S3-Guideline “Ascites, spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome”

Authors

A. L. Gerbes¹, T. Sauerbruch², K. Dathe³

Affiliations

¹ Medizinische Klinik und Poliklinik II, Leber Centrum München, Klinikum Universität München Großhadern

² Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn

³ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1273404>

Z Gastroenterol 2011; 49: 780–787 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771

Correspondence

Prof. Dr. Alexander L. Gerbes

Med. Klinik und Poliklinik 2, Leber Centrum München, Klinikum der LMU München Marchioninstr. 15 81377 München sekretariat.gerbes@med.uni-muenchen.de

Inhalt.

1. Einführung/Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie
2. Koordination des Leitlinienprojekts
3. Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung
4. Beteiligung von Interessensgruppen und Zusammensetzung der Arbeitsgruppen
 - a) Auswahlkriterien
 - b) Themenkomplexe und Besetzung der Arbeitsgruppen
 - c) Aufgaben in den einzelnen Arbeitsgruppen
 - d) Anwenderzielgruppe
 - e) Pilotstudie
5. Methodik
 - a) Formulierung der Schlüsselfragen
 - b) Existierende Leitlinien zum Thema
 - c) Literatursuchstrategie und Suchbegriffe der primären Literatursuche
 - d) Auswahl der Evidenz
 - e) Evidenzbewertung
6. Konsensusprozess
 - a) Formulierung der Empfehlungen und Statements
 - b) Konsensfindung
 - c) Begutachtungsverfahren
7. Generelle Anwendbarkeit/Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem
8. Implementierungskonzept
9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren
10. Finanzierung, Interessenkonflikte, Redaktionelle Unabhängigkeit

1. Einführung/Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie



Ziel dieser Leitlinie war es, den aktuellen Kenntnisstand zu den Themenkomplexen Aszites, spontan bakterielle Peritonitis und hepatorenales Syndrom evidenzbasiert zusammenzufassen, die Studienlage zu bewerten und Empfehlungen für die tägliche Praxis zu entwickeln.

Der Inhalt dieser Leitlinie ist auf die medizinische Versorgung von erwachsenen Patienten gerichtet; die Versorgung von Kindern und Jugendlichen ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie. Auch die Therapie des Aszites bei malignen und anderen Grunderkrankungen ist nicht Gegenstand der Leitlinie. Patienten mit Aszites, hepatorenalem Syndrom oder spontan bakterieller Peritonitis sind meist in einem fortgeschrittenen Stadium der Leberzirrhose. Daher sollte immer auch die mögliche Indikation für eine Lebertransplantation erwogen werden. Auf diesen Aspekt wird in der Leitlinie nicht weiter eingegangen.

2. Koordination des Leitlinienprojekts



Professor Dr. med. Alexander L. Gerbes, München, und Professor Dr. med. Tilman Sauerbruch, Bonn, wurden im Oktober 2008 durch die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) beauftragt, die Leitlinie zu erstellen. Mit der Koordination des Leitlinienprojekts wurden zusätzlich PD Dr. Veit Gülberg und PD Dr. Reiner Wiest betraut. Folgende Aufgaben wurden durch die Koordinatoren wahrgenommen:

- ▶ Benennung der Arbeitsgruppenleiter und Besetzung der Arbeitsgruppen durch Experten
- ▶ Kontaktaufnahme und Kommunikation mit den beteiligten Fachgesellschaften
- ▶ Ansprechpartner für die Teilnehmer der einzelnen Arbeitsgruppen
- ▶ Ansprechpartner für externe Anfragen
- ▶ Festlegung des inhaltlichen Spektrums (Fragekatalog), gemeinsam mit der Steuergruppe
- ▶ Kommunikation des Zeitplans sowie der einzuhaltenden Fristen an alle Leitlinienteilnehmer
- ▶ Festlegung der inhaltlichen Vorgaben zur Leitlinienmethodik

Tab. 1 Ablauf der Leitlinienerstellung.

Termin (Monat/Jahr)	Leitlinienabschnitt
Oktober 2008	Beauftragung der Koordinatoren mit der Erstellung der S3-Leitlinie
November 2008	Treffen der Koordinatoren zur Strukturplanung
November 2008 – Februar 2009	Zusammenstellung der Arbeitsgruppen (AG) und Benennung der AG-Leiter
Januar 2009	Start der Kooperation für das Leitlinienprojekt mit dem TMF-Portal Leitlinienentwicklung, Einrichten des Leitlinienbereichs im Portal, Einrichten der Accounts für die Mitglieder
31. Januar 2009	Treffen der Steuergruppe (Koordinatoren und AG-Leiter) in Heidelberg, Besprechung inhaltlicher und methodischer Aspekte, Vorstellung des TMF-Leitlinien-Entwicklungsportals
Februar – Mai 2009	Erstellung der Fragenkataloge durch die AG-Leiter und Koordinatoren, Leitlinienrecherche zum Themengebiet
Juni 2009 – Januar 2010	Erstellung von Suchbegriffen für die systematische Literaturrecherche, systematische Literatursuche, Sichtung der Abstracts, Auswahl relevanter Literatur
Oktober 2009 – April 2010	Überlappend mit Literaturrecherche: Beschaffung der Volltexte und deren kritischer Bewertung
30. Januar 2010	Treffen der Steuergruppe (Koordinatoren und AG-Leiter) in Bonn
Februar – April 2010	Erster Entwurf der Empfehlungen/Statements (und Kommentare) innerhalb der einzelnen Arbeitsgruppen, Diskussion des ersten Entwurfs der Statements im E-Mail-Verfahren und per Telefon, Überarbeitung der Empfehlungen/Statements
Mai 2010	Treffen der Steuergruppe (Koordinatoren und AG-Leiter) in München zur Diskussion der erarbeiteten Statements/Empfehlungen
Juni 2010	Nochmaliges Verschieken und Diskussion der Empfehlungen/Statements an alle Leitlinienmitglieder per E-Mail
2. August 2010	Telefonkonferenz (Koordinatoren und AG-Leiter)
August 2010	Modifikation der Empfehlungen/Statements und Kommentare nach Diskussion in der Telefonkonferenz
18. August – 10. September 2010	Durchführung eines anonymen Delphi-Verfahrens (Online-Kommentierung und Abstimmung)
ab 10. September 2010	Überarbeitung der Statements/Empfehlungen nach den Anmerkungen aus der Delphi-Abstimmung
18. September 2010	Konsensuskonferenz in Stuttgart
Ende September	Fertigstellung der Statements/Empfehlungen in den Arbeitsgruppen nach den Diskussionspunkten aus der Konsensuskonferenz
Oktober 2010 – Januar 2011	Erstellung des Gesamt-Manuskripts mit Literaturliste durch die Koordinatoren und die Co-Autoren
Februar – April 2011	Durchsicht der Leitlinie von allen Teilnehmern und Freigabe durch die beteiligten Fachgesellschaften bzw. deren Vertreter

- ▶ Einhaltung der methodischen Vorgaben
- ▶ Koordination des Konsensusprozess (Delphi-Befragung, Konsensuskonferenz)
- ▶ Protokollierung des Leitlinienerstellungsprozesses
- ▶ Redaktionelle Federführung bei der finalen Zusammenstellung der Leitlinie
- ▶ Organisation und inhaltliche Leitung der Konsensuskonferenz
- ▶ Koordination des Leitlinienerstellungsprozess mit Mitarbeitern des TMF-Leitlinien-Entwicklungsportals (<http://leitlinienentwicklung.de>)

3. Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung

Die Entwicklung der Leitlinie ist in obiger Tabelle (▶ Tab. 1) stichpunktartig zusammengestellt. Das Resultat des Entwicklungsprozesses ist eine Leitlinie der Stufe 3 wie sie im Kontext des Drei-Stufen-Schemas durch die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e.V. (AWMF) festgelegt ist. Kernpunkte einer S3-Leitlinie sind eine strukturierte, evidenzbasierte Erarbeitung der Statements und Empfehlungen sowie ein formaler Prozess der Konsensfindung, die in dem vorliegenden Leitlinienprojekt eingehalten wurden.

4. Beteiligung von Interessensgruppen und Zusammensetzung der Arbeitsgruppen

a) Auswahlkriterien

Die einzelnen Mitglieder der Arbeitsgruppen wurden zum einen nach Fach- und Sachkompetenz durch das Koordinatorenteam

ausgewählt bzw. durch die beteiligten Fachgesellschaften als Mandatsträger der jeweiligen Fachgesellschaft benannt. Sowohl in Krankenhäusern verschiedener Versorgungsstufen tätige Ärzte als auch Ärzte aus dem niedergelassenen Bereich waren in den verschiedenen Arbeitsgruppen vertreten. Ein Patientenvertreter (Lebertransplantierte Deutschland e.V.) wurde von Anfang an in den Leitlinienprozess einbezogen und hatte die Möglichkeit, die Leitlinie mit zu gestalten. Auf eine interdisziplinäre Besetzung der Arbeitsgruppen wurde geachtet. Vertreter der pharmazeutischen Industrie wurden nicht am Prozess der Leitlinienentwicklung beteiligt.

Folgende Fachgesellschaften/Organisationen waren an der Leitlinienerstellung beteiligt:

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- ▶ Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

b) Themenkomplexe und Besetzung der Arbeitsgruppen

Nach Konkretisierung des Leitlinienprojekts und Gliederung in thematische Arbeitsgruppen wurden die verschiedenen Arbeitsgruppen personell besetzt.

Die Themenkomplexe und die entsprechenden Arbeitsgruppenmitglieder sind in der ▶ Tab. 2 dargestellt. Die Leiter der Arbeitsgruppen sind durch Fettdruck des Namens hervorgehoben.

Tab. 2 Themenkomplexe und Mitglieder der Arbeitsgruppen.

Arbeitsgruppe 1 „Diagnostik des Aszites“
Dr. med. Appenrodt, B. , Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn
Prof. Dr. med. Baretton, G., Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Dresden, Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Dr. med. Buggisch, P., Leberzentrum Hamburg, IFI, Asklepiosklinik St. Georg, Hamburg
Prof. Dr. med. Gelbmann, C., Internistische Praxis – Gastroenterologie, Facharztzentrum Regensburg, Regensburg
PD Dr. med. Heller, J., Innere Medizin/Gastroenterologie, Marienhaus Klinikum im Kreis Ahrweiler, Bad Neuenahr-Ahrweiler
Prof. Dr. med. Holstege, A., Medizinische Klinik I, Klinikum Landshut
Prof. Dr. med. Rössle, M., Praxis Zentrum für Gastroenterologie und Endokrinologie, Freiburg
Arbeitsgruppe 2 „Therapie des Aszites“
PD Dr. med. Bahr, M. J. , Medizinische Klinik I, Sana Kliniken, Lübeck
PD Dr. med. Dr. phil. Biecker, E., Medizinische Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Helios-Klinikum Siegburg
PD Dr. med. Jakobs, T. F., Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, Klinikum der Universität München, Deutsche Röntgengesellschaft
Prof. Dr. med. Plauth, M., Klinik für Innere Medizin, Städtisches Klinikum Dessau, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Reiser, M., Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, Klinikum der Universität München, Deutsche Röntgengesellschaft
PD Dr. med. Schepke, M. , Medizinische Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Helios-Klinikum Siegburg
Dr. med. Steib, C., Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Universität München Großhadern
Arbeitsgruppe 3 „Spontan bakterielle Peritonitis“
Prof. Dr. med. Glück, T., Innere Abteilung, Kreisklinik Trostberg, Kliniken Südostbayern AG
Prof. Dr. med. Salzberger, B., Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie

c) Aufgaben in den einzelnen Arbeitsgruppen

In der Steuergruppe wurde der inhaltlich zu beantwortende Fragenkatalog festgelegt. Die AG-Leiter formulierten die innerhalb ihres Themenkomplexes relevanten Fragen und diskutierten diesen Fragenkatalog mit den Mitgliedern der AG, den anderen AG-Leitern und Koordinatoren.

Die AG-Leiter waren im Weiteren verantwortlich für die evidenzbasierte Aufarbeitung dieses Fragenkatalogs. In der Arbeitsgruppe koordinierten die Arbeitsgruppenleiter die systematische Literatursuche und Literaturbewertung und formulierten auf Basis der Evidenz die Empfehlungen/Statements der Arbeitsgruppe.

Die Arbeitsgruppenleiter waren für die Einhaltung der Termine bei der Leitlinienerstellung verantwortlich. Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden die Ergebnisse der Arbeitsgruppe durch den jeweiligen Arbeitsgruppenleiter dem Plenum vorgestellt. Bei der finalen Fertigstellung des Leitlinientexts stellte der/die Arbeitsgruppenleiter/in für die Arbeitsgruppe in Absprache mit den weiteren Coautoren den Fließtext zusammen. Die Arbeitsgruppenmitglieder wirkten unterstützend bei der Erarbeitung des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstands mit und waren bei allen Schritten der Konsensfindung aktiv beteiligt.

Tab. 2 (Fortsetzung)

Prof. Dr. med. Trautwein, C., Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Aachen
PD Dr. med. Wiest, R. , Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg
Arbeitsgruppe 4 „Hepatorenales Syndrom“
Prof. Dr. med. Gerken, G., Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Essen
PD Dr. med. Güllberg, V. , Medizinische Klinik Innenstadt mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum der Universität München
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Heemann, U., Medizinische Klinik, Abteilung für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar der TU München, Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
PD Dr. med. Rifai, K., Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. med. Schlitt, H., Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. med. Wasmuth, H. E., Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Aachen
Arbeitsgruppe 5 „Hepatischer Hydrothorax“
PD Dr. med. M. M. Dollinger, PhD , Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Halle
Prof. Dr. med. Ghofrani, A., Medizinische Klinik II, Universitätskliniken Gießen und Marburg, Standort Gießen
PD Dr. med. Jakobs, T. F., Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, Klinikum der Universität München, Deutsche Röntgengesellschaft
Prof. Dr. med. Kujath, P., Klinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Reiser, M., Institut für Klinische Radiologie, Klinikum Großhadern, Klinikum der Universität München, Deutsche Röntgengesellschaft
Dr. med. Zipprich, A., Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsklinikum Halle

d) Anwenderzielgruppe

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich in erster Linie an alle an der Diagnostik und Therapie beteiligten Facharztgruppen im ambulanten und stationären Bereich sowie an das Pflegepersonal. Die Leitlinie soll diesen Gruppen im Rahmen der Fort- und Weiterbildung Wissen vermitteln und dazu dienen, eine optimale medizinische Betreuung der betroffenen Patienten zu erreichen. Die Leitlinie soll dem Arzt bei der Entscheidungsfindung bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen. Jedoch muss grundsätzlich bei jedem Patienten die Situation der Erkrankung individuell betrachtet werden und unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands die weitere Vorgehensweise festgelegt werden. Ein Abweichen von den Empfehlungen der Leitlinie ist im konkreten Fall möglich. Die Leitlinie richtet sich zudem an die betroffenen Patienten und an die Leistungserbringer.

e) Pilotstudie

Eine Pilotstudie der Leitlinie fand nicht statt.

5. Methodik



a) Formulierung der Schlüsselfragen

Die zu beantwortenden Schlüsselfragen wurden in der Steuergruppe (Koordinatoren und AG-Leiter) der einzelnen Arbeitsgruppen diskutiert, festgelegt und formuliert. Die Schlüsselfragen wurden thematisch den einzelnen Arbeitsgruppen zugeordnet. Der finale Fragenkatalog (Anhang 1) war die Basis, auf der die Schlüsselwörter für die nachfolgende primäre Literaturrecherche ausgewählt wurden.

b) Existierende Leitlinien zum Thema

Bereits publizierte Leitlinien in anderen Ländern, die qualitativ hochwertig sind, können für die eigene Leitlinienentwicklung hilfreich sein. Aus diesem Grund wurde international nach anderen relevanten Leitlinien gesucht. Auf den Homepages folgender Organisationen/Datenbanken wurde recherchiert: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Cochrane Library, Guidelines International Network (GIN), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), National Library of Guidelines UK, Canadian Medical Association. Es wurden zu diesem Zeitpunkt (Frühjahr 2009) zum Thema keine aktuellen, relevanten Leitlinien gefunden, weshalb eine Leitlinienadaptation für die weitere Leitlinienerstellung nicht möglich war. Zwischenzeitlich wurden Leitlinien der „European Association for the Study of the Liver (EASL)“ bzw. der „American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)“ erstellt bzw. aktualisiert. Hierzu wird im Text dieser Leitlinie nicht Stellung genommen.

c) Literatursuchstrategie und Suchbegriffe der primären Literatursuche

In den Arbeitsgruppen fand die jeweilige primäre Literaturrecherche statt. Die jeweiligen AG-Leiter waren hierfür verantwortlich. Jede Arbeitsgruppe formulierte zunächst Schlüsselwörter, mittels derer die Suche nach entsprechenden Publikationen durchgeführt wurde. Die Literatursuche erfolgte hauptsächlich in der U.S. National Library of Medicine (PubMed). Ebenfalls eingeschlossen wurden Publikationen und Abstracts, die den AG-Mitgliedern bekannt waren oder sich aus Zitaten anderer Veröffentlichungen ergaben und nicht durch die oben genannte Suchstrategie extrahiert wurden.

Die **Tab. 3** gibt zusammenfassend eine Übersicht hinsichtlich der durchgeführten Literaturrecherche.

d) Auswahl der Evidenz

Die Ergebnisse der unter c) genannten Literatursuche wurden in einem ersten Auswahlschritt kritisch durchgesehen. Literaturstellen, bei denen sich schon aus dem Titel oder Abstract ergab, dass sie offensichtlich nichts mit dem Thema zu tun hatten, weder auf Deutsch oder Englisch waren, sich auf Tierexperimente bezogen oder nicht den qualitativen Anforderungen entsprachen (Einzelfallberichte, Kurzberichte, Kommentare, historische Berichte etc.), wurden nicht weiter berücksichtigt. Die positiv vorausgewählten Literaturstellen wurden pro Arbeitsgruppe in Listenform zusammengestellt. Die Anzahl dieser Literaturstellen ist in **Tab. 4** ersichtlich. Anhand dieser Listen wurde zentral durch Mitarbeitern des TMF-Leitlinien-Entwicklungsportals eine Endnote-Datenbank erstellt und für die Beschaffung der Voll-

Tab. 3 Angaben zur Literaturrecherche.

Arbeitsgruppe 1 „Diagnostik des Aszites“

Suchbegriffe/Verknüpfungen:
(„ascites“ [MeSH Terms] OR „ascites“ [All Fields]) AND („diagnosis“ [MeSH Terms] OR „diagnosis“ [All Fields] OR „diagnostic“ [All Fields]) („ascites“ [MeSH Terms] OR „ascites“ [All Fields]) AND („liver cirrhosis“ [MeSH Terms] OR „liver“ [All Fields] AND „cirrhosis“ [All Fields]) OR „liver cirrhosis“ [All Fields] OR „cirrhosis“ [All Fields] OR „fibrosis“ [MeSH Terms] OR „fibrosis“ [All Fields])
Zeitraum: 1980 – 2010
Filter in PubMed: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, German
Anzahl der Ergebnisse: 918

Arbeitsgruppe 1 „Diagnostik des Aszites“, Suchprofil „Zytologie“

Suchbegriffe/Verknüpfungen:
(„ascites“ AND „cytopathology“ AND „diagnosis“ OR „diagnostic“ OR „diagnosis“ OR „analysis“), („diagnostic“ OR „diagnosis“ AND „spontaneous bacterial peritonitis“ AND „cytology“ OR „ascitic fluid“), („guidelines“ AND „ascites“ AND „cirrhosis“), („cytologic diagnosis“ AND „effusion cytology“), („effusion“ AND „peritoneal fluid“ AND „diagnostic“), („diagnostic“ AND „effusion cytology“), („peritoneal malignancy“ AND „cytology“), („diagnostic“ AND „cytometry“ AND „effusion“)
Zeitraum: kein Limit
Filter in PubMed: Language: English, German
Anzahl der Ergebnisse: 471

Arbeitsgruppe 2 „Therapie des Aszites“

Suchbegriffe/Verknüpfungen:
(„ascites“ AND „liver“ AND „cirrhosis“)
Zeitraum: 1990 – 2010
Filter in PubMed: keine
Anzahl der Ergebnisse: 3.309

Arbeitsgruppe 3 „Spontan bakterielle Peritonitis“

Suchbegriffe/Verknüpfungen:
(„Peritonitis/blood“ [Mesh] OR „Peritonitis/classification“ [Mesh] OR „Peritonitis/complications“ [Mesh] OR „Peritonitis/diagnosis“ [Mesh] OR „Peritonitis/drug therapy“ [Mesh] OR „Peritonitis/economics“ [Mesh] OR „Peritonitis/epidemiology“ [Mesh] OR „Peritonitis/etiology“ [Mesh] OR „Peritonitis/genetics“ [Mesh] OR „Peritonitis/history“ [Mesh] OR „Peritonitis/immunology“ [Mesh] OR „Peritonitis/metabolism“ [Mesh] OR „Peritonitis/microbiology“ [Mesh] OR „Peritonitis/mortality“ [Mesh] OR „Peritonitis/nursing“ [Mesh] OR „Peritonitis/pathology“ [Mesh] OR „Peritonitis/physiology“ [Mesh] OR „Peritonitis/physiopathology“ [Mesh] OR „Peritonitis/prevention and control“ [Mesh] OR „Peritonitis/therapy“ [Mesh]) AND cirrhosis
Zeitraum: 1980 – 2010
Filter in PubMed: keine
Anzahl der Ergebnisse: 1303

Arbeitsgruppe 4 „Hepatorenales Syndrom“

Suchbegriffe: „hepatorenal syndrome“ [MeSH Terms] OR („hepatorenal“ [All Fields] AND „syndrome“ [All Fields]) OR „hepatorenal syndrome“ [All Fields]
Zeitraum: 1980 – 2010
Filter in PubMed: English, German, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized
Anzahl der Ergebnisse: 84

Arbeitsgruppe 5 „Hepatischer Hydrothorax“

Suchbegriffe/Verknüpfungen: „hepatic [All Fields] AND („hydrothorax“ [MeSH Terms] OR „hydrothorax“ [All Fields])
Zeitraum: 1965 – 2010
Filter in PubMed: Humans
Anzahl der Ergebnisse: 251
Bemerkungen: Berücksichtigung einzelner Abstracts hoher Relevanz und Qualität aus 2009 & 2010, Berücksichtigung publizierter Leitlinien zum Thema Pleuraerguss (im Leitlinientext jeweils vermerkt)

Tab. 4 Anzahl der Referenzen.

AGs	Berücksichtigte Referenzen pro Themengebiet (Publikationen wurden z. T. mehrfach zitiert)
AG1	96
AG2	89
AG3	98
AG4	33
AG5	60

Tab. 5 Klassifikation der Evidenz nach dem Oxford-Schema.¹

Evidenzgrad	Beschreibung
Ia	„Evidenz“ durch systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
Ib	„Evidenz“ durch eine geeignet geplante RCT
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
IIa	„Evidenz“ durch systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
IIb	„Evidenz“ durch eine gut geplante Kohortenstudie / RCT mäßiger Qualität (z. B. < 80% Follow-up)
IIc	„Evidenz“ durch Outcome-Research-Studien
IIIa	„Evidenz“ durch systematisches Review gut geplanter Fallkontrollstudien
IIIb	„Evidenz“ durch eine Fallkontrollstudie
IV	„Evidenz“ durch Fallserien / Kohorten- und Fallkontrollstudien mäßiger Qualität
V	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschungsergebnissen oder „first principles“

¹ Nach „Oxford Centre of Evidence Based Medicine“, www.cebm.net.

text-Quellen und für die spätere Endredaktion online zur Verfügung gestellt.

e) Evidenzbewertung

Die kritische Literaturbewertung der Volltextpublikationen wurde innerhalb der einzelnen AGs durchgeführt. Um den vorformulierten Fragenkatalog mit der Literatur der höchstmöglichen Evidenzklasse zu beantworten, wurde zunächst nach systematischen Übersichtsarbeiten, randomisiert kontrollierten Studien und zuletzt nach Beobachtungsstudien gesucht, um die Frage zu beantworten. Für die formale Klassifikation der Evidenz wurde das Oxford-Schema angewandt (► Tab. 5). Die Literatur wurde von jedem Arbeitsgruppenleiter und ggf. auch durch ein weiteres Mitglied der Arbeitsgruppen methodenkritisch gelesen und bewertet. Checklisten bzw. Evidenztabellen für die einzelnen Publikationen wurden nicht angefertigt.

6. Konsensusprozess



a) Formulierung der Empfehlungen und Statements

Die Formulierungen der Empfehlungen und Statements sowie die Ausarbeitung der Kommentartexte wurden auf Basis der ermittelten wissenschaftlichen Evidenz zunächst innerhalb der einzelnen Arbeitsgruppen erarbeitet. Zur Konsensfindung dienten hierbei persönliche Treffen, Telefonate, Telefonkonferenzen und das mehrfache Zirkulieren von Arbeitsversionen der Empfehlungen, Statements und Kommentare via E-Mail. Näheres ist der ► Tab. 1 zum Ablauf der Leitlinienerstellung zu entnehmen.

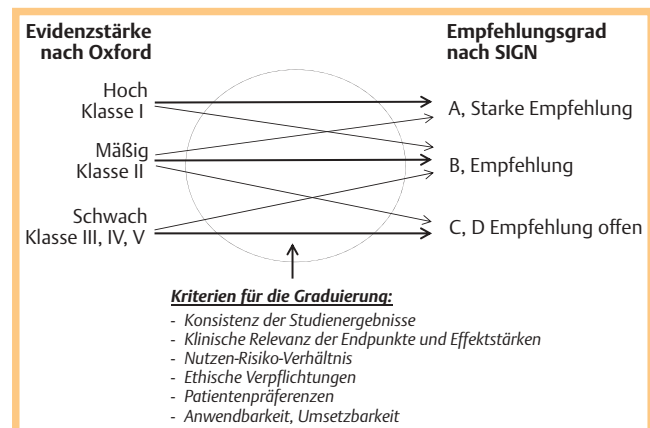
Tab. 6 Einteilung der Empfehlungsgrade.²

Empfehlungsgrad	Erläuterung
A	konsistent Studien mit Evidenzgrad I vorhanden
B	konsistent Studien mit Evidenzgrad II oder III bzw. Extrapolationen von Studien mit Evidenzgrad I
C	Studien mit Evidenzgrad IV oder Extrapolationen von Studien mit Evidenzgrad II oder III
D	inkonsistente bzw. nicht schlüssige Studien jedes Evidenzgrads oder Expertenmeinung

² Nach „Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)“, www.sign.ac.uk.**Tab. 7** Formulierung der Empfehlungsstärke.

Empfehlungsstärke	Formulierung der Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Starke Empfehlung	„soll“	A
Empfehlung	„sollte“	B
Empfehlung ist offen	„kann“	C, D

Negativ-Empfehlungen werden entsprechend sprachlich mit „nicht“ oder negierten Aussagen ausgedrückt.

**Abb. 1** Überleitung der Evidenzstärke in Empfehlungsgrade (modifizierte Abbildung aus „Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis“, Hrsg. Kunz et al., Deutscher Ärzte-Verlag, 2007, Seite 367).

men. Das TMF-Leitlinien-Entwicklungsportal stand ebenfalls für den Austausch der Leitlinienteilnehmer zur Verfügung und wurde für bestimmte Fragestellungen genutzt.

Basierend auf den Evidenzgraden ergaben sich die Empfehlungsgrade der einzelnen Empfehlungen/Statements. In der Regel bestimmt der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad (► Tab. 6). Der Empfehlungsgrad ist nach der jeweiligen Empfehlung in einer Klammer angegeben.

Die Formulierung der einzelnen Empfehlungen spiegelt die Stärke der Empfehlung wider (► Tab. 7, ► Abb. 1). In begründeten Fällen wurde jedoch nach Diskussion in der Konsensuskonferenz bei einzelnen Statements davon abgewichen. Eine Ausnahme stellen 5 Empfehlungen dar, die als sog. „Klinischer Konsensus-Punkt“ (KKP) die gute klinische Praxis in der Behandlung beschreiben. Auch bei entsprechend geringer oder fehlender Da-

tenlage wurden aufgrund der klinischen Erfahrung der Experten „soll“- oder „sollte“-Empfehlungen ausgesprochen. Diese 5 Empfehlungen wurden mit jeweils 100% Konsens verabschiedet.

Der gesundheitliche Nutzen für den Patienten sowie Nebenwirkungen und Risiken wurden berücksichtigt und flossen bei der Empfehlungsstärke mit ein. In diesen Fällen ist dies im dazugehörigen Kommentar vermerkt.

b) Konsensfindung

Alle in den Arbeitsgruppen entwickelten Empfehlungen/Statements wurden zunächst in einem E-Mail-Verfahren an alle AG-Leiter und Koordinatoren zur Diskussion geschickt. Verbesserungsvorschläge nach einer kritischen Durchsicht waren ausdrücklich erwünscht und wurden nach interner Diskussion in den Arbeitsgruppen eingearbeitet. Die überarbeiteten Empfehlungen/Statements wurden bei einem Treffen der Steuergruppe (AG-Leiter und Koordinatoren) erneut besprochen und für die folgende Abstimmung im Delphi-Verfahren finalisiert.

Unter Nutzung des TMF-Leitlinien-Entwicklungsportals wurde anschließend ein anonymisiertes Delphi-Verfahren durchgeführt. Jeder Teilnehmer des Leitlinienprojekts wurde aufgefordert, sich passwortgeschützt auf dem Portal anzumelden und an der Delphi-Runde teilzunehmen. Bei diesem Abstimmungsverfahren wurden alle Empfehlungen/Statements und Kommentare vorgestellt; die Evidenzklassifizierungen und die Empfehlungsgrade waren hierbei bereits vermerkt. Die Teilnehmer des Leitlinienprojekts hatten 3,5 Wochen Zeit, an der Befragung teilzunehmen.

Die Bearbeitung jedes Statements musste mit den Antwortmöglichkeiten „Einverstanden“ bzw. „Nicht einverstanden“ abgeschlossen werden. Wurde das Feld „Nicht einverstanden“ gewählt, so war die Eingabe eines Kommentars bzw. Änderungsvorschlags obligat.

Die Teilnehmerate bei der Delphi-Runde betrug 70%. Einzelne Personen, die nicht an der systematisierten Delphi-Runde teilnahmen, gaben ihre Rückmeldung bzw. ihr Einverständnis direkt an die Koordinatoren. Die Auswertung der Befragung inklusive der Anmerkungen zu den einzelnen Empfehlungen/Statements wurde den Koordinatoren und den AG-Leitern zugeschickt. Die AG-Leiter hatten daraufhin die Möglichkeit, die Kommentare zu berücksichtigen, intern in den Arbeitsgruppen zu diskutieren und die Empfehlungen/Statements anzupassen. Am 18. September 2010 fand die Konsensuskonferenz in Stuttgart statt. Da im Vorfeld die Empfehlungen/Statements mehrfach diskutiert wurden und kritische Punkte bei der Überarbeitung bereits berücksichtigt wurden, wurde auf die Möglichkeit von AG-internen Treffen am Vormittag vor der Konsensuskonferenz verzichtet. Neben der inhaltlichen Moderation der Konsensuskonferenz durch Herrn Prof. Gerbes, München, und Herrn Prof. Sauerbruch, Bonn, wurde die methodische Moderation durch Frau Dr. Muche-Borowski, AWMF, geleitet. Im Laufe der Konsensuskonferenz stellten die AG-Leiter die Empfehlungen/Statements ihrer AG vor. Ergaben sich bei der begleitenden Diskussion im Plenum noch Änderungswünsche, so wurden diese eingefügt.

An der Konsensuskonferenz nahmen 18 abstimmungsberechtigte Personen teil. Die Abstimmung über die Empfehlungen/Statements erfolgte durch Handzeichen. Über alle Empfehlungen/Statements wurde abgestimmt. Die Abstimmungsergebnisse wurden protokolliert. Zu jeder Empfehlung in der Leitlinie wurde das Abstimmungsergebnis als Prozentwert angegeben; hierbei wurden Enthaltungen nicht mitgerechnet. Bei der Abstimmung von 6 Empfehlungen gab es je eine Enthaltung.

Alle Empfehlungen der Leitlinie wurden entweder mit 100% oder 94,4% konsentiert. Es gab keine Empfehlung, die nicht mit einem Konsens verabschiedet wurde.

c) Begutachtungsverfahren

Nach der Konsensuskonferenz wurde das Leitlinienmanuskript durch die Koordinatoren und die AG-Leiter zusammengestellt. Der Leitlinientext wurde allen Leitlinienteilnehmern zur Durchsicht zugeschickt. Ebenfalls wurde das finale Manuskript an die beteiligten Fachgesellschaften mit der Bitte um Stellungnahme und Autorisierung gesandt. Zusätzlich erfolgte eine kritische Durchsicht durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS, Herrn Professor Dr. Zeuzem, Frankfurt.

7. Generelle Anwendbarkeit/Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem

▼ Gesundheitsökonomische Aspekte wurden im Rahmen der Leitlinie nicht umfassend bearbeitet. Die explizite Berücksichtigung der verursachten Kosten erfolgte nicht. Die verursachten Kosten wurden jedoch indirekt bei der Kosten/Nutzen-Bewertung mit bewertet.

Eine Erstellung von Qualitätsindikatoren erfolgte nicht.

Angabe zu verschiedenen Versorgungsbereichen: Die Leitlinie enthält Statements/Empfehlungen, die sich auf die ärztliche Versorgung von Patienten im stationären und ambulanten Bereich beziehen. Die Diagnostik und Therapie von Aszites, spontan bakterielle Peritonitis und hepatorenalem Syndrom betrifft vorrangig internistisch und hausärztlich tätige Kollegen. Thematische Überschneidungen liegen in den Bereichen der Chirurgie, Pathologie, Infektiologie, Nephrologie, Ernährungsmedizin und Radiologie.

Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig oder obsolet erscheinen wurden gemacht, wo dies erforderlich erschien.

Angaben zur systematischen Nachvollziehbarkeit: Die behandelten Fragestellungen wurden thematisch gegliedert in 5 Kapiteln der Leitlinie abgehandelt. Nach den Statements/Empfehlungen folgen direkt die Kommentare, in denen Erklärungen und Erläuterungen zu finden sind. Ebenfalls sind hier die Literaturstellen angegeben, die nach kritischer Bewertung als Evidenzbasis herangezogen wurden.

Bei Optionen von therapeutischen Maßnahmen erfolgte eine Wertung.

8. Implementierungskonzept

▼ Die S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“ wird in der Zeitschrift für Gastroenterologie, der Fachzeitschrift der DGVS, abgedruckt und somit bei allen Mitgliedern der Fachgesellschaft bekannt gemacht. Zusätzlich wird die Leitlinie als PDF-Dokument auf der Homepage der DGVS kostenlos zum „Download“ allen interessierten Personen zur Verfügung stehen. Ebenfalls wird die Leitlinie auf der Homepage der AWMF kostenfrei einsehbar sein.

Zudem wird der Inhalt der Leitlinie von den Koordinatoren und AG-Leitern des Leitlinienprojekts bei anstehenden Kongressen und Workshops (z.B. Jahrestagung der DGVS 2011) dem Fachpublikum vorgestellt werden. Auf Wunsch wird eine Präsentation der Leitlinieninhalte auch bei interessierten Patientengruppen stattfinden.

9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie hat eine Gültigkeitsdauer von 5 Jahren. Nach 5 Jahren sollte eine Überprüfung der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu diesem Themengebiet erfolgen und ggf. eine Überarbeitung von Themenkomplexen bzw. der kompletten Leitlinie durchgeführt werden. Die Autoren dieser Leitlinie haben große Mühe darauf verwendet, den aktuellen Stand des Wissens darzustellen. Dies schließt jedoch nicht aus, dass bei der Anwendung dieser Leitlinie neue Aspekte auftreten oder dass neue Erkenntnisse gewonnen werden. Sollten während der Gültigkeitsdauer dieser Leitlinie für die Patientenversorgung wesentliche Änderungen bekannt werden, so werden diese als Benachrichtigung bzw. Hinweis mit den im Internet verfügbaren elektronischen Versionen der Leitlinie verknüpft und als Information in der Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert.

10. Finanzierung, Interessenkonflikte, Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte vornehmlich über die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Ohne das ehrenamtliche Engagement der Leitlinienteilnehmer wäre die Erstellung dieser Leitlinie nicht möglich gewesen. Eine Vergütung der Leitlinienmitglieder erfolgte nicht. Reisekosten und rein projektbezogene Auslagen wurden dokumentiert und nach den üblichen Richtlinien abgerechnet. Eine finanzielle Unterstützung durch die pharmazeutische Industrie fand nicht statt.

Alle Teilnehmer des Leitlinienprojektes haben eine Erklärung über mögliche Interessenkonflikte unterschrieben (Formular 1).

Formular 1: Erklärung über mögliche Interessenkonflikte

Leitlinie:

Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, HRS

Erklärung über mögliche Interessenkonflikte

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus auch eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten und sonstiger Interessenkonflikte, die Leitlinieninhalte systematisch beeinflussen könnten. Es gibt eine Vielzahl von finanziellen, politischen, akademischen oder privaten/persönlichen Beziehungen, deren Ausprägungsgrad und Bedeutung variieren kann und die mögliche Interessenkonflikte begründen können. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Tätigkeit als Experte infrage gestellt ist, soll nicht aufgrund von detaillierten Vorschriften geklärt werden, sondern im Rahmen einer Selbsterklärung der Experten erfolgen. Die Erklärungen werden gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Der Leitlinienkoordinator sichert die Vertraulichkeit der Angaben zu.

Die Erklärung der Autoren und Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend. Wir möchten Sie daher bitten, unten stehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

Die Erklärung der Unabhängigkeit betrifft finanzielle und kommerzielle Tatbestände sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner. Bitte machen Sie konkrete Angaben unter Berücksichtigung folgender Punkte:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit für Industrieunternehmen, bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines pharmazeutischen, biotechnologischen bzw. medizintechnischen Unternehmens
2. Finanzielle Zuwendungen pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen bzw. kommerziell orientierter Auftragsinstitute, die über eine angemessene Aufwandsentschädigung für die Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer oder experimenteller Studien hinausgehen
3. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
4. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktienkapital, Fonds der pharmazeutischen oder biotechnologischen Industrie
5. Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft bei Artikeln und/oder Vorträgen im Auftrag pharmazeutischer, biotechnologischer medizintechnischer Unternehmen in den zurückliegenden 5 Jahren

Existieren finanzielle oder sonstige Beziehungen mit möglicherweise an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten?

- Ja
 Nein

Ergeben sich aus Ihrer Sicht mögliche Interessenkonflikte?

- Ja
 Nein

Ort, Datum, Name (bitte Druckschrift)

Unterschrift

Mögliche Interessenkonflikte der Autoren sind in der [Tab. 8](#) dargelegt.

Tab. 8 Angaben zu möglichen Interessenkonflikten.

Name	Vorname	Ort	Potenzielle Interessenkonflikte: Drittmittelförderung, Berater- bzw. Gutachtertätigkeit, Vortragstätigkeit, andere
Appenrodt	Beate	Bonn	keine
Bahr	Matthias J.	Lübeck	Berater-/Gutachtertätigkeit: Movetis, Roche; Vortragstätigkeiten: Falk, Roche, BMS, Essex, MSD, Abbott; Drittmittel für Forschung: Roche
Baretton	Gustavo	Dresden	keine
Biecker	Erwin	Siegburg	keine
Buggisch	Peter	Hamburg	keine
Dollinger	Matthias	Halle	Studienfinanzierung und Vortragshonorar: Falk, Novartis, Roche, Bayer, BMS, Gambro
Gelbmann	Cornelia	Regensburg	keine
Gerbes	Alexander L.	München	Berater für CSL Behring, ISPharma, Movetis
Gerken	Guido	Essen	keine
Ghofrani	Ardeschir	Gießen	keine
Glück	Thomas	Trostberg	keine
Gülberg	Veit	München	Prüfarzthonorar, Curatis Pharma
Heemann	Uwe	München	keine
Heller	Jörg	Bad Neuenahr-Ahrweiler	keine
Holstege	Axel	Landshut	keine
Jakobs	Tobias	München	keine
Kühner	Henri	Dachau	keine
Kujath	Peter	Lübeck	Advisory board Bayer (Moxifloxacin), Pfizer (Anidulafungin), Astellas (Micafungin)
Plauth	Mathias	Dessau-Roßlau	Vortragstätigkeiten: Falk Foundation e. V., Baxter, Abbott, Braun, Ardeypharm, Roche
Reiser	Maximilian	München	keine
Rifai	Kinan	Hannover	Vorträge, Studien, Forschungsunterstützung: Fresenius Medical Care
Rössle	Martin	Freiburg	keine
Salzberger	Bernd	Regensburg	Forschungsunterstützung/ Fortbildungsveranstaltung: Bayer; Vortragstätigkeiten: MSD, Janssen, Pfizer; Advisory Boards: Wyeth & Novartis; Data Safety Monitoring Board: GSK
Sauerbruch	Tilman	Bonn	keine
Schepke	Michael	Siegburg	keine
Schlitt	Hans	Regensburg	keine
Steib	Christian	München	keine
Trautwein	Christian	Aachen	keine
Wasmuth	Hermann	Aachen	Vortragstätigkeiten: Falk, Roche, BMS, Gilead
Wiest	Reiner	Regensburg	keine
Zipprich	Alexander	Halle/Saale	keine

Anhang 1: Fragenkatalog der Arbeitsgruppen



Arbeitsgruppe 1 „Diagnostik des Aszites“

- Wann soll eine diagnostische Aszitespunktion durchgeführt werden?
- Sollen Gerinnungsfaktoren vor einer Aszitespunktion substituiert werden?
- Welche Kontraindikationen zur Aszitespunktion bestehen?
- Welche Untersuchungen sind obligater Bestandteil der initialen Aszitespunktion?
- Welche Untersuchungen sind optionaler Bestandteil einer Aszitespunktion?
- Welche zytologischen Untersuchungen sollen durchgeführt werden?
- Welche Parameter weisen auf eine sekundäre bakterielle Peritonitis hin?

Arbeitsgruppe 2 „Therapie des Aszites“

- Wann bedarf ein Patient mit Aszites einer Therapie?
- Was ist die Rolle der nicht medikamentösen Basistherapie?
- Wie wird die medikamentöse Therapie des Aszites durchgeführt?
- Wie wird der therapierefraktäre und rezidivierende Aszites behandelt?

Arbeitsgruppe 3 „Spontan bakterielle Peritonitis“

- Wann und wie sollte eine Primärprophylaxe einer SBP durchgeführt werden?
- Wie sollte eine SBP behandelt werden?
- Wie sollte die Sekundärprophylaxe und Nachsorge einer SBP aussehen?

Arbeitsgruppe 4 „Hepatorenales Syndrom“

- Welchen Stellenwert hat die Albumingabe in der Therapie des hepatorenalen Syndroms (HRS)?
- Welchen Stellenwert haben Vasokonstriktoren in der Therapie des HRS?
- Gibt es einen Stellenwert des transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) bei HRS?
- Wann ist ein Nierenersatzverfahren beim HRS indiziert und welchen Stellenwert haben Leberersatzverfahren?
- Wie beeinflusst das HRS die Indikation zur und den Verlauf nach Lebertransplantation?

Arbeitsgruppe 5 „Hepatischer Hydrothorax“

- Welche Untersuchungen sind zur Abklärung eines hepatischen Hydrothorax notwendig?
- Wie sollten Patienten mit hepatischem Hydrothorax therapiert werden?
- Wie sollen Patienten mit rezidivierendem hepatischem Hydrothorax therapiert werden?
- Wie wird ein spontan bakterielles Empyem (SBEM) diagnostiziert und therapiert?