

Manual zur Erstellung von Living Guidelines für die Revision der S3-Leitlinie Schizophrenie im Living Format

Herausgeber

Herr Prof. Wolfgang Gaebel^{a,b}
Herr Prof. Peter Falkai^c
Herr Prof. Alkomiet Hasan^d
Herr Prof. Stefan Leucht^e

Redaktion

Herr Marco Schneider^c
Frau Dr. Eva Salveridou-Hof^{a,b}
Frau Charline Pielenz^{a,b}
Herr PD Dr. Elias Wagner^c
Frau Marisa Flick^{a,b}
Frau Gabriele Gaigl^d
Frau Naiiri Khorikian-Ghazari^d
Frau Duygu Güler^d
Frau Theresa Halms^d
Frau Angelika Burschinski^e
Frau Carolin Lorenz^e
Frau PD Dr. Astrid Röh^d

^aKlinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

^b WHO Collaborating Centre on Quality Assurance and Empowerment in Mental Health, DEU-131

^cKlinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum, LMU München, Deutschland

^dKlinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Bezirkskrankenhaus Augsburg, Deutschland

^eKlinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Dieses Handbuch ist in Ergänzung zu dem AWMF Regelwerk zu verwenden und darf nicht alleinstehend verwendet werden.

Den folgenden Organisationen, Fachverbänden und Leitlinienentwickler:innen soll für ihr Mitwirken - in Form eines Review-Prozesses des Manuals - gedankt werden:

- Herr Prof. Dr. Anil Batra, u.a. Mitautor der S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“
- Herr Prof. Dr. Achim Berthele, u.a. Mitautor der S2k-Living Guideline „Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis Optica Spektrum und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen“
- Herr Jurand Daszkowski, Landesverband Psychiatrie-Erfahrender e.V. Hamburg
- Herr Prof. Dr. Thomas Fischer, u.a. Mitautor der S2k-Living Guideline „Häusliche Versorgung, soziale Teilhabe und Lebensqualität bei Menschen mit Pflegebedarf im Kontext ambulanter Pflege unter den Bedingungen der COVID19-Pandemie“
- Herr Dr. Gabriel Gerlinger Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)
- Frau Prof. Dr. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank, u.a. Mitautorin der S3-Leitlinie zu drogeninduzierten Psychosen (in Entstehung)
- Frau Prof. Dr. Julia Haberstroh, u.a. Mitautorin der S2k-Leitlinie „Einwilligung von Menschen mit Demenz in medizinische Maßnahmen. Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die medizinische Praxis“
- Herr Wulf-Peter Hansen, Klinikum rechts der Isar, BASTA - Bündnis für psychisch erkrankte Menschen gegen Diskriminierung psychisch Kranker, München
- Frau Prof. Dr. Ursula Havemann-Reinecke, u.a. Mitautorin der S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“
- Herr Prof. Dr. Frank Jessen, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)
- Frau Prof. Dr. Ina Kopp, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)
- Herr Prof. Dr. Wolfgang Maier, u.a. Mitautor der S3-Leitlinie „Demenz“
- Herr Prof. Dr. Thomas Messer, u.a. Mitautor der S2K-Leitlinie „Notfallpsychiatrie“
- Frau Dr. Cathleen Muche-Borowski, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), u.a. Mitautorin der S2e- Living Guideline „Schutz vor Über- und Unterversorgung – gemeinsam entscheiden“
- Frau Prof. Dr. Steffi Riedel-Heller, u.a. Mitautorin S3-Leitlinie „Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen“
- Herr Prof. Dr. Tilman Steinert, u.a. Mitautor der S3-Leitlinie „Verhinderung von Zwang: Prävention und Therapie aggressiven Verhaltens bei Erwachsenen“
- Herr Prof. Dr. Kai Vogeley, u.a. Mitautor der S3-Leitlinie „Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“
- Herr Prof. Dr. Uwe Wagner, u.a. Mitautor S3-Living Guideline „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“
- Herr Prof. Dr. Joachim Weis, u.a. Mitautor der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“
- Herr Prof. Dr. Dr. Widder, u.a. Mitautor der S2k-Leitlinie „Begutachtung psychischer und psychosomatischer Erkrankungen“
- Herr Kelvin Hill, u.a. Mitautor der (Australian) Clinical Guidelines for Stroke Management sowie des The Living Guidelines Handbooks des Australian Living Evidence Consortiums
- Frau Prof. Elisabeth Kuipers, u.a. Mitautorin der NICE Guideline Psychosis and Schizophrenia in adults

- Herr Dr. Ariel Izcovich, Hospital Alemán de Buenos Aires. Internal medicine department. (International Database of GRADE Guidelines (BIGG))

Leitfaden

Einleitung.....	5
1 Planung & Organisation.....	5
1.1 Bedarfsanalyse	7
1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	7
1.3 Finanzierungskonzept.....	10
1.4 Interessenkonflikte.....	11
2 Leitlinienentwicklung	13
2.1 Screening- und Update-Frequenz der Living Guideline	13
2.2 Systematische Literaturrecherche	14
2.2.1 Kritische Bewertung der Evidenzen	15
2.2.2 <i>GRADE</i> als Standard für die Evidenzqualität	15
2.2.3 Von der Evidenz zur Empfehlung	18
2.2.4 Aufbereitung der bewerteten Evidenz.....	21
2.3 Abstimmungsprozess und strukturierte Konsensfindung.....	22
3 Redaktion.....	24
3.1 Klarheit und Gestaltung	24
3.2 Öffentliche Konsultation	25
3.3 Darstellungsformat <i>MAGICapp</i>	26
3.4 Leitlinienreport.....	27
3.5 Gesamtverabschiedung.....	27
Methodische Entwicklung des Manuals.....	28
Referenzen	29
Appendix.....	33
Glossar	33
Leitfaden zur Erstellung eines <i>Living Systematic Reviews (LSR)</i>	35

Einleitung

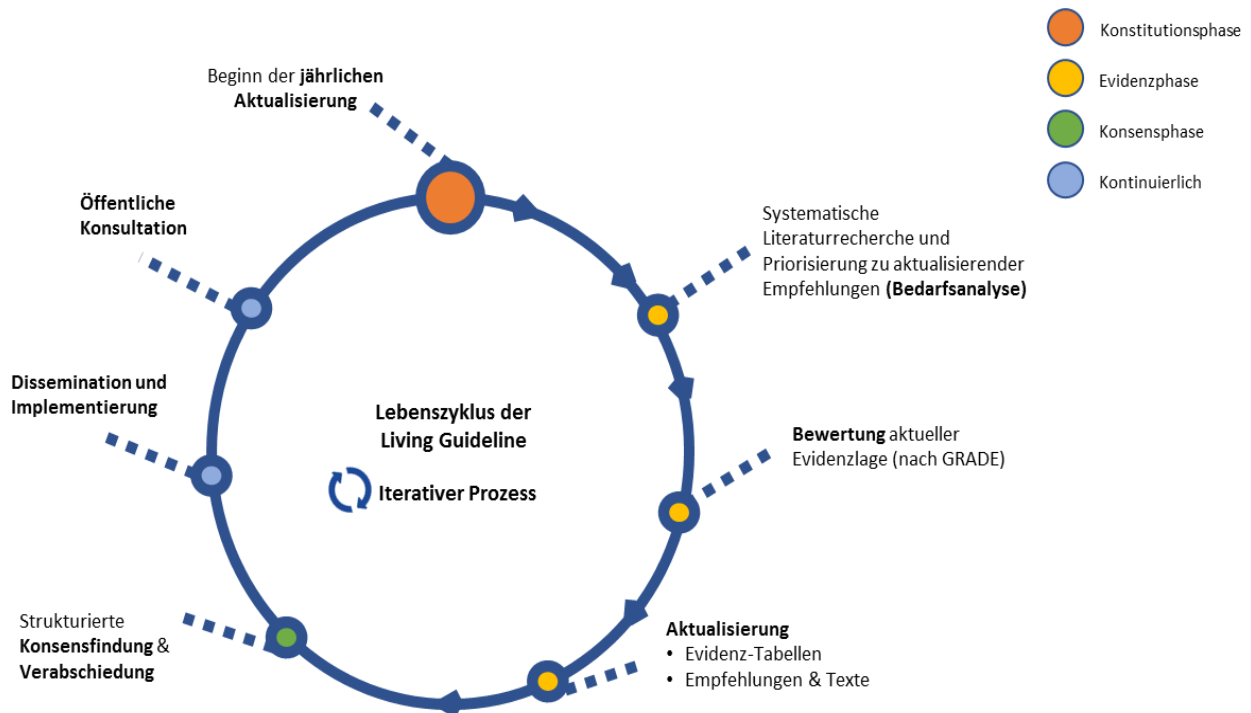
Die Entwicklung konventioneller Leitlinien nimmt oftmals mehrere Jahre in Anspruch und führt durch das exponentielle Wachstum wissenschaftlicher Erkenntnisse dazu, dass Empfehlungen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung bereits überholt sein können (Martinez García et al., 2014). Ziel von Living Guidelines ist es, den Leitlinienentwicklungsprozess so anzupassen, dass einzelne, veraltete Empfehlungen aktualisiert werden, sobald neue relevante Erkenntnisse zur Verfügung stehen (Akl et al., 2017). Kernbestandteil einer Living Guideline ist die Aktualisierung einzelner Empfehlungen ohne notwendigerweise die gesamte Leitlinie zu überarbeiten (Australian Living Evidence Consortium, 2022) Der Prozess der Living Guideline sollte damit zu valideren Empfehlungen führen und gleichzeitig die Effizienz der Leitlinienentwicklung verbessern, da durch den kurzen Zyklus fokussiert aktualisiert werden kann (Akl et al., 2017). Eine Empfehlung gilt als living sobald für diese ein optimierter, zeitnaher Aktualisierungsprozess festgelegt ist (für Definitionen living recommendation und living Guideline siehe: El Mikati et al., 2022). Entscheidungsträger:innen sollen somit zeitnah über neue Empfehlungen verfügen (Akl et al., 2017). Living Guidelines ermöglichen eine schnelle Erstellung von Leitlinien, ohne die strengen Goldstandard-Methoden für die Leitlinienentwicklung zu gefährden. Der Entwicklungsprozess ersetzt damit nicht die vorgegebenen Standards des AWMF-Regelwerks zur Erstellung von Leitlinien, ergänzt diese aber um Living Guideline spezifische Anforderungen. Ein so dynamischer Prozess bringt selbstverständlich auch Herausforderungen mit sich, wie unter anderem die kontinuierliche und engmaschige Arbeit der Leitliniengruppe sowie ein langfristiges Finanzierungskonzept (Pieper et al., 2019). Zusätzlich kann eine Living Guideline nur dann zeitnahe Ratschläge geben, wenn sie rechtzeitig veröffentlicht und verbreitet wird (Akl et al., 2017). Das vorliegende Manual stellt einen Leitfaden dar, um die Herausforderungen zu überwinden und die deutlich überwiegenden Vorteile einer Living Guideline zu nutzen.

Das Manual zur Erstellung der S3-Leitlinie Schizophrenie im Format einer Living Guideline richtet sich an die Leitlinienentwickler: innen und ist angelehnt an die Struktur des *AWMF-Regelwerks* und somit auch an den in *AGREE-II* festgelegten Qualitätskriterien für Leitlinien. Die Kriterien einer Living Guideline sind erst mit der Entscheidung für eine jährliche Aktualisierung und fortlaufende weitere, fest geplante jährliche Aktualisierungszyklen gegeben. Eine Übersichtsarbeit zeigte, dass angekündigte Aktualisierungen nicht immer im Zeitplan umgesetzt werden (Pielenz/Schneider et al., 2022), womit eine Leitlinie erst nach der zeitgerechten Aktualisierung binnen eines Jahres unter das *Living* Format fällt.

Es gibt in drei Hauptkapiteln Empfehlungen, welche bei der Aktualisierung bzw. Umstellung der S3-Leitlinie Schizophrenie berücksichtigt werden sollten. Neben den administrativen Prozessen für die Planung und Struktur (Kapitel 1), werden einzelne Schritte der Leitlinienaktualisierung (Kapitel 2) und redaktionelle Hinweise (Kapitel 3) thematisiert. Ähnlich zum gesamten Living Prozess ist auch die vorgeschlagene Struktur des Manuals dynamisch, sodass sich Anpassungen vorbehalten werden.

Der idealtypische Ablauf der wiederkehrenden Aktualisierung ist im nachfolgenden *Living Zyklus* (Abb. 1) schematisch dargestellt und wird in den Kapiteln des Manuals beschrieben.

Abbildung 1
Living Zyklus der Leitlinienentwicklung



Anmerkung. Schematischer Ablauf des Lebenszyklus einer Living Guideline. Dargestellt werden (verkürzt) die Arbeitsschritte der jeweiligen Entwicklungsphasen. Start der Aktualisierung ist ein konstituierendes Treffen der Leitliniengruppe mit nachfolgender mehrmonatiger Evidenzphase zur Bedarfserfassung und Erstellung der Anpassungsvorschläge. Ihren Abschluss findet die jährliche Aktualisierung mit der Konsensfindung und Neu-Veröffentlichung. Für eine ausführlichere Beschreibung der Arbeitsschritte vgl. Abbildung 2.

GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation.

Grafik adaptiert aus Pielenz/Schneider et al., 2022.

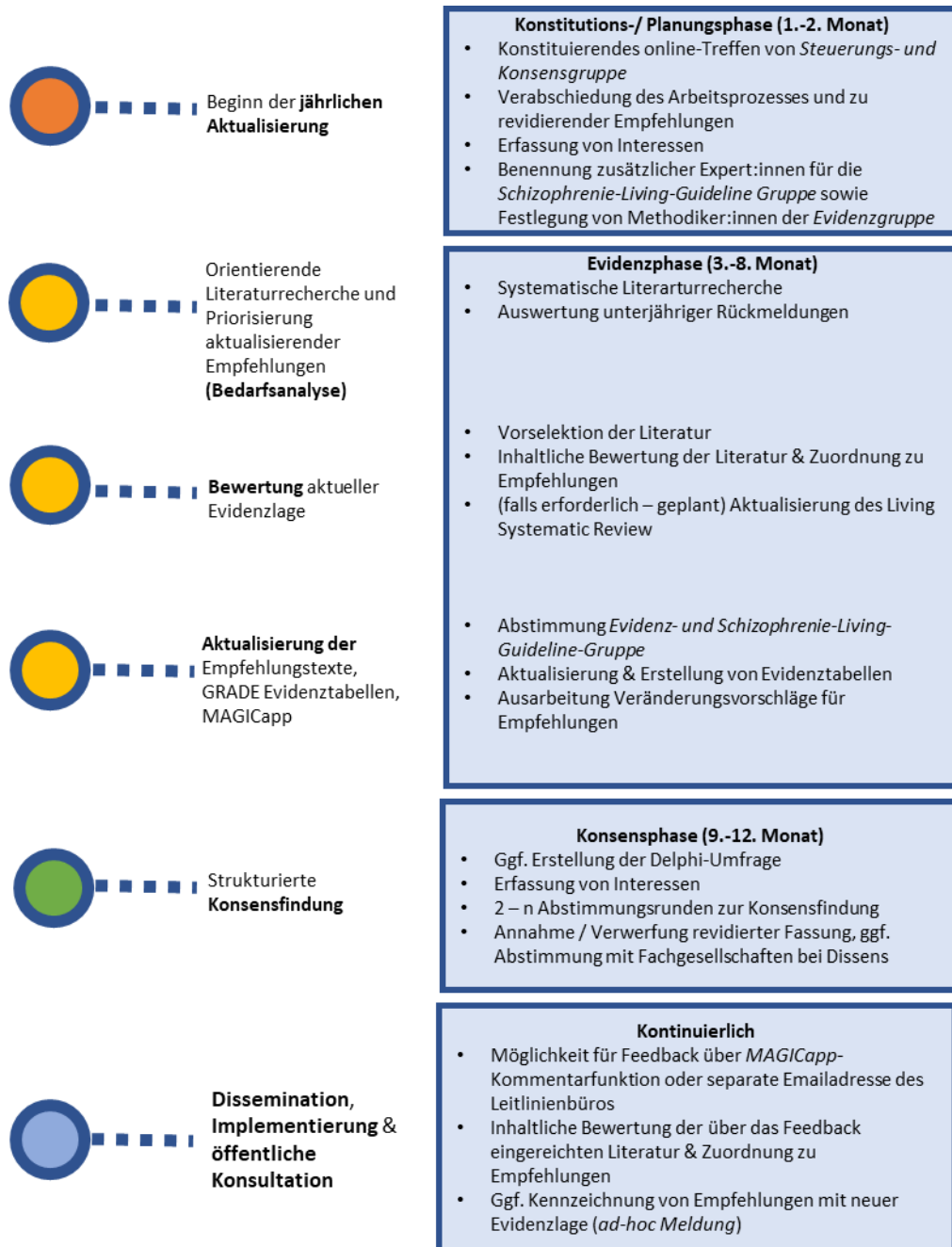
1 Planung & Organisation

Der Aktualisierungszyklus kann in drei Phasen unterteilt werden (siehe Abb. 2). In einer Planungs- und Konstitutionsphase wird das Vorgehen der Aktualisierung beschlossen und die Mitglieder Leitliniengruppe festgelegt. In der anschließenden Evidenzphase wird die inhaltliche Überarbeitung der Leitlinie betrieben. Abschließend werden in der Konsensphase Veränderungen abgestimmt und die neue Version der Leitlinie veröffentlicht.

Das *Flowchart* dient als grober Fahrplan für die Aktualisierung einer Living Guideline und wird in den folgenden Kapiteln detaillierter beschrieben.

Abbildung 2

Flowchart – modulare Überarbeitung einer Living Guideline



Anmerkung. Einzelne Arbeitsschritte im Aktualisierungsprozess unterschieden nach der jeweiligen Entwicklungsphase. Beginn der Aktualisierung mit dem konstituierenden Treffen der beteiligten Stakeholder (orange – Konstitutionsphase). Anschließend Evidenzphase (gelb) zur Erfassung des Aktualisierungsbedarfes und Erstellung von Veränderungsvorschlägen für Empfehlungen. Diese werden in der Konsensphase (grün) mit den beteiligten Stakeholdern abgestimmt und anschließend eine revidierte Fassung der Leitlinie veröffentlicht. Die Dissemination soll fortlaufend über *MAGICapp* stattfinden, ebenso die Möglichkeit Rückmeldungen zur Leitlinie und deren Empfehlungen zu geben (Kommentarfunktion via *MAGICapp* oder die Emailadresse des Leitlinienbüros) (blau).

1.1 Bedarfsanalyse

Im Rahmen einer großangelegten Bedarfs- und Bestandsanalyse sollte idealerweise erhoben werden, welche Veränderungen sich durch die Verfügbarkeit der Leitlinie in der Versorgung ergeben haben und welche Versorgungsprobleme weiterhin bestehen. Durch das kurze Aktualisierungsintervall kann dies in jährlichen Abständen kaum realisiert werden. Es müssen Kriterien festgelegt werden, nach welchen Maßstäben bestehende, früher beschlossene Empfehlungen überarbeitet und somit neu abgestimmt werden sollen. Wesentliches Kriterium ist die Verfügbarkeit neuer belastbarer wissenschaftlicher Daten. Es wird empfohlen, die unterjährige Bedarfsanalyse anhand neuer, verfügbarer Evidenz zu orientieren und sollte über eine systematische Literaturrecherche erhoben werden. Eine umfassende Bestandsanalyse sollte demnach nicht jährlich, sondern, in Anlehnung an die Aktualisierung einer konventionellen Leitlinie, beispielsweise alle 5 Jahre stattfinden.

Zu Beginn sollte die Gültigkeit aller Empfehlungen geprüft werden (AWMF-Regelwerk, 2020), wobei nur die änderungsbedürftigen Empfehlungen einer genaueren Betrachtung unterzogen werden. Ergeben sich aus der Versorgung neue klinische Fragen sollten diese durch die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* formuliert und in die Literaturrecherche mit aufgenommen werden.

Für die jährliche Aktualisierung einzelner Empfehlungen der Living Guideline wird empfohlen, auf Basis der Literaturrecherche bzw. der Art der Publikation zu entscheiden, welche Empfehlungen revidiert werden müssen. Festgelegte hierarchische Evidenzebenen strukturieren den Aktualisierungsbedarf (siehe 2.2.1 kritische Bewertung der Evidenzen). Hierbei bestimmt die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*, welche Empfehlungen revidiert/aktualisiert werden (siehe 1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe). Sollte es laut mehrheitlicher Meinung der Leitliniengruppe eine oder mehrere überarbeitungsbedürftige Empfehlung(en) geben, kann dies nach Abstimmung mit der Konsensgruppe ebenfalls zu einer Aktualisierung führen.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/planung-der-aktualisierung>.

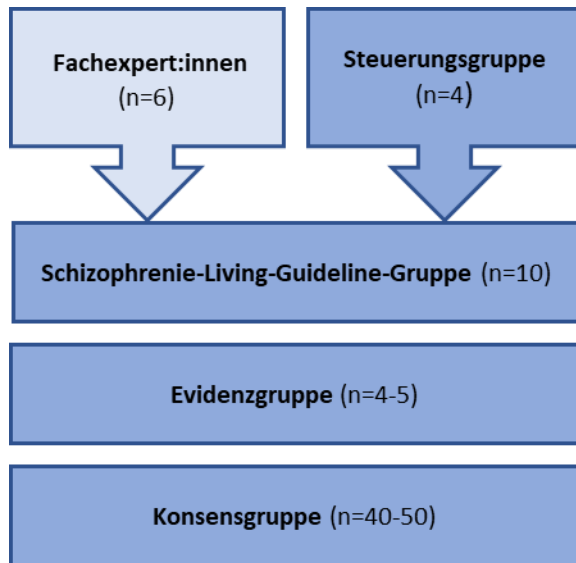
1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist für die fachliche Legitimation und Akzeptanz, aber auch für eine möglichst verzerrungsfreie Wiedergabe des *state-of-the-art*, essentiell (AWMF-Regelwerk, 2020). Dies kann durch die Beteiligung möglichst vieler mit dem Themengebiet assoziierter Organisationen und Fachgesellschaften erreicht werden (AWMF-Regelwerk, 2020). Zudem ist die Perspektive der Betroffenen und Angehörigen, welche die Leitlinie adressiert, dringend mit einzubeziehen (siehe Sondervotum unter 2.3 Abstimmungsprozess und strukturierte Konsensfindung). Mit der erwarteten Umstellung bestehender Leitlinien der *DGPPN* auf ein living Format, ergeben sich parallele, leitlinienübergreifende Arbeitsstrukturen, welche zusammengeführt werden sollten.

Insgesamt sollte die Leitliniengruppe aus vier Untergruppen bestehen (siehe Abb. 3). Nach drei Aktualisierungszyklen sollte die Zusammensetzung der Leitliniengruppen überprüft werden, um neue Expert:innen einbeziehen zu können und bisherigen Mitgliedern die Möglichkeit zum Ausstieg zu bieten. Die Größe der Leitliniengruppe sollte konstant gehalten werden, dennoch sollten noch nicht beteiligte Fachexpert:innen und Fachgesellschaften/Organisationen die Möglichkeit haben, sich für die Mitwirkung zu bewerben.

Abbildung 3

Zusammensetzung der Leitliniengruppe



Anmerkung. Die vier Leitlinienuntergruppen (dunkelblau) im Aktualisierungsprozess bestehen aus einer *Steuerungsgruppe* zur Leitung des Aktualisierungsprozesses mit Expertise in der Leitlinienentwicklung, einer *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*, welche neben den Mitgliedern der *Steuerungsgruppe* weitere Fachexpert:innen zur inhaltlichen Bewertung der Evidenzlage und Ausarbeitung von Empfehlungen versammelt, einer *Evidenzgruppe* mit Methodiker:innen zur Evidenzrecherche und –bearbeitung sowie einer *Konsensgruppe* mit beteiligten Stakeholdern zur Abstimmung der revidierten Leitlinienversion. Rollen- und Aufgabenverteilung sind nachfolgend beschrieben.

Die *Steuerungsgruppe*

Die *Steuerungsgruppe* koordiniert den gesamten Leitlinienprozess. Sie setzt sich aus vier Personen (Herrn Prof. Gaebel, Herrn Prof. Falkai, Herrn Prof. Hasan und Herrn Prof. Leucht) zusammen. Die Steuerungsgruppe ist in der Konsensphase nicht stimmberechtigt.

Rolle und Aufgaben der *Steuerungsgruppe*

- Steuerung des gesamten Leitlinienprozesses
- Erstellung eines Finanzierungskonzeptes für die fortlaufende Aktualisierung
- Klärung der Zuständigkeit für administrative, planerische und redaktionelle Aufgaben (u.a. Organisation der Konsensfindung, Organisation der Gesamtverabschiedung, Publikationsprozess)
- Einladung der Expert:innen für die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*
- Beauftragung der *Evidenzgruppe* bzw. Festlegung der Methodiker:innen
- Mitglieder sind Teil der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* und übernehmen die Abstimmung der vorgelegten Evidenztabelle und Veränderungsvorschläge der zu revidierenden Empfehlungen (siehe Rollen und Aufgaben der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*)

Die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*

Die zweite Untergruppe, die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*, setzt sich aus den vier Personen der *Steuerungsgruppe* sowie ergänzenden Expert:innen zusammen. Durch die jährliche Aktualisierung ergibt sich ein geringerer Aktualisierungsbedarf, jedoch stehen auch

weniger zeitliche Kapazität zur Verfügung, sodass die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* klein gehalten werden sollte, um Absprachen effizient zu gestalten. Gleichwohl muss mit reduzierter Größe ausreichend Expertise und Arbeitskapazität gewährleistet werden. Zu diesem Zweck legt die *Steuerungsgruppe* fest, wie viele Expert:innen für die inhaltliche Arbeit des Aktualisierungszyklus benötigt werden und lädt dementsprechend vor der beginnenden Konstitutionsphase ein. Zudem können sich Expert:innen für die Mitarbeit in der *Living-Guideline-Gruppe* melden und benennen lassen. Diese Expert:innen sollen über fachliche Expertise im (Teil-) Fachbereich der Leitlinie verfügen, Interessenkonflikte sollten dabei vermieden werden. Die Gruppe, also auch die ergänzenden Expert:innen, ist in der Konsensphase nicht stimmberechtigt.

Rollen und Aufgaben der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*

- *Konstitutionsphase*
 - Konsentierung der PICO (wobei nur neue PICO aufgenommen werden, insofern hinreichend Evidenz vorhanden)
 - Abstimmung über zu revidierende Empfehlungen der Leitlinie
- *Evidenzphase*
 - Sichtung der durch die *Evidenzgruppe* aufbereiteten Literatur, inhaltliche Bewertung der neuen Evidenzlage
 - Abstimmung zwischen *Evidenz- und Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*, um methodische Fragen zum *GRADE-Prozess* zu klären, *Living-Guideline-Gruppe* übernimmt die *Judgements* der Evidenz im *GRADE-Prozess*
 - Ausarbeitung der Veränderungsvorschläge für zu revidierende Empfehlungen
- *Konsensphase*
 - Präsentation der Ergebnisse vor der *Konsensgruppe* (u.a. Erklärung warum bestimmte Ergebnisse hoch bzw. runter geGRADED werden).
- Kontinuierlich - öffentliche Konsultation
 - Inhaltliche Bewertung der durch die *Evidenzgruppe* vorgefilterten Kommentierungen aus der (Fach-)Öffentlichkeit

Die *Evidenzgruppe*

Die *Evidenzgruppe* übernimmt die methodische Arbeit in der Evidenzphase. Die Methodiker:innen in dieser Gruppe werden von der *Steuerungsgruppe* beauftragt oder von der herausgebenden Fachgesellschaft, der *DGPPN*, gestellt und übernehmen die systematische Literaturrecherche nach neuen Studien und Übersichtsarbeiten (siehe 2.2 Systematische Literaturrecherche), die Evidenzbewertung sowie den *GRADE-Prozess* (siehe 2.2.2 *GRADE* als Standard für die Evidenzqualität). Im Rahmen der Evidenzphase findet ein enger Austausch und Abstimmungsprozess mit der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* statt, um methodische Rückfragen zu klären. Da die *DGPPN* mehrere Living Guidelines koordiniert, lassen sich womöglich Arbeitsschritte, insbesondere in der Evidenzphase, zusammenfassen. So kann eine leitlinienübergreifend arbeitende *Evidenzgruppe* Recherchezyklen und Arbeitsschritte im Aktualisierungsprozess aufeinander abstimmen. Zudem filtern sie unterjährig eingereichte Literatur, welche über die Feedback-Wege (siehe 3.2 öffentliche Konsultation) rückgemeldet wurde. Eine inhaltliche Bewertung erfolgt durch die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* (siehe unter „Rollen und Aufgaben der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe*). Ad-hoc Rückmeldungen zu neuer Evidenzlage führen

nach Abstimmung mit der *Steuerungsgruppe* zu einem Hinweis an der jeweiligen Leitlinienempfehlung.

Die Konsensgruppe

Die *Konsensgruppe* wird aus AWMF-registrierten und thematisch beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen gebildet und voraussichtlich aus 40-50 Mitgliedern bestehen. Sie sind stimmberechtigt und konsentieren die revidierten Empfehlungen. In einem Anschreiben (siehe AWMF-Regelwerk, 2020, „Benennung von Mandatstragenden“, <https://www.awmf.org/regelwerk/zusammensetzung-der-leitliniengruppe-beteiligung-von-interessengruppen>) werden die jeweiligen Fachverbände und Organisationen darum gebeten, eine:n Mandatstragende:n und eine stellvertretende Person zu benennen. Doppelbenennungen sind nicht möglich, jede Person verfügt nur über eine Stimme. Stimmenübertragungen sind ebenfalls nicht zulässig. Die Mandatstragenden stellen die Mitglieder der *Konsensgruppe* dar.

Rollen und Aufgaben der Konsensgruppe

- Konstitutionsphase: Verabschiedung des Arbeitsprozesses der Aktualisierung (nach Manual) sowie über zu revidierende Empfehlungen - Hier besteht die Möglichkeit neue PICO oder weitere zu revidierende Empfehlungen einzubringen, insofern hinreichend Evidenz vorhanden.
- Konsensphase:
 - o Abstimmung über Empfehlungen und Gesamtverabschiedung der aktualisierten Living Guideline

In den darauffolgenden Aktualisierungszyklen können die *Steuerungs- und Konsensgruppe* reaktiviert werden. Die zusätzlich eingeladenen Expert:innen der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* können jedes Jahr neu besetzt werden.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/zusammensetzung-der-leitliniengruppe-beteiligung-von-interessengruppen>.

1.3 Finanzierungskonzept

Der Leitlinienaktualisierungsprozess wird von der herausgebenden Fachgesellschaft, der *DGPPN*, maßgeblich finanziert. Eine zusätzliche Kostenübernahme (für Methodiker:innen) kann über *Cochrane* übernommen werden. Die Arbeit aller Teilnehmenden der *Konsensgruppe* erfolgt ehrenamtlich oder wird von den jeweiligen entsendenden Fachgesellschaften und Organisationen finanziert. Eine Finanzierung durch Dritte mit direkter Einflussnahme ist wegen der daraus resultierenden Interessenkonflikte nicht gestattet, eine Publikation über die *AWMF* wäre in diesem Fall ausgeschlossen (AWMF-Regelwerk, 2020).

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/finanzierungskonzept>.

1.4 Interessenkonflikte

Für die Revision der *S3-Leitlinie Schizophrenie* in ein Living Format, werden die Interessen zu zwei Zeitpunkten mittels des standardisierten Algorithmus der *AWMF* erhoben. Zeitpunkt 1 ist zu Beginn der konstituierenden Sitzung, Zeitpunkt 2 vor der abschließenden Konsensfindung. Wichtig ist während der *Konsensphase* auf ausreichend Zeit bzw. zügige Bewertung von Veränderungen in den Interessen zu achten (vgl. Kapitel 2.3 Abstimmungsprozess und strukturierte Konsensfindung), um eine zeitnahe Abstimmung zu gewährleisten.

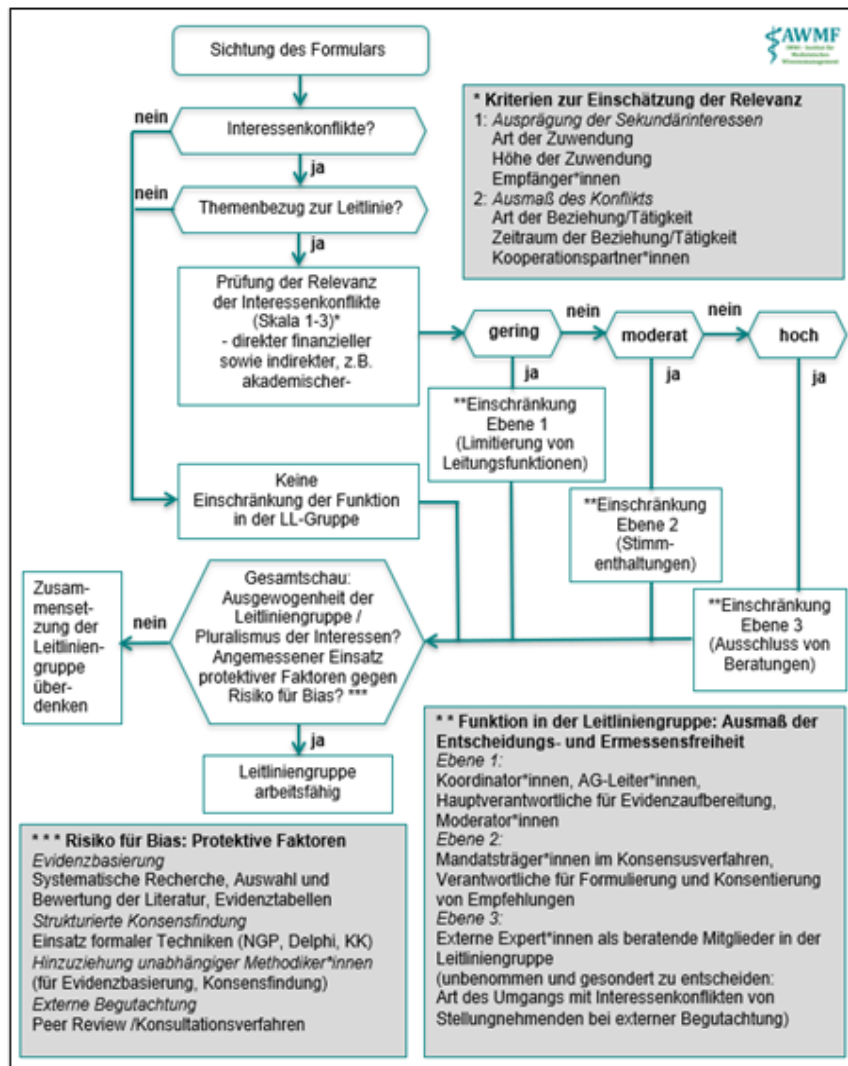
Zur Verwaltung von Interessenerklärungen und deren Bewertung kann das *AWMF* Web-Portal „*Interessenerklärung Online*“ genutzt werden (siehe <https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>), da die Wiederverwendung der eingetragenen Interessenerklärungen, bei jeder Folgeeintragung, eine Zeitersparnis mit sich bringt. Über das Portal kann eine Interessenerklärung abgegeben als auch durch zugewiesene Personen bewertet werden. Ob das Portal und/oder zusätzlich das klassische Formblatt als einfaches Dokument genutzt wird bzw. werden, legen die beteiligten Mitglieder vor der konstituierenden Sitzung fest. Die Bewertung erfolgt durch externe Personen oder durch gewählte Verantwortliche („*Interessenkonfliktbeauftragte*“) aus dem Kreis der Leitliniengruppe, nicht aber durch Mitglieder der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe/Steuerungsgruppe*. Sollte die Bewertung durch eine Kleingruppe aus Mitgliedern der Leitliniengruppe geschehen, sollten gemeinsam Bewertungskriterien für geringe/moderate/hohe themenbezogene Interessenkonflikte festgelegt werden (*AWMF-Regelwerk*, 2020), beispielsweise gibt es nur ein Stimmrecht, wenn kein oder ein als gering bewerteter Interessenkonflikt vorliegt. Hierbei können *AWMF*-zertifizierte Leitlinienberater:innen eine Unterstützung bieten. Das *AWMF-Regelwerk* benennt einige Prinzipien, die beim Umgang mit bestehenden Interessenkonflikten eine Hilfe darstellen können (siehe [02_20180117_AWMF-Regel_Interessenkonflikte_V2.4.pdf](#)). Eine detaillierte Anleitung zu den Rollen und Rechten finden sich auf dem Web-Portal (siehe <https://interessenerklaerung-online.awmf.org/anleitungen>).

Die Bewertung von Interessen und der Umgang mit Interessenkonflikten, folgt dem in Abbildung 4 zu sehenden Algorithmus (*AWMF-Regelwerk*, 2020). Über das *AWMF-Portal* sind festzulegen: Eine Person als Verwalter:in z.B. von der *DGPPN*, welche das Projekt im Portal anlegt und Teilnehmer:innen einlädt; eine Person als Projekt-Koordinator:in, welche die Einreichung der Interessenerklärungen betreut; die Leitlinienautor:innen, alle am Aktualisierungsprozess beteiligte Personen (*Steuerungsgruppe*, zusätzliche Expert:innen und Mitglieder der *Konsensgruppe*) sowie eine Person als Bewerter:in.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/erklaerung-von-interessen-und-umgang-mit-interessenkonflikten>.

Abbildung 4

Algorithmus zur Bewertung von Interessen und zum Umgang mit Interessenkonflikten



Anmerkung. Die Bewertung der Interessen erfolgt nach der Einschätzung, ob Interessenkonflikte vorliegen, ob ein Themenbezug zur Leitlinie vorhanden ist und wie die Relevanz der Interessenkonflikte einzuschätzen ist. Die Einschätzung der Relevanz erfolgt nach den Abstufungen gering, moderat und hoch unter Berücksichtigung des resultierenden Konflikts, der Funktion der betroffenen Person innerhalb der Leitliniengruppe und der protektiven Faktoren. Je nach Abstufung sollte die Arbeitsfähigkeit der Leitliniengruppe bewertet werden.

Übernommen aus AWMF-Regelwerk, 2020.

2 Leitlinienentwicklung

2.1 Screening- und Update-Frequenz der Living Guideline

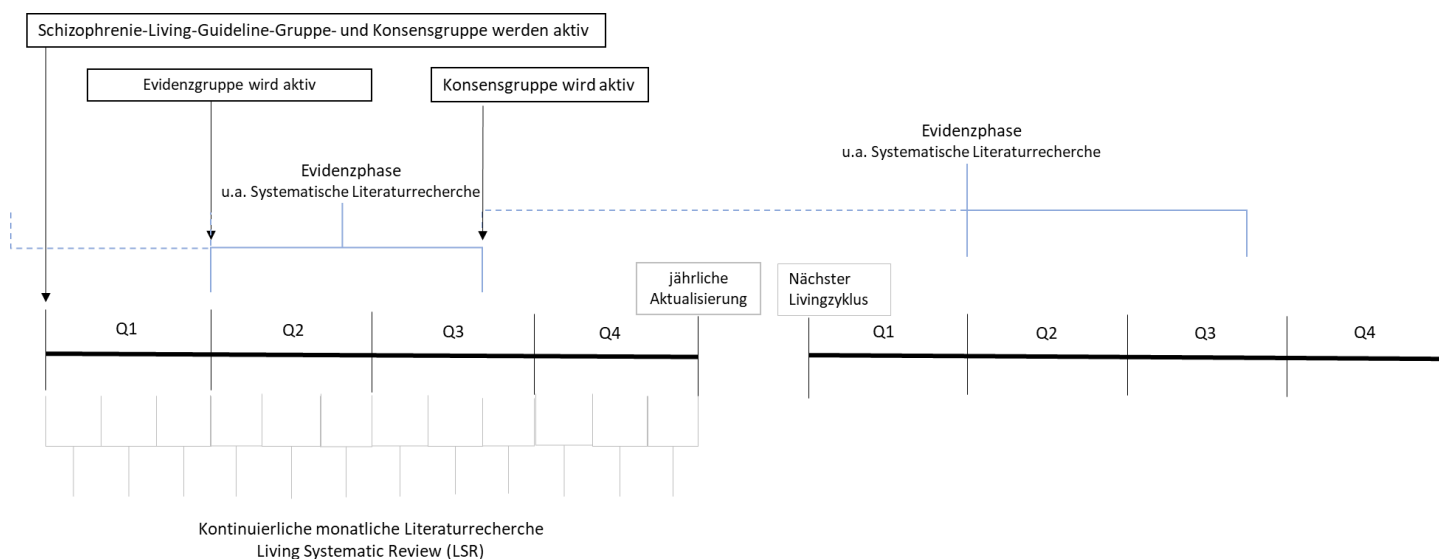
Es wird empfohlen eine Aktualisierung der Living Guideline, mit der Überarbeitung einzelner vorab definierter Empfehlungen (siehe 1.1 Bedarfsanalyse), jährlich zu publizieren (AWMF-Regelwerk, 2020; Pielenz/Schneider et al., 2022). In einem jährlichen Zeitintervall sollte ein Screening nach neuer Literatur erfolgen. Das Screening geschieht im ersten Schritt der Literaturrecherche.

In den darauffolgenden Aktualisierungszyklen sollte die systematische Literaturrecherche an die vorherige anknüpfen, um neu-publizierte Literatur zu berücksichtigen (siehe Abb. 5). Auf Publikationen, die erst nach der Evidenzphase eines jährlichen Überarbeitungszyklus veröffentlicht werden und damit keine Berücksichtigung mehr finden können, aber ggf. hinreichend Potential für eine Anpassung der zugehörigen Empfehlung bieten, sollte in *MAGICapp* (siehe 3.3 Darstellungsformat *MAGICapp*) bei der jeweiligen Empfehlung hingewiesen werden (z.B. ad-hoc Meldung zur Empfehlung hinzufügen - Bspw. „neue Evidenzlage“ mit Verweis auf die Publikation).

Innerhalb eines Aktualisierungszyklus können einige Empfehlungen im Living Format aktualisiert und jene, die einer längeren Überarbeitungszeit bedürfen, entsprechend gekennzeichnet und im darauffolgenden Zyklus bearbeitet werden (vgl. Kapitel 3.1 Klarheit und Gestaltung). Sollten die zu revidierenden Empfehlungen die Kapazitäten der Leitliniengruppe übersteigen, obliegt es der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* zu entscheiden, welche Empfehlungen priorisiert werden und in dem aktuellen Zyklus eine Überarbeitung erfahren. Eine systematische Prüfung des Überarbeitungsbedarfs mit dem Ergebnis, dass keine Änderungen erforderlich sind, gilt als aktualisiert (AWMF-Regelwerk, 2020).

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/planung-der-aktualisierung>.

Abbildung 5



Screening-Frequenz der Aktualisierungszyklen einer Living Guideline

Anmerkung. Systematische Literaturrecherche im jährlichen Zeitintervall, jährliche Publikation einer Living Guideline. In den darauffolgenden Aktualisierungszyklen sollte die systematische Literaturrecherche an die vorherige anknüpfen, um alle neuen Publikationen zu berücksichtigen (gestrichelte Linie). Die *Steuerungs- und Konsensgruppe* verabschieden in der Konstitutionsphase (Q1) das Manual, die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* wird in der Evidenzphase (Q2-Q3) aktiv, die *Konsensgruppe* konsentiert die revidierten Empfehlungen (Ende Q3), bevor die redaktionelle Arbeit beginnt (Q4). Statt einer niederfrequenten systematischen Literaturrecherche wäre auch die Erstellung eines *Living Systematic Review* mit einer hochfrequenten Literaturrecherche möglich (unterer Bereich des Zeitstrahls).

2.2 Systematische Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgt in der Regel bis zum dritten Monat des jährlichen Aktualisierungszyklus und schließt alle neuen Publikationen ein, die nach der vorangegangenen Evidenzphase veröffentlicht wurden (siehe Abb. 5). Die Erstellung eines *Living Systematic Reviews* (LSR) ist vorerst nicht vorgesehen (für weitere Informationen siehe Appendix).

Die Arbeitsschritte der systematischen Literaturrecherche übernehmen Methodiker:innen der *Evidenzgruppe* (siehe 1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe).

Bei der Planung einer systematischen Literaturrecherche ist es hilfreich, die klinisch relevanten Fragestellungen nach dem *PICO*- ("Patient-Intervention-Comparison-Outcome") Schema zu präzisieren (AWMF-Regelwerk, 2020). Die Suchstrategie, sowie die verwendeten Suchbegriffe und Quellen, den Zeitraum der Literatursuche und die Trefferzahlen sollten im Leitlinienreport detailliert beschrieben und aufgelistet werden (AWMF-Regelwerk, 2020). Die Ein- (Zielpopulation, Studiendesign, Vergleiche, Endpunkte, Sprache, Kontext) und Ausschlusskriterien sollten dargelegt werden. Die Selektion der Literaturrecherche erfolgt in zwei Schritten: 1) nach Titel und Abstract, 2) nach Volltext (AWMF-Regelwerk, 2020). Die Ergebnisse sollten in Form eines *PRISMA-Statements* dokumentiert werden (Cochrane Deutschland Stiftung et al., 2020; Page et al., 2021).

Für die Recherche können die bereits verwendeten, standardisierten Suchbegriffe (allgemeine oder spezifische Keywords) verwendet werden (siehe Leitlinienreport S3-Leitlinie Schizophrenie, 2019). Die folgenden Datenbanken werden in der Regel für die Recherche genutzt: *MEDLINE via PubMed*, *Cochrane Library*, *PsycINFO* und *EMBASE*. Hierarchisch werden Metaanalysen voranging recherchiert und einbezogen - sollten dadurch Fragen umfassend zu beantworten sein, wird die Suche für diesen Bereich beendet. Den Metaanalysen folgend gliedert sich die Suche nach RCT, die Leitliniensuche und zuletzt die Suche nach Primärstudien (AWMF-Regelwerk, 2020). Die Suche in den Studienregistern nach laufenden oder nicht-publizierten Studien kann eine sinnvolle Ergänzung bei der systematischen Literaturrecherche darstellen (AWMF-Regelwerk, 2020). Die *Konsensgruppe* kann jederzeit Literaturhinweise einbringen, nur in der Konsensphase werden aus zeitlichen, ökonomischen Gründen keine weiteren Verweise aufgenommen. In einem ersten Arbeitsschritt werden die gefundenen Publikationen auf Titel-, Abstract- und Volltext-Ebene vorselektiert. Die gefundenen Publikationen müssen die vorab bestimmten Evidenzkriterien (siehe 2.2.1 kritische Bewertung der Evidenzen) erfüllen, um eine weitere Begutachtung zu erhalten. Hier können die bereits für die *S3-Leitlinie Schizophrenie* verwendeten Qualitätschecklisten zur Studienbewertung genutzt werden (siehe Leitlinienreport S3-Leitlinie Schizophrenie, 2019).

In einem weiteren Arbeitsschritt wird die Evidenzqualität und Empfehlungsstärke mithilfe des *GRADE-Prozesses* bewertet (siehe 2.2.2 *GRADE* als Standard für die Evidenzqualität). Evidenztabellen werden angefertigt und das Veränderungspotential für die bestehenden Empfehlungen eingeschätzt. Hier findet eine enge Zusammenarbeit und ein Abstimmungsprozess mit der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* statt, um methodische

Rückfragen zu klären. Erst wenn die Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe ein Veränderungspotential für eine bestehende Empfehlung bzw. Empfehlungen sieht (relevante Outcomes), findet eine Anpassung der Empfehlung statt. Es sollte beachtet werden, dass einige Empfehlungen voneinander abhängig sind und daher ggf. simultan aktualisiert werden müssten (Akl et al., 2017).

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/systematische-recherche>
<https://www.awmf.org/regelwerk/auswahl-und-kritische-bewertung-der-evidenz>.

Als Ausblick für eine zukünftige schnellere Literaturrecherche, soll an dieser Stelle noch das Tool *ResearchRabbit* (<https://www.researchrabbit.ai/>) erwähnt werden, welches unter anderem Übersichtsarbeiten und Studien zu bestimmten Themengebieten filtert, durch E-Mail-Alarme über neu gefundene Übersichtsarbeiten informiert und eine übersichtliche Visualisierung der Literatur ermöglicht. Das Tool ist bisher noch nicht gänzlich ausgereift, kann aber für einen kommenden Aktualisierungszyklus in Betracht gezogen werden.

2.2.1 Kritische Bewertung der Evidenzen

Die Bewertung der Evidenz erfolgt durch die *Evidenzgruppe* mittels der bereits in der Vorgängerversion verwendeten Checklisten (siehe Leitlinienreport S3-Leitlinie Schizophrenie, 2019). Für die Verwendung und Bewertung von bereits bestehenden Leitlinien sollte das *AGREE-II* Instrument genutzt werden (AGREE Collaboration, 2014). Im *AWMF-Regelwerk* (2020) heißt es weiter wie folgt: „Sind keine Ressourcen für eine ausführliche Bewertung vorhanden, kann die Bewertung auf Domäne 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und Domäne 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) eingegrenzt werden. Bei Übernahme einzelner LL-Empfehlungen sollten für die Leitlinien-Nutzenden die Vertrauenswürdigkeit der Quellleitlinie durch Übernahme der Evidenz- und Empfehlungsgrade sowie der dort zitierten Studien ersichtlich sein sowie die Bewertung etwaiger zusätzlicher Literatur aufgrund von Aktualisierungsrecherchen (AWMF & ÄZQ, 2008; Schünemann et al., 2017)“ (AWMF-Regelwerk, 2020, „Auswahl und kritische Bewertung der Evidenz“).

Methodisch erfahrene Expert:innen, die *Evidenzgruppe*, übernehmen die Evidenzbewertung mithilfe der nachfolgend aufgeführten Instrumente. Für die methodische Bewertung eignen sich folgende Checklisten (AWMF-Regelwerk, 2020):

- Für systematische Übersichtsarbeiten ohne und mit Metaanalysen: Die *AMSTAR* (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) -*Checkliste II* (Shea et al., 2017)
- Für Leitlinien: Das *AGREE-II* Instrument (AGREE Collaboration, 2014)
- Für Primärstudien (abhängig vom Studiendesign): Das *Cochrane Risk of Bias Tool II* für randomisierte Studien (Sterne et al., 2019), Checklisten mit Ausfüllhilfen stellen z.B. das *Scottish Intercollegiate Guideline Network* (SIGN) zur Verfügung (SIGN, 2021)

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/auswahl-und-kritische-bewertung-der-evidenz>.

2.2.2 GRADE als Standard für die Evidenzqualität

Es wird empfohlen *GRADE* (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) als Standard für die Evidenzqualität und Empfehlungsstärke zu nutzen

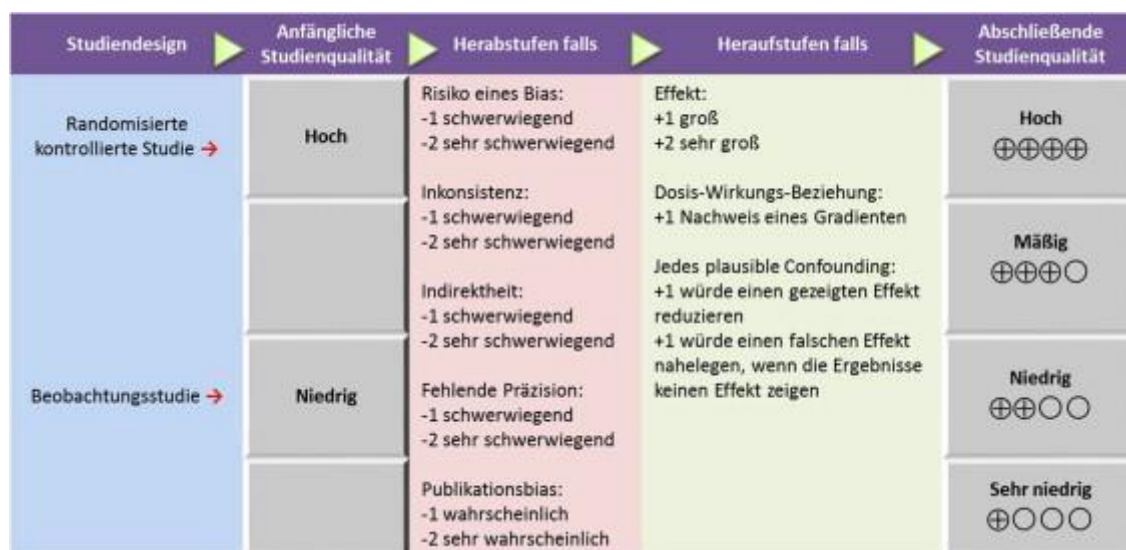
(Pielenz/Schneider et al., 2022). Die *Evidenzgruppe* erarbeitet Vorschläge für die Bewertung der Evidenzqualität und der Empfehlungsstärke, diese anschließend durch die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* geprüft und diskutiert werden. Der *GRADE*-Prozess wird von der *Evidenzgruppe* durchgeführt, jedoch in einem engen Austausch mit der *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* abgestimmt (siehe 1.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe).

Beim *GRADE*-Ansatz wird die verfügbare Evidenz aus der Endpunkt- bzw. Outcome-Perspektive betrachtet (Bewertung der Gesamtheit der Studien als "body of evidence" für jeden relevanten Endpunkt, siehe Abb. 6 und Tab. 1) (AWMF-Regelwerk, 2020; *GRADE Handbook*, 2013). Die Endpunkte werden nach den Kriterien „wichtig für die Entscheidungsfindung“ (Skala 7-9), „klinisch wichtig, aber für die Empfehlung nicht entscheidend“ (Skala 4-6) und „kaum Bedeutung für die Entscheidung“ (Skala 1-3) geordnet. Die eingeschlossenen Studien werden nicht nur im Hinblick auf ihr Verzerrungsrisiko aufgrund des Studiendesigns bewertet (z.B. fehlende Verblindung, selektives Berichten von Endpunkten), sondern auch in Bezug auf Indirektheit (untersucht, ob die zu beantwortende Frage durch die Evidenz beantwortet wird in Bezug auf Population, Intervention, Kontrollgruppe und Endpunkte), Heterogenität (ungeklärte Heterogenität der Ergebnisse, für die keine Erklärung gefunden werden kann) bzw. mangelnde Präzision der Ergebnisse (Festlegung eines Entscheidungs-Schwellenwertes, Erfüllung der optimalen Informationsgröße, Anzahl der Ereignisse und Stichprobengröße) sowie Publikationsbias (*GRADE Handbook*, 2013).

Für präzise Ausführungen zu den einzelnen Domänen wird auf das *GRADE Handbook* von Schünemann et al. (2013) verwiesen. Anzumerken ist, dass nicht starr für jede einzelne zutreffende Domäne herabgestuft werden sollte, da die einzelnen Domänen teilweise miteinander zusammenhängen und ein isoliertes Betrachten zu einer zu strengen Bewertung führen könnte.

Die Abbildung 6 verschafft einen Überblick über den *GRADE*-Prozess, der für jeden einzelnen Endpunkt durchgeführt wird.

Abbildung 6
Kriterien zur Einschätzung der Qualität der Evidenz



Anmerkung. Darstellung des *GRADE*-Prozesses, der für jeden einzelnen Endpunkt durchgeführt wird. Die eingeschlossenen Studien werden in Bezug auf ihr Risiko eines Bias, Inkonsistenz, Indirektheit, fehlende Präzision sowie Publikationsbias

bewertet. Die abschließende Studienqualität wird von sehr niedrig bis hoch eingeschätzt. Übernommen aus Langer et al., 2012.

Im Rahmen des Leitlinienprozesses sollte unter Einbeziehung aller kritischen Endpunkte die Gesamtheit der Qualität der Evidenz bestimmt werden. Ist die Qualität der Evidenz für die einzelnen Endpunkte verschieden, so wird grundsätzlich die Evidenz mit der geringsten Qualität als Gesamtheit der Qualität der Evidenz gewählt (GRADE Handbook, 2013).

Tabelle 1
Qualität der Evidenzgrade

Grad	Definition
Hoch	Wir sind sehr zuversichtlich, dass der tatsächliche Effekt nahe bei der Schätzung des Effekts liegt
Moderat	Wir haben mäßiges Vertrauen in die Effektschätzung: Der tatsächliche Effekt liegt wahrscheinlich in der Nähe des geschätzten Effekts, aber es besteht die Möglichkeit, dass er erheblich davon abweicht
Niedrig	Unser Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Der tatsächliche Effekt kann sich erheblich von der Schätzung des Effekts unterscheiden
Sehr niedrig	Wir haben sehr wenig Vertrauen in die Effektschätzung: Der tatsächliche Effekt unterscheidet sich wahrscheinlich erheblich von der Schätzung des Effekts

Anmerkung. Beim GRADE-Ansatz wird die verfügbare Evidenz aus der Endpunkt- bzw. Outcome-Perspektive betrachtet (Bewertung der Gesamtheit der Studien als "body of evidence" für jeden relevanten Endpunkt). Die abschließende Studienqualität wird auf einer Skala von sehr niedrig bis hoch bewertet.

Adaptiert aus GRADE Handbook, 2013.

Der oben dargestellte GRADE-Prozess gilt für paarweise Metaanalysen. Ein anderes Vorgehen sieht GRADE für Netzwerk-Metaanalysen vor. Dafür wird auf die einschlägigen Publikationen verwiesen (Puhan et al., 2014; Brignardello-Petersen et al., 2018; Yepes-Nuñez et al., 2019).

2.2.3 Von der Evidenz zur Empfehlung

Zunächst sollte eine *Summary of Findings* Tabelle erstellt werden, die die aus der Bewertung der Evidenz gewonnenen Informationen übersichtlich zusammenfasst und als Hilfe für die nachfolgende Entscheidungsfindung dienen kann (Beispiel siehe Abb. 7).

Abbildung 7

Summary of Findings - Evidenztabelle mit Bewertung pro Studie

heparin compared to no heparin for patients with cancer who have no other therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation					
Bibliography: Akl EA, Gunukula SK, van Doormaal FF, Barba M, Kuipers S, Middeldorp S, Yosucio VE D, Dickinson HO, Schünemann H. Parenteral anticoagulation in patients with cancer who have no therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> [Year], Issue [Issue].					
Outcomes	No of Participants (studies) Follow up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with No heparin	Risk difference with Heparin (95% CI)
Mortality	2531 (8 studies) 12 months	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{1,2,3} due to inconsistency	RR 0.93 (0.85 to 1.02)	Moderate 649 per 1000	45 fewer per 1000 (from 97 fewer to 13 more)
Symptomatic VTE	2264 (7 studies) 12 months	⊕⊕⊕⊕ HIGH ¹	RR 0.55 (0.37 to 0.82)	Moderate 29 per 1000	13 fewer per 1000 (from 5 fewer to 18 fewer)
Major bleeding	2843 (9 studies) 12 months	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{1,4} due to imprecision	RR 1.3 (0.59 to 2.88)	Moderate 7 per 1000	2 more per 1000 (from 3 fewer to 13 more)
Minor bleeding	2345 (7 studies) 12 weeks	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{1,4} due to imprecision	RR 1.05 (0.75 to 1.46)	Moderate 27 per 1000	1 more per 1000 (from 7 fewer to 12 more)
Health related quality of life the Uniscale and the Symptom Distress Scale (SDS); Better indicated by lower values	0 (1 study) 12 months	⊕⊕⊖⊖ LOW ⁵ due to risk of bias, imprecision	Not estimable ⁵	See comment	-

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ Vast majority of studies had allocation concealment, and used blinded outcome and adjudication. We did not downgrade although there was some concern about lack of blinding in some studies; the overall risk of bias was felt to be very low.
² There is moderate heterogeneity among studies included in the analysis of death at 12 months (I²=35%). The subgroup analysis for mortality at 12 months was statistically significant and suggested survival benefit in patients with SCLC but not in patients with advanced cancer. Overall we decided to downgrade by one level when considering these issues along with imprecision.
³ CI interval includes effects suggesting benefit as well as no benefit.
⁴ CI includes possibility of both harms or benefits. ⁵ The scores for the 2 scales were similar for the 2 study groups, both at baseline and at follow-up. ⁶ High risk of bias and only 138 patients enrolled.

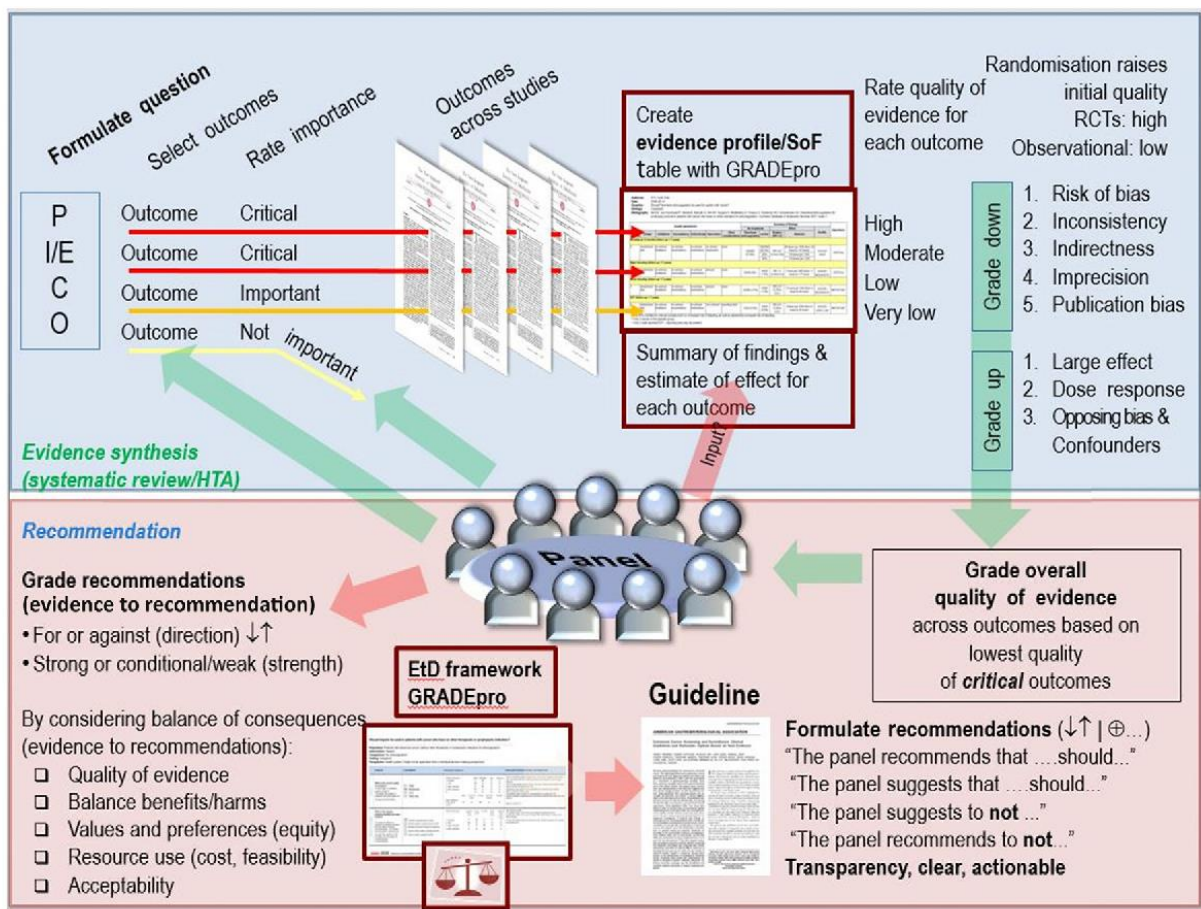
Anmerkung. Eine *Summary-of-Findings-Tabelle* sollte nach dem *GRADE-Ansatz* erstellt werden. Sie fasst die aus der Bewertung der Evidenz gewonnenen Informationen übersichtlich zusammen und dient als Hilfe für die nachfolgende Entscheidungsfindung (hier exemplarisch dargestellt).

Übernommen aus dem *GRADE Handbook*, 2013.

Als nächster Schritt folgt das *Evidence-to-Decision framework* (Schünemann et al., 2017). Die folgende Abbildung zeigt anschaulich, wie dieses in den Leitlinienprozess integriert ist (siehe Abb. 8).

Abbildung 8

Schematische Darstellung des *GRADE-Prozesses zur Entwicklung von Empfehlungen*



Anmerkung. Evidence-to-Decision- framework.

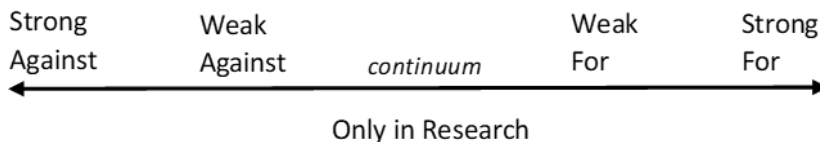
Übernommen aus Knoll et al. (2018), adaptiert aus *Grade Handbook*, 2013.

Die *Stärke der Empfehlung* bedeutet das Ausmaß, inwieweit ein Leitliniengremium sicher ist, dass wünschenswerte Effekte die nicht wünschenswerten Effekte überwiegen. Es gibt (mit Ausnahmen) zwei Kategorien: stark (dafür/gegen) und schwach (dafür/gegen) (siehe Abb. 9).

Abbildung 9

Strength of recommendation: A continuum divided into categories

Strength of recommendation on a continuum: categorical terminology



Anmerkung. Einschätzung der Stärke der Empfehlung, inwieweit die wünschenswerten Effekte die nicht wünschenswerten überwiegen. Die Einschätzung der Empfehlungsstärke erfolgt auf den Kategorien stark (dafür/dagegen) und schwach (dafür/dagegen).

Übernommen aus GRADE Handbook, 2013.

Eine Starke Empfehlung bedeutet in diesem Fall, dass die *Methodiker:innen und Expert:innen* sich sicher sind, dass die wünschenswerten (starke Empfehlung dafür) Effekte oder die nicht wünschenswerten Effekte (starke Empfehlung dagegen) überwiegen.

Eine schwache Empfehlung bedeutet hingegen, dass Unsicherheiten bestehen, also, dass die wünschenswerten Effekte wahrscheinlich überwiegen und umgekehrt. Eine schwache Empfehlung kann auch als bedingte Empfehlung bezeichnet werden, da eine schwache Empfehlung nicht mit einer schwachen Evidenz gleichzusetzen ist. Eine bedingte Empfehlung kann auch auf einer hohen Evidenzqualität beruhen, jedoch durch andere Faktoren abgeschwächt werden. „Kann“-Empfehlungen sind nicht vorgesehen.

Evidence-to-Decision framework

Das *Evidence-to-Decision framework* ist eine Fortsetzung des *GRADE*-Prozesses. Es enthält verschiedene Kriterien die in die Entstehung einer Leitlinien-Empfehlung miteinfließen. Diese Kriterien umfassen beispielsweise die Relevanz der Fragestellung, die Gesamt-Qualität der Evidenz (s.o.), die Größe der wünschenswerten und nicht wünschenswerten Effekte, eine Abwägung dieser Faktoren, die Berücksichtigung von Werten und Präferenzen, Ressourcenverbrauch, Umsetzbarkeit der Intervention und daraus eventuell entstehende Ungleichheiten im Gesundheitswesen. Dieses *Evidence-to-Decision framework* ist nicht starr vorgegeben, sondern ein flexibles und transparentes System, das je nach Fragestellung angepasst werden kann.

Innerhalb dieses frameworks werden die einzelnen Kriterien mit Evidenz belegt und die *Evidenzgruppe* macht einen ersten Vorschlag hinsichtlich der Abstimmung über die einzelnen Kriterien (z.B. nein, wahrscheinlich nein, unsicher, wahrscheinlich ja etc).

Schließlich folgt eine Zusammenfassung der Bewertungen in einer Tabelle (*summary of judgements*) an deren Ende dann die Stärke der Empfehlung stehen sollte: stark (dafür oder dagegen) oder schwach (dafür oder dagegen).

2.2.4 Aufbereitung der bewerteten Evidenz

In Tabelle 2 wird die Darstellung der Qualität der Evidenz und die Stärke der Empfehlungen nach dem *GRADE*-Standard veranschaulicht.

Tabelle 2

Darstellung der Qualität der Evidenz und Stärke der Empfehlung

Quality of Evidence	Symbol	Letter (varies)
High	⊕⊕⊕⊕	A
Moderate	⊕⊕⊕○	B
Low	⊕⊕○○	C
Very low	⊕○○○	D
Strength of Recommendation	Symbol	Number
Strong for an intervention	↑↑	1
Weak for an intervention	↑?	2
Weak against an intervention	↓?	2
Strong against an intervention	↓↓	1

Anmerkung. Die symbolische Darstellung der Evidenzqualität und Empfehlungsstärke erfolgt nach dem *GRADE-Ansatz*.
Übernommen aus *GRADE Handbook*, 2013.

Grundsätzlich empfiehlt sich die Verwendung von Symbolen für die Qualität der Evidenz (+) und für die Stärke der Empfehlung (↑) vor der Verwendung von Buchstaben oder Zahlen, da diese in Leitlinien unterschiedlich angewandt werden und es so leichter zu Missverständnissen kommen kann. Das *GRADE*-Schema verwendet eine zweistufige Graduierung (wir empfehlen/wir schlagen vor), wie in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Symbol	Beschreibung	Formulierung
◀	Starke Empfehlung	Wir empfehlen / Wir empfehlen nicht
⇒	Bedingte Empfehlung	Wir schlagen vor / Wir schlagen vor, dass ...nicht

Anmerkung. Nach dem *GRADE-Schema* wird eine zweistufige Graduierung (wir empfehlen/wir schlagen vor) für starke und bedingte Empfehlungen verwendet.

Übernommen aus *AWMF-Regelwerk*, 2020.

2.3 Abstimmungsprozess und strukturierte Konsensfindung

Der Lebenszyklus einer Living Guideline erfordert zu mindestens zwei Zeitpunkten eine Abstimmung durch die Mandatstragenden. Es wird ein Abstimmungszeitpunkt zu Beginn des Living-Zyklus in einer konstituierenden Phase empfohlen, um das geplante Vorgehen des Living-Prozesses zu legitimieren. Zusätzlich sollten die Interessen erfasst und bewertet werden. Eine zweite Abstimmung findet zum Abschluss einer Teilrevision im Rahmen der *Konsensphase* statt, um die Veränderungen und die Gültigkeit der Empfehlungen zu beschließen. Den beteiligten Fachgesellschaften, Organisationen und Betroffenenverbänden sollte in der *Konsensphase* das Recht zu einem Sondervotum eingeräumt werden. Dies bietet die Möglichkeit, die mittragende Zustimmung zu Empfehlung(en) zu revidieren und einen alternativen Text zur Erläuterung einzureichen (siehe weiter unten „Empfehlungen zur Darlegung von Dissens“, adaptiert nach dem AWMF-Regelwerk, 2020). Dies muss bei der Veröffentlichung kenntlich gemacht werden.

Um Abstimmungsprozesse schneller bzw. mit weniger Koordinierungsaufwand zu betreiben, wird statt der ansonsten üblichen teilweise mehrtägigen Präsenz-Konferenzen eine Abstimmung im Online-Format vorgeschlagen. Die Konsensfindung kann sowohl im digitalen nominalen Gruppenprozess (über eine direkte, persönliche Präsentation, Diskussion und Abstimmung während der online Konferenz) als auch über die *Delphi-Technik* (zeitversetzte mehrstufige Befragungsmethode mittels online Umfrage bzw. Fragebogen mit vorab definierten Antwortfristen) erfolgen. Die *Steuerungsgruppe* behält sich vor Präsenztermine vorzuschlagen. So kann beispielsweise vorab der Veränderungsvorschlag zur Sichtung an die *Konsensgruppe* verschickt, in einem digitalen oder Präsenz -Meeting dann die neue Evidenzlage präsentiert und diskutiert werden.

Delphi-Technik (AWMF-Regelwerk, 2020)

Bei der *Delphi-Technik* handelt es sich um eine mehrstufige Befragungsmethode zur Konsensfindung, welche unter Expert:innen verschiedener Fachbereiche schriftlich durchgeführt wird. Allen Teilnehmenden werden Veränderungsvorschläge und gegebenenfalls ergänzende Informationen oder Hinweise auf die Leitlinie oder *MAGICapp* präsentiert, mit der anschließenden Frage nach Zustimmung oder Ablehnung. Kommentare zur Begründung oder Einwände sind schriftlich in Form eines offiziellen Schreibens an die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* zu stellen. Alle Antworten werden ausgewertet und das Abstimmungsergebnis wird im Falle eines nicht ausreichend hergestellten Konsenses in weiteren Runden an alle Mitglieder der *Konsensgruppe* zur erneuten Abstimmung rückgemeldet. In Anbetracht der verfügbaren Zeit wird eine Beschränkung auf zwei Runden empfohlen. Alle Teilnehmenden werden erneut befragt, das Wissen um die Gruppenmeinung bzw. zusätzliche Informationen durch die Kommentare bieten Gelegenheit, das gefasste Urteil zu revidieren (Hasson et al., 2000).

Nachfolgend wird die Bezeichnung *Online-Delphi* für die beschriebene *Delphi-Technik* als digitales Verfahren verwendet.

Zur Nutzung des Online-Delphis im Aktualisierungsprozess der Living Guideline

- Zuständigkeit für Durchführung (Leitliniensekretariat) und Auswertung (*Evidenzgruppe*) festlegen
- Auswahl des Tools zur Durchführung, Erstellung der Fragebögen (z.B. in *SociSurvey* oder *LimeSurvey*)

- Festlegung verbindlicher Rückmeldefristen und Quoten für die Beschlussfähigkeit der Online-Abstimmung
- Festlegung der Konsensstärke (siehe Tab. 4) und Umgang mit Dissens (siehe weiter unten „Empfehlungen zur Darlegung von Dissens“, adaptiert nach AWMF-Regelwerk, 2020).

Im Rahmen der *S3-Leitlinie Schizophrenie* übernimmt das Leitliniensekretariat die Planung und Durchführung der Konsensfindung entweder über den nominalen Gruppenprozess oder das zeitversetzte *Online-Delphi*. Nachfolgende Erläuterungen beziehen sich auf die Durchführung eines *Online-Delphis*.

Geplant werden zwei Runden mit einer je vierwöchigen Antwortfrist. Über ein online Tool wird eine standardisierte Umfrage erstellt. Hier sollte vorab die Datenschutzeinwilligung aller Mitglieder eingeholt sowie etwaige Veränderungen in den Interessenerklärungen erneut abgefragt werden. Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten werden von der Grundgesamtheit der abstimmenden Mandatstragenden abgezogen. In der *Online-Delphi-Umfrage* werden die bisherige Empfehlung sowie der neue Veränderungsvorschlag präsentiert. Als Antwortoptionen werden *Zustimmung*, *Ablehnung* oder *Enthaltung* empfohlen. In Anbetracht der Zeit und des umfassenden Evidenz-Identifikationsprozesses im Vorfeld sollte an dieser Stelle keine neue Literatur eingebracht werden, da in der *Konsensphase* keine Zeit für eine Bewertung zur Verfügung steht. Einwände oder Erläuterungen können schriftlich an die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* gestellt werden. Die rückgemeldeten Kommentare sollten dokumentiert werden.

In verschiedenen Arbeiten zur Anwendung der *Delphi-Technik* werden Rücklaufquoten zwischen 72% und 92% beschrieben (Bisson et al., 2010; McMillan et al., 2016; Niederberger & Renn, 2019; Nurek et al., 2021). Es wird empfohlen, die Beschlussfähigkeit der *Konsensgruppe* bei einer Rücklaufquote von 75% festzustellen. Mitglieder der *Konsensgruppe* werden nach zwei Wochen an die Teilnahme erinnert. Im Falle von nicht-Erreichen der Quote muss dies im Leitlinienreport dokumentiert werden. Die betroffenen Fachgesellschaften, welche sich im Vorfeld zur Mitarbeit bereit erklärt, bei der Konsensfindung jedoch nicht abgestimmt haben, sollten im Weiteren von der Leitlinienbeteiligung ausgeschlossen werden.

Konsenskriterien

Die Konsenskriterien orientieren sich am *AWMF-Regelwerk* (siehe Tab. 4) und sind sowohl für die Abstimmung im nominalen Gruppenprozess als auch für das *Online-Delphi* gültig. Konsens ist bei einer Zustimmung >75% erzielt. Wird dies in einer ersten Abstimmung erreicht, muss über den Veränderungsvorschlag nicht erneut abgestimmt werden. In einer zweiten Runde werden die Empfehlungen mit Abstimmungsergebnissen ≤75% und etwaige Veränderungen durch die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* erneut präsentiert.

Tabelle 4

Festlegung der Konsensusstärke

Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von > 75 – 95 % der Teilnehmenden
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 – 75 % der Teilnehmenden

Keine mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von ≤ 50 % der Teilnehmenden
--------------------------------	---

Anmerkung. Prozentuale Grenzwerte für die Erreichung eines Konsenses bzw. keiner mehrheitlichen Zustimmung bei einem strukturierten Abstimmungsprozess.

Übernommen aus AWMF-Regelwerk, 2020.

Im Falle eines nicht ausreichenden Konsenses wird empfohlen, in einer dritten Abstimmungsrunde über die alte Empfehlung, mit zur Kenntnisnahme der neuen Evidenz, erneut abzustimmen. Bei Konsens wird die Empfehlung im bisherigen Wortlaut beibehalten. Im Hintergrundtext sollte auf die neue Evidenzlage hingewiesen werden.

Wird auch nach der letzten Runde lediglich eine mehrheitliche Zustimmung (vgl. Tabelle 4, 75% Zustimmung oder weniger) und somit kein Konsens zu einer Empfehlung erzielt, wird dieses Ergebnis ebenfalls in der Leitlinie an entsprechender Stelle und im Leitlinienreport dokumentiert und die bisherige Empfehlung aus der Leitlinie entfernt.

Empfehlungen zur Darlegung von Dissens (adaptiert nach AWMF-Regelwerk, 2020):

1. Dissens, bezogen auf Empfehlung(en): Die Fachgesellschaft/Organisation beantragt Klarstellung im Leitlinienreport, dass sie am Entwicklungsprozess beteiligt war, jedoch betreffende Empfehlungen der Leitlinie nicht mitträgt. Der Leitlinientext bleibt in diesem Fall unverändert in der Fassung, die von den Mitgliedern der Leitliniengruppe konsentiert und von den anderen Fachgesellschaften/Organisationen verabschiedet wurde.
2. Dissens bezogen auf die gesamte Leitlinie: Die Fachgesellschaft/Organisation zieht Ihre Beteiligung komplett zurück und wird nicht mehr als Beteiligte genannt. Der Leitlinientext bleibt auch in diesem Fall unverändert wie unter Punkt 1.
3. Dissens mittels Sondervotum: Der bzw. die Betroffenenverband -verbände sowie die Fachgesellschaften/Organisationen kann bzw. können zum Zeitpunkt der ersten Abstimmungsrunde über ein Sondervotum (direkt an die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* zu stellen) Dissens ausdrücken und erhält bzw. erhalten die Möglichkeit, bezüglich nicht mitgetragener Empfehlungen Alternativtexte zu formulieren. Das Sondervotum sollte frühzeitig angemeldet werden, am besten im Rahmen der ersten Abstimmungsrunde. Die entsprechende Empfehlung wird mit dem Zusatz „Sondervotum liegt vor“ versehen, der Alternativtext erscheint im Supplement der Leitlinie.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/strukturierte-konsensfindung>.

3 Redaktion

3.1 Klarheit und Gestaltung

Damit eine Leitlinie auch eindeutig als *living* identifiziert werden kann, wird empfohlen, dies bereits im Titel kenntlich zu machen. Die Empfehlungen sollten eindeutig formuliert,

ansprechend präsentiert und für die Anwender:innen der Leitlinie leicht identifizierbar sein (AWMF-Regelwerk, 2020). Laut dem AWMF-Regelwerk (2020) wird für eine Living Guideline empfohlen, in der aktualisierten Leitlinie die wichtigsten Neuerungen zu Beginn darzulegen („was gibt es Neues?“) und die Empfehlungen mit "geprüft", "modifiziert" und "neu" sowie der Angabe der Jahreszahl zu kennzeichnen (Akl et al., 2017; GIN-McMaster Guideline Development Checklist, 2014). Das methodische Vorgehen wird im Leitlinienreport ergänzt (Vernooij et al., 2017).

Insgesamt sollte die Darstellung der Living Guideline für den bzw. die Adressat:innen praktikabel sein (Gaigl et al., 2021). Es wird die folgende Gliederung empfohlen:

Titel sollte den Zusatz *living Guideline* beinhalten

1. Herausgeber:innen
2. Besondere Hinweise/Leitfaden zum Lesen
3. Vorwort
4. Methodik - Anleitung zu *MAGICapp*, Evidenzgraduierung und Empfehlungsgrade
5. Module der Leitlinie
6. Abkürzungen und Akronyme
7. Referenzen
8. Leitlinienreport

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/klarheit-und-gestaltung>.

3.2 Öffentliche Konsultation

Es besteht zu jedem Zeitpunkt, ab Veröffentlichung der ersten Living-Version die Möglichkeit, über die Kommentarfunktion in *MAGICapp* (Registerkarte "Feedback"), Rückmeldung zu geben (siehe auch <http://help.magicapp.org/knowledgebase/articles/1933261-comments-feature>). Wichtig ist hier, dass der Rückmeldeprozess formalisiert wird (eine schriftliche Rückmeldung muss mit dem Verweis auf neue, wissenschaftliche Studie(n) erfolgen). Nutzer:innen benötigen für die Kommentierung via *MAGICapp* einen eigenen Account, damit die Rückmeldung nachvollziehbar und nicht anonym eingereicht wird. Die *Evidenzgruppe* ist für die Vorselektion der Rückmeldungen zuständig, wobei die *Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe* die inhaltliche Bewertung übernimmt. Mitglieder der *Evidenzgruppe* können alle Kommentare löschen, bearbeiten oder beantworten. Die bzw. der Verfasser:in des Kommentar erhält bei Bearbeitung eine E-Mail-Benachrichtigung. Der Status der Kommentierung kann zur Übersichtlichkeit verändert werden ("ungelöst", "in Bearbeitung", "gelöst"). Nutzer:innen werden über die Änderungen des Status informiert. Gegeben dem Fall, dass zu einer Empfehlung bereits unterjährig Veränderungspotential besteht, sollte dies in *MAGICapp* gekennzeichnet werden (Zusatz „In Begutachtung“).

Die Kommentare werden einmal jährlich zur nächsten Aktualisierung, parallel zur Literaturrecherche, in die Living Guideline eingearbeitet. Im Leitlinienreport wird der Umgang mit Rückmeldungen in anonymer Form dokumentiert.

Zusätzlich wird ein E-Mail-Postfach (S3-Leitlinie@bkh-augsburg.de) für Rückfragen und Anmerkungen eingerichtet.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/externe-begutachtung>.

3.3 Darstellungsformat *MAGICapp*

Es wird empfohlen die digitale Plattform *MAGICapp* (app.magicapp.org) für die strukturierte Verwaltung und Verbreitung der Living Guideline zu nutzen (AWMF-Regelwerk, 2020; Pielenz/Schneider et al., 2022). *MAGICapp* (Making GRADE the Irresistible Choice) wurde von Per Olav Vandvik, Linn Brandt, Gordon Guyatt und Thomas Agoritsas gegründet. Bei der Entwicklung einer Leitlinie, sowohl bei der Bewertung der Evidenz als auch bei der Entwicklung der Empfehlung, ist *MAGICapp* auf *GRADE* festgelegt (siehe 2.2.2 *GRADE* als Standard für Evidenzqualität). Sie erlaubt eine optische Aufbereitung der Evidenz, welche das *shared-decision-making* erleichtern soll (siehe Abb. 10). Zusätzlich können in den Literaturangaben unter der jeweiligen Empfehlung Links zum Journal und *Pubmed* hinterlegt werden, sodass der entsprechende Abstract oder bei open-access-Artikeln das gesamte PDF mit einem Mausklick verfügbar ist. Ferner können beispielsweise praktische Tipps zu jeder Empfehlung hinterlegt werden. *MAGICapp* bietet die Möglichkeit Empfehlungen verschiedener Leitlinien miteinander zu verknüpfen. Insbesondere bei voneinander unabhängigen Aktualisierungszyklen bietet dies den Vorteil für Living Guidelines verlinkte Empfehlungen aktuell zu halten. Wie bereits für konventionelle Leitlinien bekannt, können Empfehlungen markiert werden hinsichtlich der Art der Empfehlung (Statements zu „good clinical practice“, konsensbasierte Empfehlungen oder Empfehlungen, die nur im Forschungskontext relevant erscheinen).

Der Status einer Empfehlung kann in *MAGICapp* gekennzeichnet werden (neu/aktualisiert/in Begutachtung). Zusätzlich kann für die öffentliche Konsultation ein Kommentarfeld eingefügt werden. Da ein Gesamtdokument der Leitlinie als PDF noch Standard ist (Pielenz/Schneider et al., 2022) empfiehlt sich auch für digitale Leitlinien das zur Verfügung stellen einer PDF-Version, was *MAGICapp* erlaubt.

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/formate-und-verbreitung-von-leitlinien>.

Abbildung 10

Ausschnitt aus der S3-Leitlinie Schizophrenie in MAGICapp

Information | Set ▾ ⋮ ▾ Einstellungen

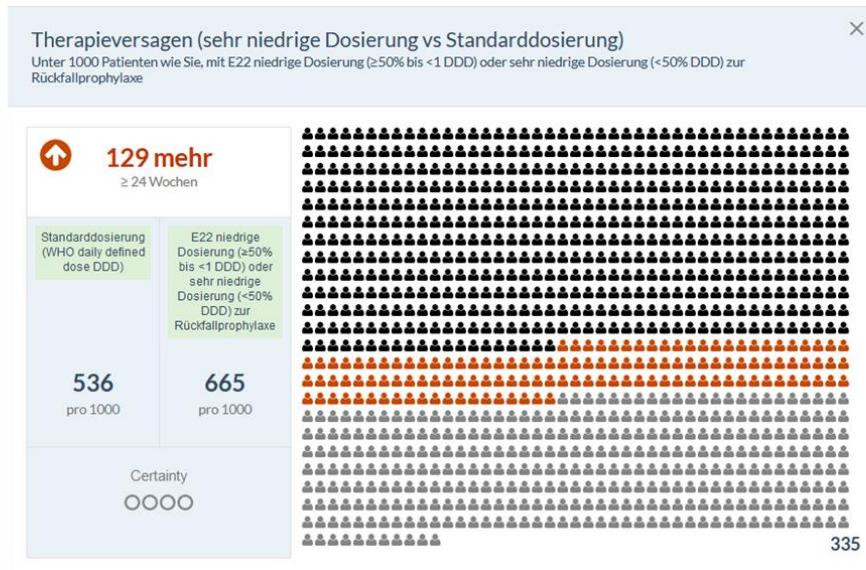
Empfehlung 22 (Empfehlungsgrad A)
 Antipsychotika sollen innerhalb des entsprechenden internationalen Konsenses empfohlenen Dosierungsbereiches so niedrig wie möglich und so hoch wie nötig angeboten werden (niedrigst mögliche Dosierung, siehe [Tabelle 8](#)).

Besonders bei Ersterkrankungen soll die Dosis im niedrigen Bereich gewählt werden, da eine höhere Empfindlichkeit für Nebenwirkungen und ein insgesamt besseres Ansprechen auf eine niedrigere Dosierung besteht.

Weitere Informationen zur Bestimmung der niedrigst möglichen Dosierung im Hintergrundtext der [Langfassung](#).

Adaptation und Anpassung NICE-Leitlinie „Psychosis and schizophrenia in adults“ 2014 [8-9], SIGN-Leitlinie „Management of schizophrenia“ [65] und Meta-Analyse LuE1+ Uchida et al. 2011 [22]. Es wird ein Evidenzgrad vergeben, da in vielen Arbeiten kein Vorteil einer erhöhten Dosierung, wohl aber eine Zunahme der Nebenwirkungen gezeigt worden ist, und da zudem für niedrige Dosierungen eine Patientenpräferenz besteht.

• PICO (1) • Evidenz zur Entscheidung • Rationale • Praktische Informationen • **Entscheidungshilfen** • Literatur • Mehr Info • EHR and codes • Feedback Hilfe



Anmerkung. Die Empfehlung 22 wurde der folgenden Leitlinie entnommen und für die Darstellung in *MAGICapp* adaptiert: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN) (2019). S3-Leitlinie Schizophrenie (037-009).

3.4 Leitlinienreport

Das methodische Vorgehen bei der Erstellung einer Living Guideline sollte im Leitlinienreport ergänzt werden (AWMF-Regelwerk, 2020). In *MAGICapp* wird der Leitlinienreport als ein Unterkapitel der Living Guideline dargestellt und nicht gesondert präsentiert. Das *AWMF-Regelwerk* (2020) stellt einen Leitfaden zum Leitlinienreport zur Verfügung (Anhang 10 „Leitfaden zur Erstellung eines Leitlinienreports für Autor*innen von S2k-, S2e-, und S3-Leitlinien“, <https://www.awmf.org/regelwerk/formate-und-verbreitung-von-leitlinien>). Veränderungen in der Suchstrategie, den verwendeten Suchbegriffen, Quellen und des Suchzeitraums sollten dargelegt werden.

3.5 Gesamtverabschiedung

Durch die jährliche Gesamtverabschiedung der Living Guideline wird allen Empfehlungen ihre weitere Gültigkeit bestätigt. Bei der Gesamtverabschiedung der aktualisierten Living Guideline empfiehlt sich eine Orientierung an dem *AWMF-Regelwerk* (2020). Dies schlägt mehrere

Alternativen vor, durch die begrenzte Zeit für die Aktualisierung wird das nachfolgende Vorgehen empfohlen: „Eine formale Verabschiedung der Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften schließt sich an, um zu gewährleisten, dass alle an der Leitlinienerstellung beteiligten bzw. mit herausgebenden Fachgesellschaften die Inhalte der Leitlinie mittragen.“ (AWMF-Regelwerk, 2020). Die jeweiligen Rückmeldungen der Organisationen, Fachgesellschaften und Betroffenenverbände zur Living Guideline und den veränderten/angepassten Empfehlungen, sind schriftlich, formlos per E-Mail, einzuholen (AWMF-Regelwerk, 2020). „Die Mandatstragenden sind von ihrer Fachgesellschaft autorisiert, im Namen des Vorstands zuzustimmen“ (AWMF-Regelwerk, 2020). Falls binnen einer Frist von vier Wochen keine Einsprüche oder Ergänzungen eingereicht werden, gilt die neue Fassung als verabschiedet. Um zeitliche Verzögerungen zu vermeiden wird empfohlen, keine Rückmeldung zum Ablauf der Frist als Zustimmung zu werten. Die *Steuerungsgruppe* entscheidet über den Umgang mit Ablehnungen, beispielsweise über die Erwähnung in der Living Guideline, dass eine bzw. mehrere Fachgesellschaften oder Organisationen einer bestimmten Empfehlung oder gegebenenfalls der gesamten Leitlinie nicht zustimmen bzw. zustimmen. Der Umgang mit Änderungen muss im Leitlinienreport festgehalten werden (AWMF-Regelwerk, 2020).

Für weiterführende Informationen wird auf das *AWMF-Regelwerk* verwiesen: <https://www.awmf.org/regelwerk/gesamtverabschiedung>.

Methodische Entwicklung des Manuals

Das vorliegende Manual wurde als Teil des G-BA (Gemeinsamen Bundesausschuss) geförderten Projektes zur *Strukturierten Implementierung digitaler, systematisch aktualisierter Leitlinienempfehlungen zur optimierten Therapeutenadhärenz bei Schizophrenie (SISYPHOS)* erstellt und ist angelehnt an das generische Manual zur Erstellung einer Living Guideline. Das generische Manual wurde auf Basis einer umfassenden Literaturrecherche und eines Review-Verfahrens mit Expert:innen der Leitlinienentwicklung erstellt. Zudem wurde das Manual für die Revision der *S3-Leitlinie Schizophrenie* innerhalb des Projektteams für den Teilbereich *Dosisreduktion* pilotiert. Die Konsensgruppe der S3-Leitlinie Schizophrenie wurde ebenfalls eingeladen das Manual zu kommentieren.

Referenzen

- AGREE Collaboration. (2014). *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II - AGREE II Instrument - Deutsche Version: AGREE NEXT STEPS Consortium*.
https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2014/03/AGREE_II_German-Version.pdf
- Akl, E. A., Meerpohl, J. J., Elliott, J., Kahale, L. A., & Schünemann, H. J. (2017). Living systematic reviews: 4. Living guideline recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, *91*, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.009>
- ALEC - Australian Living Evidence Consortium (2022). The Living Guidelines Handbook: Guidance for the production and publication of living clinical practice guidelines [Version 1.0]. <https://livingevidence.org.au/>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. (2008). *Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI)* [Fassung 2005/2006 + Domäne 8 - Kriterien 30 - 34]. AWMF online.
<https://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>
- AWMF. (2020). *AWMF-Regelwerk Leitlinien*. AWMF online – Das Portal der wissenschaftlichen Medizin. <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> [Zugriff am 21.03.2022]
- Bisson, J. I., Tavakoly, B., Witteveen, A. B., Ajdukovic, D., Jehel, L., Johansen, V. J., Nordanger, D., Orengo Garcia, F., Punamaki, R.-L., Schnyder, U., Sezgin, A. U., Wittmann, L., & Olf, M. (2010). Tents guidelines: Development of post-disaster psychosocial care guidelines through a Delphi process. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *196*(1), 69-74.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.066266>
- Brignardello-Petersen, R., Bonner, A., Alexander, P. E., Siemieniuk, R. A., Furukawa, T. A., Rochweg, B., Hazlewood, G. S., Alhazzani, W., Mustafa, R. A., Murad, M. H., Puhan, M. A., Schünemann, H. J., & Guyatt, G. H. (2018). Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology*, *93*, 36-44.
- Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. (2020). *Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien*. AWMF online.
https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20201214_Manual_Recherche_Evidenzsynthesen_Leitlinien_V2.1.pdf [Zugriff am 21.03.2022]
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN) (2019). *S3-Leitlinie Schizophrenie (037-009)*. AWMF online. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-009.html>
- El Mikati, I. K., Khabsa, J., Harb, T., Khamis, M., Agarwal, A., Pardo-Hernandez, H., Farran, S., Khamis, A. M., El Zein, O., El-Khoury, R., Schünemann, H. J., Akl, E. A., & The Living Guidelines Group†. (2022). A framework for the development of living practice

- guidelines in health care. *Annals of Internal Medicine*, 175(8), 1154-1160.
<https://doi.org/10.7326/M22-0514>
- Elliott, J. H., Synnot, A., Turner, T., Simmonds, M., Akl, E. A., McDonald, S., Salanti, G., Meerpohl, J., MacLehose, H., Hilton, J., Tovey, D., Shemilt, I., & Thomas, J. (2017). Living systematic review: 1. Introduction-the why, what, when, and how. *Journal of Clinical Epidemiology*, 91, 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.08.010>
- Gaigl, G., Täumer, E., Merz, K., Zöscher, S., Wagner, S., Kösters, M., Falkai, P., Leucht, S., & Hasan, A. (2021). Multifactorial barriers in the implementation of schizophrenia and psychosocial therapies guidelines: a quantitative study across different professions. *Schizophrenia Research*, 228, 425-434.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.01.010>
- Hasson, F., Keeney, S., & McKenna, H. (2000). Research guidelines for the Delphi survey technique. *Journal of Advanced Nursing*, 32(4), 1008-1015.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2000.t01-1-01567>
- Knoll, T., Omar, M. I., Maclennan, S., Hernandez, V., Canfield, S., Yuan, Y., Bruins, M., Marconi, L., Van Poppel, H., N'Dow, J., Sylvester, R. & Group, E. G. O. S. A. (2018). Key steps in conducting systematic reviews for underpinning clinical practice guidelines: methodology of the European Association of Urology. *European urology*, 73(2), 290-300.
- Langer, G., Meerpohl, J. J., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., & Schünemann, H. (2012). GRADE-Leitlinien: 1. Einführung - GRADE-Evidenzprofile und Summary-of-Findings-Tabellen [GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables]. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(5), 357–368.
<https://doi.org/10.1016/j.zefq.2012.05.017>
- Living Evidence Network. (2019). *Guidance for the production and publication of Guidance for the production and publication of Cochrane living systematic reviews: Cochrane Reviews in living mode*. 201912_LSR_Revised_Guidance.pdf (cochrane.org)
- Martinez García, L. M., Sanabria, A. J., Álvarez, E. G., Trujillo-Martín, M. M., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Kotzeva, A., Rigau, D., Louro-González, A., Barajas-Nava, L., Díaz Del Campo, P., Estrada, M.-D., Solà, I., Gracia, J., Salcedo-Fernandez, F., Lawson, J., Haynes, R. B., & Alonso-Coello, P. (2014). The validity of recommendations from clinical guidelines: a survival analysis. *Cmaj*, 186(16), 1211-1219.
- McMaster University. *G-I-N McMaster Guideline Development Checklist - 18* [Updating]. Version June 2, 2014 McMaster.
<https://cebgrade.mcmaster.ca/guidelinechecklistonline.html#Updatingtable> [Zugriff 16.11.2020]
- McMillan, S. S., King, M., & Tully, M. P. (2016). How to use the nominal group and Delphi techniques. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(3), 655-662.
<https://doi.org/10.1007/s11096-016-0257-x>
- Niederberger, M., & Renn, O. (Eds.). (2019). *Delphi-Verfahren in den Sozial- und Gesundheitswissenschaften*. Springer Fachmedien Wiesbaden.
<https://doi.org/10.1007/978-3-658-21657-3>
- Nurek, M., Rayner, C., Freyer, A., Taylor, S., Järte, L., MacDermott, N., & Delaney, B. C. (2021). Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of long

- COVID: A Delphi study. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 71(712), e815-e825.
<https://doi.org/10.3399/BJGP.2021.0265>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10(1), 89.
<https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
- Puhan, M. A., Schünemann, H. J., Murad, M. H., Li, T., Brignardello-Petersen, R., Singh, J. A., Kessels, A. G., & Guyatt, G. H. (2014). A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. *Bmj*, 349.
- Pielenz, C./Schneider, M., Salveridou-Hof, E., Flick, M., Gaigl, G., Ghazari, N., Güler, D., Halms, T., Kapfhammer, A., Lorenz, C., Röh, A., Wagner, E., Falkai, P., Leucht, S., Gaebel, W., & Hasan, A. (2022). From conventional to living guidelines - faster updates for better informed guidance? A scoping review. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*.
<https://doi.org/10.1016/j.zefq.2022.07.004>
- Pieper, D., Ober, P., Dressler, C., Schmidt, S., Mathes, T., & Becker, M. (2019). Effizientere Leitlinienerstellung—eine narrative Übersichtsarbeit. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 146, 1-6.
- Schünemann, H. J., Wiercioch, W., Brozek, J., Etzeandia-Ikobaltzeta, I., Mustafa, R. A., Manja, V., Brignardello-Petersen, R., Neumann, I., Falavigna, M., Alhazzani, W., Santesso, N., Zhang, Y., Meerpohl, J. J [Jörg J.], Morgan, R. L., Rochwerg, B., Darzi, A., Rojas, M. X., Carrasco-Labra, A., Adi, Y., Akl, E. A. (2017). Grade Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: Grade-ADOLOPMENT. *Journal of Clinical Epidemiology*, 81, 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.09.009>
- Schünemann, H., Brozek, J., Guyatt, G., & Oxman, A. (2013). *GRADE Handbook*.
<https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html#h.dce0ghnajwsm> [Zugriff 28.03.2022]
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN. <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/> [Zugriff 28.03.2022]
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). Amstar 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 358, j4008.
<https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., & Higgins, J. P. T. (2019). Rob 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 366, l4898.
<https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>

- The Living Guidelines Handbook: Guidance for the production and publication of living clinical practice guidelines [Internet]. 1.0. Australian Living Evidence Consortium; 2022. Available from: <https://livingevidence.org.au/>
- Vernooij, R. W. M., Alonso-Coello, P., Brouwers, M., & Martínez García, L. (2017). Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp). *PLoS Medicine*, *14*(1), e1002207. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002207>
- Yepes-Nuñez, J. J., Li, S. A., Guyatt, G., Jack, S. M., Brozek, J. L., Beyene, J., Murad, M. H., Rochweg, B., Mbuagbaw, L., Zhang, Y., Flórez, I. D., Siemieniuk, R. A., Sadeghirad, B., Mustafa, R., Santesso, N., & Schünemann, H. J. (2019). Development of the summary of findings table for network meta-analysis. *Journal of clinical epidemiology*, *115*, 1-13.

Appendix

Glossar

Begriff	Erklärung
AGREE II	A ppraisal of G uidelines for R esearch and E valuation; Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien
AMSTAR	A M easurement T ool to A ssess S ystematic R eviews - Checkliste II; Checkliste zur Methodischen Bewertung für systematische Übersichtsarbeiten mit und ohne Metaanalysen
Bedarfsanalyse	Prioritätensetzung, systematische Verbesserungen, methodische Ausarbeitung im Rahmen der Aktualisierung der Leitlinie
Bestandsanalyse	Evaluierung der Disseminierung, Anwendung der Leitlinie in den Versorgungsbereichen und der Wirksamkeit in der Implementierung
Body of Evidence	GRADE-Ansatz: Bewertung der Gesamtheit der Studien als "body of evidence" für jeden relevanten Endpunkt
Delphi-Technik	Mehrstufige Befragungsmethode zur Konsensfindung, welche unter Expert:innen verschiedener Fachbereiche schriftlich durchgeführt wird
Evidence-to-Decision framework	Fortsetzung des GRADE-Prozesses, in dem einzelne, zur Entstehung einer Leitlinienempfehlung wichtige Kriterien mit Evidenz belegt werden. Anschließend stimmt die <i>Evidenzgruppe</i> über diese Kriterien ab.
Evidenzgrade	Unter Einbeziehung aller kritischen Endpunkte soll die Gesamtheit der Qualität der Evidenz bestimmt werden. Zuordnung von Evidenzgraden: Hoch, Moderat, Niedrig, Sehr niedrig
Evidenzgruppe	Besteht aus Methodiker:innen, welche von der <i>Steuerungsgruppe</i> bzw. herausgebenden Fachgesellschaft beauftragt werden, um im Leitlinienprozess die methodische Arbeit in der Evidenzphase zu übernehmen (u.a. systematische Literaturrecherche).
Evidenzphase	Zweite Phase im Living Guideline Erstellungsprozess (3.-8. Monat), in der u.a. die systematische Literaturrecherche und Bewertung der Evidenz stattfindet
Expertengruppe	Werden von der Steuergruppe benannt und beraten aufgrund der besonderen Fachexpertise für bestimmte Bereiche. Unterstützen Steuerungsgruppe in der Erstellung der Leitlinie
GRADE	G radings of R ecommendations, A ssessment, D evelopment and E valuation; Instrument zur Bewertung von Evidenzqualität und Empfehlungsstärke
Konsensgruppe	Gebildet aus den Mandatstragenden der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, sind als einzige im Abstimmungsprozess stimmberechtigt und konsentieren die revidierten Empfehlungen

Konsensphase	Dritte und letzte Phase im Living Guideline Erstellungsprozess, in der u.a. die Konsensfindung via nominaler Abstimmung oder über das Delphi-Verfahren sowie die redaktionelle Einarbeitung auf <i>MAGICapp</i> stattfindet
Konstitutionsphase	Erste Phase im Living Guideline Erstellungsprozess, in der u.a. der Arbeitsprozess verabschiedet wird und die Interessen der Leitliniengruppe erfasst und bewertet werden
Living Guideline	Fortlaufendes Leitlinienprojekt, in dem Empfehlungen in kurzen Abständen (mindestens 1x jährlich) aktualisiert werden
Nominaler Gruppenprozess	Abstimmungsverfahren in der Konsensphase, nach der Präsentation und Diskussion findet auch die Abstimmung (z.B. per Handzeichen) im Plenum statt.
Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe	Setzt sich aus den Mitgliedern der <i>Steuerungsgruppe</i> sowie ergänzenden Expert:innen zusammen, u.a. Sichtung der durch die <i>Evidenzgruppe</i> aufbereiteten Literatur und Ausarbeitung der Veränderungsvorschläge
Living Systematic Review (LSR)	Ein Systematic Review, der fortlaufend aktualisiert wird und relevante neue Erkenntnisse einbezieht, sobald sie verfügbar sind
MAGICapp	M aking GRADE the I rresistible C hoice; digitale Online-Plattform zur strukturierten Verwaltung und Verbreitung einer (Living) Guideline
OCEBM	O xford C entre for E vidence- B ased M edicine; standardisiertes Instrument zur Bewertung der Evidenzqualität und Empfehlungsstärke
Online-Delphi	Mehrstufige Online-Befragungsmethode zur Konsensfindung
PICO	P atient/ P opulation- I ntervention- C omparison- O utcome; Schema, nach welchem klinisch relevante Fragestellungen (für Empfehlungen) präzisiert werden können
ResearchRabbit	Online verfügbares "zitationsbasiertes Literatur-Mapping-Tool", welches über u.a. E-Mail-Alarme und Visualisierung der Literatur eine optimierte Literaturrecherche ermöglichen soll
Screening-Frequenz	Frequenz/Häufigkeit, mit der systematisch nach neuer Literatur gesucht wird
SIGN	S cottish I ntercollegiate G uidelines N etwork; standardisiertes Instrument zur Bewertung der Evidenzqualität und Empfehlungsstärke
Steuerungsgruppe	Steuerung und Koordination des gesamten Leitlinienprozesses, Mitglieder sind ebenso Teil der <i>Schizophrenie-Living-Guideline-Gruppe</i>
Summary-of-findings-Tabelle	Tabelle, welche die aus der Bewertung der Evidenz gewonnenen Informationen übersichtlich zusammenfasst und als Hilfe für die nachfolgende Entscheidungsfindung dienen kann
Update-Frequenz	Frequenz/Häufigkeit, mit der eine (Living) Guideline aktualisiert wird

Leitfaden zur Erstellung eines Living Systematic Reviews (LSR)

Ein Living Systematic Review (LSR) wird von Elliott et al. (2017) wie folgt definiert: “A systematic review that is continually updated, incorporating relevant new evidence as it becomes available”.

Im Folgenden findet sich ein kurzer Leitfaden zur Erstellung eines *Living Systematic Reviews* (Living Evidence Network, 2019), der von den Herausgeber:innen des vorliegenden Manuals ins Deutsche übersetzt wurde.

Für eine detailliertere Beschreibung wird auf die folgende Literatur verwiesen:

Living Evidence Network (2019). Guidance for the production and publication of Cochrane living systematic reviews: Cochrane Reviews in living mode. Verfügbar: [201912_LSR_Revised_Guidance.pdf \(cochrane.org\)](#) [Zugriff am 23.03.2022]

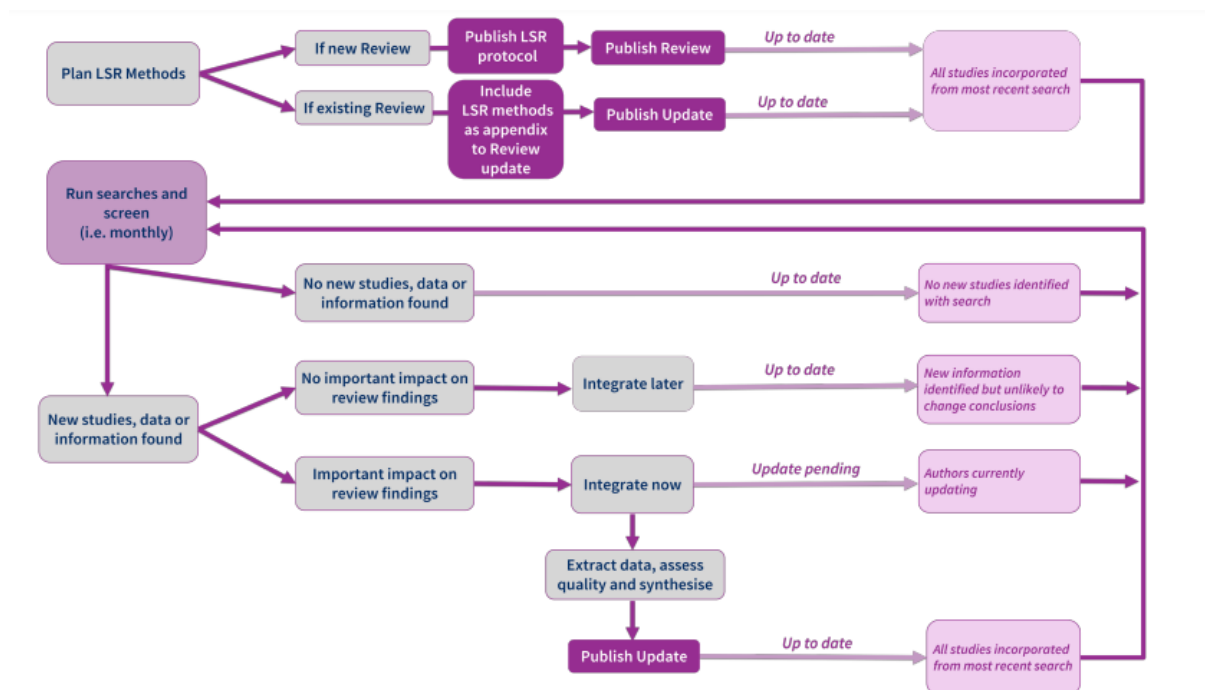


FIGURE 1. COCHRANE LSR WORKFLOW, WITH PUBLICATION OUTPUTS (übernommen aus “Guidance for the production and publication of Cochrane living systematic reviews: Cochrane Reviews in living mode”, 2019, S. 14)

1. LSR Protokoll publizieren (sollte u.a. Informationen über Suchmethoden und Frequenz enthalten). Es wird empfohlen bereits im Protokoll-Stadium eine Gruppe von Peer Reviewern zu bestimmen, die diesem LSR-Prozess und dem Protokoll zustimmen müssen.
2. Publikation eines Baseline-Review (empfohlen: im CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews))
3. Überführung des Baseline-Review in Living Modus und Erstellung des LSR
4. Kontinuierliches Screening und Literaturrecherche (empfohlen: Monatliches Screening von “key databases”; Searching von anderen Quellen weniger frequent; Inklusion eines “information specialist”)

- **Information specialist:**
 - Protokollphase: Schätzung des voraussichtlichen Umfangs der monatlichen Suchergebnisse und Beratung über die Eignung technologischer Hilfsmittel
 - Einrichtung der monatlichen Suchvorgänge und umfassender Arbeitsabläufe für die Verarbeitung der Suchergebnisse
 - Verwalten der monatlichen Suchvorgänge, Identifizieren und Entfernen von Duplikaten, Anwenden technologischer Hilfsmittel, Aufbereiten der Suchergebnisse für das Autor:innenteam, führen genauer Suchaufzeichnungen, Aktualisieren des PRISMA-Flowdiagramms
 - Jährliche Überprüfung: Neubewertung der Angemessenheit der Suchmethoden und Sicherstellung, dass alle Änderungen am Umfang der Überprüfung in der Suche berücksichtigt werden

5. Ständige Aktualisierung des LSR-Status (empfohlen: Leser:innen werden jeden Monat über den Status informiert; Nutzung von "What's New-Tabelle", so muss das LSR nicht jeden Monat neu rausgebracht werden)
6. Peer review: Für allererste Publikation vollständig; für folgende Aktualisierungen empfohlen: Selektives Peer Review nur von den Teilen, die sich von der Vorgängerversion unterscheiden (spart Zeit und unterstützt die schnelle Aktualisierung)
7. Empfohlen: LSR "Screening": *Pre-Publication Quality Assurance Program*, um die Qualität des Protokolls und Reviews gegen Schlüsselkriterien zu checken. Im Voraus sollten Schlüsselkriterien festgelegt werden, die die Qualität des Protokolls und Reviews sicherstellen. Protokoll und Review sollten dann regelmäßig gegen diese Schlüsselkriterien überprüft werden, somit ob diese auch eingehalten werden.
8. Empfohlen: Wenn ein LSR seit 12 Monaten im Living Modus ist, ist eine Überprüfung folgender Aspekte empfohlen: Angemessenheit, den Review im living Modus zu lassen; Methoden; Autor:innen-Team; Peer-Reviewer:innen-Team

Empfohlen: Nutzung von „Tools“ zur schnelleren Literaturrecherche (beispielsweise „Research Rabbit“, <https://www.researchrabbit.ai/>)