



# **Leitlinien aus medizinethischer Sicht in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen (Stand 14.8.2019)**

## **Zusammenfassung**

Vor dem Hintergrund der vier Säulen der Medizinethik gibt es zur kritischen Befolgung von guten Leitlinien keine sinnvolle Alternative. Leitlinien beschneiden die Therapiefreiheit gewollt und zu Recht. Kritisch betrachtet werden müssen die Qualität der Leitlinien und Interessen, die möglicher Weise in die zugrundeliegende Forschung und die Erstellung eingeflossen sind. Da Erkenntnisse, die einer Leitlinie zugrunde liegen, bis zu ihrem Ablauf veraltet sein können, entbinden Leitlinien die Ärztinnen und Ärzte nicht von der Verpflichtung, neuere Erkenntnisse in ihrem Fachgebiet in ihr Handeln und in die Aufklärung der Patienten einzubeziehen.

## **Grundsatz**

Zur kritischen Befolgung von guten Leitlinien gibt es aus ethischer Sicht keine sinnvolle Alternative. Leitlinien sind Orientierungshilfe im Sinne von Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss (1). In der Kinder- und Jugendmedizin sollen Abweichungen, im Einvernehmen mit dem Patienten und/oder dessen Sorgeberechtigten vorgenommen werden, denen die Standards verständlich erläutert worden sind.

## **Bedeutung von Leitlinien für die Ethischen Säulen**

### **Nutzen**

Viele Leitlinien empfehlen bestimmte Therapieformen, die sich als wirksam erwiesen haben und stellen so im Idealfall eine evidenzbasierte Grundlage für die ethische Forderung dar, dem Patienten zu nützen (2). Gleiches gilt für diagnostische und präventive Empfehlungen.

### **Nicht schaden**

Ein wesentlicher Bestandteil des ethischen Prinzips nicht zu schaden ist es, von diagnostischen Prozeduren und von Behandlungen abzuraten, die schädlich oder unnötig sind oder deren Schaden den Nutzen überwiegt. Auch diese Abwägung wird in Leitlinien in der Regel vorgenommen.

### **Patientenautonomie – Teilnahme an den Entscheidungen, Recht auf Verweigerung**

Patientenentscheidungen, die alleine auf der Erfahrung des beratenden Arztes beruhen, werden aufgrund von weniger Informationen getroffen, als solche, bei denen zusätzlich die Erkenntnisse aus der entsprechenden Leitlinie herangezogen werden (3). Daher ist es aus ethischer Sicht geboten, die Empfehlungen von Leitlinien in verständlicher Form für Kinder, Jugendliche und Eltern, in das ärztliche Beratungsgespräch einzubeziehen.

## **Gerechtigkeit**

Leitlinien werden von Ärzten, von Kostenträgern und auch im politischen und administrativen Bereich als Instrument verwendet, um einzelnen Patienten bestimmte Leistungen nach dem Nachweis der Notwendigkeit, Bedürftigkeit und Priorität zu gewähren. Begrenzte Ressourcen im Gesundheitswesen können zu einer Rationierung von Leistungen führen (Beispiel: Verfügbarkeit von stationärer Versorgung von Kindern, Hilfsmittel, Rehabilitationsleistungen).

## **Leitlinien und Therapiefreiheit**

Leitlinien werden von manchen Ärzten als ungerechtfertigte und unzulässige Einschränkung der Therapiefreiheit betrachtet (4). Sie fürchten unter anderem den Verlust der Individualität von Arzt und Patient.

Therapiefreiheit bedeutet aber nie, dass der Arzt die Therapie völlig unabhängig oder beliebig wählen kann. Er unterliegt der berufsspezifischen Sorgfaltspflicht, er muss sich am fachärztlichen Standard orientieren und nach bestem Wissen und Gewissen handeln (5). In der Regel ist bestes Wissen in die Leitlinien eingearbeitet worden.

Ein Element der Therapiefreiheit ist es, zu überprüfen, ob es für die individuelle Behandlung eines Patienten Leitlinien gibt und ob eine leitliniengerechte Therapie im Einzelfall und in Hinsicht auf die ethischen Grundpfeiler richtig und gerechtfertigt ist. Leitlinien beschneiden die Therapiefreiheit des Arztes daher gewollt.

## **Kritik an Leitlinien**

Leitlinien müssen kritisch betrachtet werden. Insbesondere deswegen, weil in manchen Fällen die Qualität ihrer Erstellung unklar oder teilweise ungenügend ist. Hauptsächliche Faktoren hierfür sind die mangelnde Offenlegung oder Bewertung von Interessenkonflikten und Partikularinteressen, insbesondere ökonomischer oder karrierebezogener Natur. Kritisch müssen Leitlinien auch deswegen betrachtet werden, weil der aktuelle medizinische Sachstand ein anderer sein kann, als zum Zeitpunkt der Verabschiedung und weil die Forschung, die ihnen zugrunde liegt, interessengelenkt sein kann.

## **Qualität**

Nach dem System der AWMF werden Leitlinien in vier Entwicklungsstufen von S1 bis S3 entwickelt und klassifiziert, wobei S3-Leitlinien die höchsten Anforderungen an die Entwicklungsmethodik stellen.

- **S1:** Die Leitlinie wird von einer repräsentativ zusammengesetzten Expertengruppe von Fachgesellschaften im informellen Konsens erarbeitet und vom Vorstand der Fachgesellschaften verabschiedet. Die Erklärungen der Interessen aller an der Empfehlung Mitwirkenden sowie das Verfahren zur Erfassung und Bewertung von und zum Umgang mit Interessenkonflikten werden dargelegt.
- **S2k:** Die Leitlinie wird in einer formalen und strukturierten Konsensfindung erstellt. Die Leitliniengruppe soll alle relevanten Berufsgruppen einschließen und die Ansichten und Präferenzen der Patienten ermitteln, beispielsweise durch die Teilnahme von Verbänden der Betroffenen. S2k-Leitlinien enthalten keine Angabe von Evidenz- und Empfehlungsgraden, da keine systematische Aufbereitung der Evidenz zugrunde liegt.
-

- **S2e:** Zur Entwicklung dieser Leitlinien erfolgt eine systematische Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenz) und anderer Leitlinien. Die Suchstrategie sollte detailliert beschrieben sein mit der Auflistung der verwendeten Suchbegriffe und Quellen. S2e-Leitlinien bewerten ihre Empfehlung nach der Stärke der Evidenz (Evidenzgrad).
- **S3:** Zur Entwicklung dieser Leitlinie werden die Verfahren zu S2k- und S2e-Leitlinien kombiniert. Die Literaturrecherche erfolgt nach a priori festgelegten Kriterien und die ausgewählte Evidenz wird hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewertet und die Ergebnisse in einer Evidenz-Tabelle zusammengefasst. Die methodische Qualität einer S3-Leitlinie ist dementsprechend höher als die einer S2- oder S1-Leitlinie. In einer strukturierten Konsensfindung werden Empfehlungsgrade festgelegt: A (starke Empfehlung), B (Empfehlung) oder 0 (offene Empfehlung) (6).

### **Entwicklungsstufen von Leitlinien für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen**

Unter dem Suchwort „Kind“ fanden sich Ende Dezember 2018 bei der AWMF 688 Leitlinien. Wir identifizierten 262 davon, an deren Erstellung entweder pädiatrische Fachgesellschaften beteiligt waren oder in denen ohne Beteiligung von pädiatrischen Fachgesellschaften Empfehlungen zur Diagnostik oder Therapie bei Kindern und Jugendlichen gegeben werden, und die nach dem 31.12.2017 noch gültig waren. Im Jahre 2018 sind 49 dieser Leitlinien abgelaufen, also verbleiben am 1.1.2019 noch 213 aktuelle Leitlinien für den pädiatrischen Bereich. Von diesen sind 71 (33%) im informellen Konsens auf der Entwicklungsstufe S1 verabschiedet (Stand 20.12.2018, Tab. 1). Sie wurden von einer meist kleinen Anzahl von Experten einer Fachgesellschaft im informellen Konsens verabschiedet. Eine externe Überprüfung dieser Leitlinien oder eine Bewertung der Evidenz ist nicht erfolgt. 97 (46%) Leitlinien wurden im Konsens mehrerer beteiligter Gesellschaften auf der Entwicklungsstufe S2K verabschiedet, fünf (2%) auf der Entwicklungsstufe S2e, 40 (19%) Leitlinien wurden auf der Stufe S3 entwickelt (Tab.1).

Ein Trend dahingehend, dass neuere Leitlinien auf einer höheren Entwicklungsstufe stehen ist im augenblicklichen Fünf-Jahres-Zeitraum allenfalls marginal zu erkennen (Tab. 2).

### **Aktualität von Leitlinien für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen**

Bei einer geschätzten Halbwertszeit medizinischen Wissens von etwa fünf Jahren (7) sind Leitlinien teilweise bereits bei ihrer Verabschiedung nicht mehr ganz aktuell. Systematische Übersichten, die zur Begründung von Empfehlungen herangezogen werden, sind nicht selten bei der Formulierung von Leitlinien veraltet, weil sie dann schon älter als fünf Jahre sind. Man kann davon ausgehen, dass am Ende ihrer Gültigkeitsdauer wesentliche Inhalte nicht mehr dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen. Updates sind notwendig (8). Es ist eine ethische Verpflichtung der Autoren einer Leitlinie, diese gegebenenfalls bei neuen Erkenntnissen vor der vorgesehenen Ablaufzeit zu bearbeiten.

59 der genannten 213 AWMF-Leitlinien mit Empfehlungen für Kinder und Jugendliche werden im Jahresverlauf 2019 ablaufen, 2020 werden es 56 sein, 2021 47, 2022 31 und 20 Leitlinien sind noch 2023 gültig. Die Gesamtzahl der Leitlinien für den pädiatrischen Bereich wird voraussichtlich abnehmen, da die Leitlinien üblicherweise fünf Jahre vor dem Ablaufdatum verabschiedet werden und in der letzten Fünf-Jahre-Periode offenbar jedes Jahr weniger Leitlinien erstellt wurden.

## **Interessenkonflikte**

Interessenkonflikte in Leitlinien sind häufig und nicht per se problematisch. Problematisch sind sie dann, wenn aufgrund der jeweiligen Situation von einer unangemessenen Beeinflussung der Leitlinienempfehlungen ausgegangen werden kann oder auch nur der Anschein einer unangemessenen Beeinflussung entsteht. Inzwischen erfolgt bei ca. 95% der AWMF-Leitlinien wenigstens bei einem Teil der Autorinnen und Autoren eine Angabe zu Interessenkonflikten. Von den Interessenkonflikten ist etwa die Hälfte finanzieller Natur. Eine externe Bewertung dieser Interessenkonflikte ist eher die Ausnahme. Die Gruppe „Leitlinienwatch“ hat ein Bewertungsinstrument zum Umgang mit Interessenkonflikten entwickelt und damit Leitlinien untersucht (9). Von 15 geprüften pädiatrischen Leitlinien fallen demnach sieben in die Rubrik „Achtung“, weil die Interessenkonflikte nur teilweise reguliert sind. Bei acht Leitlinien sieht die Gruppe einen Reformbedarf wegen unzureichender Regulierung. Bei keiner der Leitlinien sah die Gruppe eine ordentliche Regulierung der Interessenkonflikte (10). Allerdings fehlen bislang allgemein akzeptierte Standards für die Bewertung und das Management von materiellen und immateriellen Interessenkonflikten (11). Dabei sollte Beachtung finden, dass persönliche Schicksale oder traumatische Erfahrungen im engen familiären oder sozialen Umfeld der Leitlinienautoren und Autorinnen in der Regel nicht einmal erfragt werden.

## **Forschung**

Forschung ist von verschiedenen Faktoren beeinflusst, die ein Ergebnis auf Leitlinien haben können:

- In der Kinder- und Jugendmedizin müssen zahlreiche Medikamente ohne Zulassung eingesetzt werden („off label use“). Bei niedergelassenen Kinderärzten wird dieser Anteil auf 30-40 % geschätzt, in der Neonatologie auf 80-90 % (12, 13, 14, 15, 16). Es werden im Vergleich zur Erwachsenenmedizin nur selten Arzneimittelstudien mit Kindern durchgeführt, weil die Pharmaindustrie mit Kinderarzneimitteln kaum Gewinn erzielen kann.
- Randomisierte Doppelblindstudien zum Vergleich von zwei Medikamenten werden in der Regel ausreichend finanziert. Gute Studien über die Wirkung eines Medikamentes gegenüber einer nicht medikamentösen Behandlung sind methodisch schwieriger und für die Industrie von geringerem Interesse.
- Die Entscheidung, welche Ergebnisse publiziert werden, liegt oft bei denjenigen, die die Forschung bezahlen.
- Forschung wird in Länder verlagert, in denen Patienten und Probanden für weniger Geld zur Verfügung stehen und in denen die ethischen Standards nicht so hoch sind. Dadurch können Forschungsergebnisse verfälscht werden, weil die ethischen, sozialen und anderen Besonderheiten, die in die Ergebnisse einfließen, meist unzureichend interpretiert werden.
- Die Karriereplanung von Wissenschaftlern hat Einfluss darauf, was geforscht wird. Diese ist wiederum unter anderem abhängig von Interessen der Institution, in der sie tätig sind. Aber auch von Publikationsorganen und von Credit-Punkten. Es ist meist nicht karrierefördernd, negative Ergebnisse zu publizieren, auch wenn deren Bedeutung für die Evidenz einer Maßnahme ähnlich hoch sein könnte, wie ein positives Ergebnis.
- Wissenschaftliche Zeitschriften sind in zunehmendem Maß wirtschaftlich abhängig von Herstellern, die Inserate platzieren oder Sonderdrucke ordern. Das kann ihr Interesse an positiven Ergebnissen von Arzneimittelstudien beeinflussen.

- Zunehmend verlangen Publikationsorgane Geld für die Veröffentlichung von wissenschaftlichen Arbeiten. Dies erschwert Publikationen aus Institutionen mit niedrigem Budget.

### **Leitlinienfinanzierung**

Viele und insbesondere kleine Verbände haben nicht die finanziellen Mittel, um eine von der AWMF anerkannte Fachgesellschaft zu werden. Die Erstellung von Leitlinien selbst ist kostenintensiv, für Treffen der Leitliniengruppen fallen ggf. Fahrt- und Übernachtungskosten an. Zudem ist bislang völlig ungeklärt, wie der zeitliche Aufwand der Autorinnen und Autoren honoriert wird, bei denen die Mitwirkung an Leitlinien nicht zu den dienstlichen Verpflichtungen gerechnet werden kann.

Für die Behandlung vieler und oft alltäglicher Erkrankungen gibt es keine aktuellen Leitlinien. Fehlende oder veraltete Leitlinien in wichtigen medizinischen Bereichen sind ein Risiko für die gesundheitliche Versorgung der Bevölkerung. Ohne Leitlinien ist sowohl eine Untertherapie bedrohlicher Erkrankungen eher wahrscheinlich als auch eine Übertherapie mit entsprechenden Kosten und Risiken. Die Erstellung von Leitlinien muss als gesellschaftliche Aufgabe begriffen werden. Ihre Finanzierung muss entsprechend aus dem Steueraufkommen und aus Mitteln der Sozialversicherungen bestritten werden.

**Tab. 1: Zusammenstellung pädiatrischer AWMF-Leitlinien einzelner federführender Fachgesellschaften nach Entwicklungsstufe (Stand Dezember 2018)**

| Gesellschaft | Anzahl | S1 | S2K | S2e | S3 |
|--------------|--------|----|-----|-----|----|
| BÄK          | 1      |    |     |     | 1  |
| DAIG         | 2      |    | 2   |     |    |
| DDG1         | 8      | 3  | 5   |     |    |
| DDG2         | 3      |    |     |     | 3  |
| DEGAM        | 4      |    | 2   |     | 2  |
| DG-Sucht     | 1      |    |     |     | 1  |
| DGAI         | 7      | 2  | 1   | 2   | 2  |
| DGAKI        | 4      |    | 3   |     | 1  |
| DGAUM        | 1      | 1  |     |     |    |
| DGAV         | 2      |    | 2   |     |    |
| DGEM         | 2      | 1  |     |     | 1  |
| DGFFI        | 1      |    | 1   |     |    |
| DGHNO        | 8      | 2  | 6   |     |    |
| DGKCH        | 13     | 6  | 6   |     | 1  |
| DGKED        | 9      | 7  | 1   | 1   |    |
| DGKJ         | 4      |    | 2   | 2   |    |
| DGKJP        | 11     | 1  | 5   |     | 5  |
| DGMKG        | 3      |    | 2   |     | 1  |
| DGN1         | 9      | 4  | 4   |     | 1  |
| DGN2         | 2      | 1  | 1   |     |    |
| DGNP         | 1      |    |     |     | 1  |
| DGOOC        | 2      |    | 2   |     |    |
| DGP          | 6      |    | 4   |     | 2  |
| DGPI         | 5      |    | 5   |     |    |
| DGPK         | 15     |    | 15  |     |    |
| DGPM         | 2      | 1  |     |     | 1  |
| DGPP         | 3      | 1  |     |     | 2  |
| DGSM         | 1      | 1  |     |     |    |
| DGU          | 6      | 3  | 2   |     | 1  |
| DGVS         | 9      |    | 4   |     | 5  |
| DGZMK        | 3      |    | 1   |     | 2  |
| DKG          | 2      |    |     |     | 2  |
| DMGP         | 1      |    |     | 1   |    |
| DOG          | 2      |    | 1   | 1   |    |
| DSG          | 1      |    |     |     | 1  |
| DSTIG        | 1      |    | 1   |     |    |
| DTG          | 3      | 3  |     |     |    |
| GfH          | 2      | 2  |     |     |    |
| GNP          | 7      | 5  | 1   |     | 1  |

|      |     |    |    |   |    |
|------|-----|----|----|---|----|
| GNPI | 11  |    | 11 |   |    |
| GPN  | 2   |    | 1  | 1 |    |
| GPOH | 17  | 14 | 2  |   | 1  |
| GPR  | 12  | 12 |    |   |    |
| GTH  | 2   |    | 2  |   |    |
| PEG  | 2   | 1  | 1  |   |    |
|      | 213 | 71 | 96 | 8 | 38 |

### Abkürzungen:

|          |  |
|----------|--|
| BÄK      | Bundesärztekammer  |
| DAIG     | Deutsche Aids Gesellschaft   |
| DDG1     | Deutsche Dermatologische Gesellschaft  |
| DDG2     | Deutsche Diabetes Gesellschaft   |
| DEGAM    | Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin                       |
| DG-Sucht | Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie                           |
| DGAI     | Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin                        |
| DGAKI    | Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie                     |
| DGAUM    | Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin                           |
| DGAV     | Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie                           |
| DGEM     | Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin  |
| Dgfi     | Deutsche Gesellschaft für Immunologie  |
| DGHNO    | Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie       |
| DGKCH    | Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie  |
| DGKED    | Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie                     |
| DGKJ     | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin                                  |
| DGKJP    | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie                              |
| DGMKG    | Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie                       |
| DGN1     | Deutsche Gesellschaft für Neurologie   |
| DGN2     | Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin   |
| DGNP     | Deutsche Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention                            |
| DGOOC    | Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie                     |
| DGP      | Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin                           |
| DGPI     | Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie                                 |
| DGPK     | Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie                                   |
| DGPM     | Deutsche Gesellschaft für perinatale Medizin   |
| DGPP     | Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie                               |
| DGSM     | Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin                          |
| DGU      | Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie  |
| DGVS     | Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten |
| DGZMK    | Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde                           |
| DKG      | Deutsche Krebsgesellschaft   |

|       |   |
|-------|---|
| DMGP  | Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegie             |
| DOG   | Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft                               |
| DSG   | Deutsche Schmerzgesellschaft  |
| DSTIG | Deutsche STI-Gesellschaft   |
| DTG   | Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit |
| GfH   | Deutsche Gesellschaft für Humangenetik                                |
| GNP   | Gesellschaft für Neuropädiatrie                                       |
| GNPI  | Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin        |
| GPN   | Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie                             |
| GPOH  | Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie               |
| GPR   | Gesellschaft für pädiatrische Radiologie                              |
| GTH   | Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung                    |
| PEG   | Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie                           |

**Tab. 2: Leitlinien nach Ablaufjahr und Entwicklungsstufe (Stand Dezember 2018)**

| Jahr |   | S1  | S2K | S2e | S3  | alle |
|------|---|-----|-----|-----|-----|------|
| 2019 | N | 16  | 28  | 2   | 13  | 59   |
| 2019 | % | 27% | 47% | 3%  | 22% | 100% |
| 2020 | N | 23  | 27  | 1   | 5   | 56   |
| 2020 | % | 41% | 48% | 2%  | 9%  | 100% |
| 2021 | N | 21  | 17  | 0   | 9   | 47   |
| 2021 | % | 45% | 36% | 0%  | 19% | 100% |
| 2022 | N | 8   | 15  | 1   | 7   | 31   |
| 2022 | % | 26% | 48% | 3%  | 23% | 100% |
| 2023 | N | 3   | 10  | 1   | 6   | 20   |
| 2023 | % | 15% | 50% | 5%  | 30% | 100% |
| alle | N | 71  | 97  | 5   | 40  | 213  |
| alle | % | 33% | 46% | 2%  | 19% | 100% |



## Literatur:

- 1 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
- 2 Rogers, Wendy A: Are guidelines ethical? Some considerations for general practice, British Journal of General Practice, August 2002, 663-668
- 3 Fulda Gerard J. Ethical Issues in the Creation of Clinical Practice Guidelines, 2014 - 4 August - Ethics in Critical Care
- 4 Staudt Franz: Ethik in der Kinder- und Jugendmedizin: Ein Leitfaden für Ärzte, Eltern und Patienten, Akademiker Verlag 2016, ISBN: 9783639870145
- 5 Gunver Sophia Kienle, Evidenzbasierte Medizin und ärztliche Therapiefreiheit: Vom Durchschnitt zum Individuum Dtsch Arztebl 2008; 105(25): A 1381–4
- 6 <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation.html>
- 7 Ramsey PG, Carline JD, Inui TS et al (1991) Changes over time in the knowledge base of practicing internists. J Am Med Ass 266:1103-1107
- 8 Garritty C, Tsertsvadze A, Tricco AC, Sampson M, Moher D. Updating systematic reviews: an international survey. PLoS One. 2010 Apr 1;5(4):e9914. doi: 10.1371/journal.pone.0009914.
- 9 <https://www.leitlinienwatch.de/bewertungskriterien/>
- 10 <https://www.leitlinienwatch.de/bewertete-leitlinien/>
- 11 Langer Th, Conrad S, Fishman L, Gerken M, Schwarz S, Weikert B, Ollenschläger G, Weinbrenner S: Conflicts of interest among authors of medical guide - lines—an analysis of guidelines produced by German specialist societies. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(48): 836–42. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0836
- 12 Kerbl, R. (2013) Bessere Arzneimittel für Kinder, Monatsschr Kinderheilkd, 161:299-300
- 13 Kurz, R. (2001) Ethik in der pädiatrischen Forschung, Grundsatzpapier der Ethik-Arbeitsgruppe der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde
- 14 Mühlbauer, B., Janhsen, K., Pichler, J., Schoettler, P. (2009) Off-label-Gebrauch von Arzneimitteln im Kindes- und Jugendalter Dtsch Arztebl Int 2009; 106 (3): 25-31
- 15 Seyberth, H. W. (2009) Probleme der Arzneimittelanwendung bei Kindern, Dtsch Arztebl Int 2009; 106(3): 23-24
- 16 Schwarz, J. A. (2005) Leitfaden Klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinproduktion, Editio Cantor Verlag, 289-290

**Korrespondenzadresse:**

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz, Generalsekretär

Chausseestr. 128/129 – 10115 Berlin – Tel.: 030.4000588-0

Fax.: 030.4000588-88 – e-Mail: [kontakt@dakj.de](mailto:kontakt@dakj.de) –

Internet: [www.dakj.de](http://www.dakj.de)