



Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale

Berichtsplan

Auftrag: V20-02
Version: 1.0
Stand: 20.07.2020

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

18.06.2020

Interne Auftragsnummer

V20-02

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Zu diesem Berichtsplan können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften Stellungnahmen abgeben, die zu einer Überarbeitung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen befindet sich auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und ein Leitfaden.

Schlagwörter: Asthma, Disease-Management-Programm, Methodische Leitlinienbewertung

Keywords: Asthma, Disease Management Program, Methodological Guideline Appraisal

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Projektverlauf	5
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	5
4 Methoden	6
4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung	6
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	6
4.1.3 Übertragbarkeit.....	6
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung	7
4.1.5 Publikationszeitraum	7
4.1.6 Gültigkeit.....	7
4.1.7 Evidenzbasierung	7
4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata.....	8
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss.....	8
4.2 Informationsbeschaffung	9
4.2.1 Primäre Informationsquellen.....	9
4.2.2 Weitere Informationsquellen.....	9
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien	9
4.3 Methodische Qualität der Leitlinien	9
4.3.1 AGREE-II-Bewertung.....	9
4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs	11
4.5 Extraktion der Empfehlungen	11
4.5.1 Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien.....	12
4.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen	12
5 Literatur	14
Anhang A – OECD-Mitgliedsstaaten	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	koronare Herzkrankheit
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
USA	United States of America

1 Hintergrund

Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMPs) sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [1]. Die Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

Betreffendes Krankheitsbild

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, die durch eine bronchiale Hyperreagibilität und reversibler Atemwegsobstruktion gekennzeichnet ist. Zu den charakteristischen Symptomen gehören Giemen, Dyspnoe, ein Engegefühl in der Brust und Husten [4]. Die Symptome treten unabhängig vom Schweregrad auf und können in Häufigkeit und Intensität variieren [5].

Asthma bronchiale wird in verschiedene Formen unterteilt. Neben dem allergischen und nicht allergischen Asthma sowie Mischformen aus beiden werden weitere Formen wie beispielsweise das medikamenteninduzierte Asthma oder das refluxbedingte Asthma unterschieden, welche aber seltener auftreten [6,7]. Die Entwicklung von Asthma bronchiale kann von endogenen Faktoren (wie beispielsweise Körpergewicht, Alter oder psychischen Faktoren) oder exogenen Faktoren (wie beispielsweise Allergenen, Tabakrauch oder Medikamenten) beeinflusst werden [5].

Asthma-Exazerbationen (akutes Asthma einschließlich Asthmaanfall bis hin zum Status asthmaticus) sind Phasen, in denen die asthmatypischen Symptome zunehmen und es zu einer Abnahme der Lungenfunktion kommt. Im Rahmen von Exazerbationen können die Beschwerden nur gering ausgeprägt oder auch schwerwiegend sein und ohne adäquate Therapie zum Tod führen [5].

Heute wird Asthma bronchiale vorrangig nach dem Grad der Asthmakontrolle eingeteilt und nicht mehr nach dem Schweregrad der Erkrankung. Es werden folgende 3 Grade der Asthmakontrolle unterschieden: kontrolliertes Asthma, teilweise kontrolliertes Asthma und unkontrolliertes Asthma [7].

Unbehandelt kann Asthma bronchiale zu einer fixierten Atemwegsobstruktion führen, die mit dauerhaften nicht mehr oder wenig reversiblen Beschwerden und einem beschleunigten Abfall der Lungenfunktion einhergeht. Dies gilt insbesondere bei fehlender oder unzureichender

antiinflammatorischer Therapie. Bei adäquater Behandlung ist die Lebenserwartung der Betroffenen jedoch vergleichbar mit derjenigen gesunder Menschen [5].

Epidemiologie

Asthma bronchiale zählt sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindes- und Jugendalter zu den häufigsten chronischen Erkrankungen, weltweit sind schätzungsweise 339 Millionen Menschen von der Erkrankung betroffen [8].

In Deutschland stieg die rohe Diagnoseprävalenz¹ aller gesetzlich Versicherten laut einer Untersuchung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung im Zeitraum von 2009 bis 2016 bei den Erwachsenen von 4,3 % auf 5,9 %, was einem Anstieg von ca. 35 % entspricht. Die Untersuchung bestätigte außerdem, dass Frauen eher von Asthma bronchiale betroffen sind als Männer. Während sich zwischen dem 18. und 35. Lebensjahr zwischen beiden Geschlechtern kaum Unterschiede in der Diagnoseprävalenz zeigten, stieg diese bei den Frauen danach bis zum Altersbereich 70 bis 74 Jahre kontinuierlich an. Bei den Männern zeigte sich in diesem Alterssegment nur ein leichter Anstieg [9].

Bei Kindern und Jugendlichen fiel der Anstieg der rohen Diagnoseprävalenz im Beobachtungszeitraum dagegen nur sehr gering aus (4,9 % vs. 5,1 %), wobei die Diagnoseprävalenz bei Jungen höher war als bei Mädchen [9].

Im Jahr 2019 waren in Deutschland laut Bundesversicherungsamt 982 897 GKV-Versicherte in das DMP Asthma bronchiale eingeschrieben [2]. Damit hat das DMP Asthma bronchiale hinter den DMPs Diabetes mellitus Typ 2 und koronare Herzkrankheit (KHK) die dritthöchste Teilnehmerzahl.

Leitlinien

Für den vorliegenden Berichtsplan wird der Begriff Leitlinien entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [10,11].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der

¹ Unter Diagnoseprävalenz ist der Anteil der sicher (anhand der Falldefinition) diagnostizierten Asthma-Patientinnen und -Patienten an allen GKV-Versicherten zu verstehen, die mindestens einmal im jeweiligen Kalenderjahr eine vertragsärztliche Leistung in Anspruch genommen haben [9].

den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, zur aktuell gültigen Anlage zum DMP Asthma bronchiale der DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen zu extrahieren und zu Kernaussagen zusammenzufassen.

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der aktuell gültigen DMP-A-RL?

Des Weiteren sollen Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen identifiziert und unabhängig von der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung dargestellt werden.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 18.06.2020 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Asthma bronchiale beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorliegende Berichtsplan (Version 1.0) wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem Leitfaden dargelegt. Kommt es durch die Anhörung zu einer Änderung der Berichtsmethodik, wird ein überarbeiteter Berichtsplan erstellt und veröffentlicht. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan wird auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Der Vorbericht wird gegebenenfalls zusätzlich einem externen Review unterzogen. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der genaue Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Die Zielpopulation der Untersuchung sind Kinder (ab dem vollendeten 1. Lebensjahr), Jugendliche und erwachsene Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale.

Da eine Teilnahme am DMP Asthma bei einer anerkannten Berufskrankheit nicht möglich ist, sind Personen mit berufsbedingtem Asthma bronchiale von der Untersuchung ausgeschlossen.

4.1.2 Versorgungsaspekte

Unter Versorgungsaspekten werden im Rahmen dieser Berichterstellung die Gliederungspunkte der DMP-A-RL verstanden, die im Folgenden aufgeführt werden:

In Anlehnung an das aktuell gültige DMP Asthma bronchiale [3] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten:

- Diagnostik
- Therapieziele
- differenzierte Therapieplanung
- therapeutische Maßnahmen
- Kooperation der Versorgungssektoren
- Schulung

Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt.

Des Weiteren werden gemäß Auftrag Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen extrahiert und unabhängig von der Empfehlungs- und Evidenzbasierung dargestellt.

4.1.3 Übertragbarkeit

Es sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Werden für Leitliniensynopsen neben nationalen auch internationale Leitlinien recherchiert, wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) von besonderer Relevanz sind. Die OECD umfasst derzeit 36 überwiegend europäische Länder (siehe Anhang A), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [12]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer

jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicators Project) angestrebt [13]. Interne empirische Daten der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig sollen Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert werden. Dieses schließt aber eine projektspezifische Suche in anderen Ländern nicht aus.

4.1.4 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

4.1.5 Publikationszeitraum

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [14-16]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die vom im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt 4.1.9).

4.1.6 Gültigkeit

Zum Zeitpunkt der letzten Recherche ist die Leitlinie als gültig gekennzeichnet und / oder das in der Leitlinie genannte Überarbeitungsdatum ist nicht überschritten.

Leitlinien, die zum Zeitpunkt der Erstrecherche gültig sind, deren Gültigkeitsdatum zum Zeitpunkt der Nachrecherche für den Abschlussbericht jedoch abgelaufen ist, werden im Abschlussbericht besonders gekennzeichnet.

4.1.7 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (LoE und / oder GoR)

versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [17]. Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt. Diese Prüfung erfolgt hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage erfolgt nicht.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [18]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [19].

4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata

Die Empfehlungs- und Evidenzgraduierung der Leitlinie wird auf die Empfehlungen der Leitlinie angewendet und ist nachvollziehbar.

4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit Asthma bronchiale (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat (siehe auch Abschnitt 4.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab Juni 2016 (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E9	Vollpublikation ^a der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt 4.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

4.2 Informationsbeschaffung

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

4.2.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

- in Leitliniendatenbanken,
- bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern,
- bei fachspezifischen Leitlinienanbietern.

4.2.2 Weitere Informationsquellen

- Klinische Informationssysteme: Dynamed Plus,
- Autorenanfragen (optional),
- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht.

4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt 4.1.9 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von 1 Person gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, werden diese hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet; eine 2. Person überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Beteiligten aufgelöst.

4.3 Methodische Qualität der Leitlinien

4.3.1 AGREE-II-Bewertung

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation und Einschätzung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen der Leitliniensynopse ist die Einschätzung der methodischen Qualität der zugrunde liegenden Leitlinien.

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-II-Instrument (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [17,20,21] eingesetzt. Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen

zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität.

Während das AGREE-II-Instrument die Berechnung standardisierter Domänenwerte für jede der Domänen vorsieht [17], wird die Anwendung des Instruments im Rahmen der Leitliniensynopsen auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorentams vorgenommen [22].

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der 3 Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen werden diese konsentiert, sodass die beiden Personen in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung standardisierter Domänenwerte, die wie folgt berechnet werden:

$$\text{standardisierter Domänenwert} = \frac{\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}{\text{maximale Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}$$

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 % und 100 % erreichen. Werte nahe 0 % können als niedrige und Werte nahe 100 % als hohe methodische Qualität angesehen werden.

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den 3 Domänen zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert und Rang werden gekennzeichnet.

Das AGREE-II-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung zwischen methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [17]. Jedoch geben einige Anwender des Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden Wertes – als schwach oder nicht empfehlenswert betrachtet [23]. In Anlehnung an

dieses Verfahren werden die eingeschlossenen Leitlinien markiert, die in 1 oder mehreren der 3 betrachteten Domänen hinsichtlich des standardisierten Domänenwertes einen Schwellenwert von 30 % unterschreiten. Dies gilt ebenso für Ergebnisse, die ausschließlich auf derartigen Leitlinien basieren.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind somit zwar kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse, aber mithilfe der Markierung wird transparent dargestellt, ob die in eine Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs Kategorien zugeordnet. Dabei werden die Kategorien hoch, nicht hoch und unklar unterschieden.

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm) entspricht [24]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [25].

Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die höchste Graduierungs- bzw. Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem des NVL-Programms beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

4.5 Extraktion der Empfehlungen

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen zu den in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekten zugeordnet und mit der DMP-A-RL inhaltlich abgeglichen. Zu den Versorgungsaspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen enthalten, werden alle zugehörigen Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Literatur dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

Ergänzend zu den Empfehlungen werden die jeweiligen Definitionen des Krankheitsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

4.5.1 Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien

Als ergänzende Aussagen werden im Rahmen der Leitliniensynopse Informationen verstanden, die in der formalen Darstellung Empfehlungen ähneln, aber nicht als solche deklariert sind. Zu diesen ergänzenden Aussagen zählen beispielsweise Statements oder Clinical Practice Points. Diese werden wie Empfehlungen behandelt.

Liegen ergänzende Aussagen vor, zu denen es in den methodischen Ausführungen (beispielsweise Methodenpapiere, Leitlinienreports) keine Informationen zur Entwicklung gibt, werden diese in den Extraktionstabellen erfasst. Sie fließen jedoch nicht in die inhaltliche Entwicklung der Kernaussagen und deren Beurteilung hinsichtlich der Diskrepanz zur DMP-A-RL ein.

4.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen

Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMPs (DMP-A-RL) vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen. Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA.

Es erfolgt ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Für die weitere Analyse werden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufweisen. Versorgungsaspekte mit übereinstimmenden Inhalten zur DMP-A-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgt eine methodische Bewertung pro Versorgungsaspekt. Hierzu wird überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mindestens 1 hohen GoR enthalten oder alternativ ausschließlich mit unklaren GoRs und mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden alle Empfehlungen dieser Versorgungsaspekte für die Bildung der Kernaussagen berücksichtigt.

Zur Bildung der Kernaussagen werden die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammengefasst. Die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen der Kernaussage und der DMP-A-RL wird kurz und prägnant erläutert.

Für die Kernaussagen wird weiterhin geprüft, ob

- die der Kernaussage zugeordneten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei ausschließlich unklaren GoRs mit hohem LoE widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen,
- die diskrepanten Empfehlungen des Versorgungsaspektes mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basieren oder
- zur Kernaussage anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre vor Versendung des Abschlussberichts veröffentlicht wurde.

Die Prüfergebnisse der Kernaussagen werden dann stichwortartig aufgeführt.

Kernaussagen, die ausschließlich aus Empfehlungen generiert wurden, für die der GoR als unklar kategorisiert wurde, werden gesondert gekennzeichnet.

Methodische Hinweise und wissenschaftliche Aussagen, beispielsweise für die Versorgung in Deutschland abweichende, relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse, die sich aus den der Kernaussage zugrunde liegenden Empfehlungen ergeben, werden ebenfalls dargestellt oder in der Einordnung der Arbeitsergebnisse aufgegriffen.

5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung [online]. 09.08.2019 [Zugriff: 18.10.2019]. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf.
2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. [Zugriff: 12.03.2020]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/krankenversicherung/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 27.03.2020 [Zugriff: 06.07.2020]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2111/DMP-A-RL_2020-03-27_iK-2020-04-08.pdf.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (2020 update) [online]. 2020 [Zugriff: 09.07.2020]. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.
5. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Atemwegsliga. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma [online]. 12.09.2017 [Zugriff: 06.07.2020]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-009l_S2k_Asthma_Diagnostik_Therapie_2017-11_1.pdf.
6. Herold G. Innere Medizin. Köln: Herold; 2018.
7. Braun J, Renz-Polster H. Lunge. In: Barun J, Müller-Wieland D (Ed). Basislehrbuch Innere Medizin. München: Elsevier; 2018. S. 365- 463.
8. Global Asthma Network. The global asthma report 2018. Auckland: Global Asthma Network; 2018. URL: <http://globalasthmareport.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf>.
9. Akmatov MK, Holstiege J, Steffen A, Bätzing J. Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale: Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009-2016) [online]. 12.12.2018 (Versorgungsatlas-Berichte; Band 18/08). URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/92/VA_18-08_Bericht-Asthma_2019-01-09_1.pdf.
10. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
11. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.

12. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's report to ministers 2019. Paris: OECD Publishing; 2019. URL: <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/d4b4a55c-en.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2Fd4b4a55c-en&mimeType=pdf>.
13. Mattke S, Kelley E, Scherer P, Hurst J, Lapetra MLG. Health Care Quality Indicators Project: initial indicators report [online]. 09.03.2006 [Zugriff: 27.09.2019]. (OECD Health Working Papers; Band 22). URL: https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf.
14. Alderson LJH, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1): 52-55.
15. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467.
16. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233.
17. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 12.2017 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
18. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312.
19. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 2006; 52(1): 65-72.
20. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010; 182(10): 1045-1052.
21. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. *CMAJ* 2010; 182(10): E472-E478.
22. Bennett K, Duda S, Brouwers M, Szatmari P, Newton A, McLennan J et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. *BMJ Open* 2018; 8(2): e018053.

23. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM, Lampert U, Eikermann M. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument: a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. J Clin Epidemiol 2018; 95: 120-127.

24. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport; Version 1 [online]. 2017 [Zugriff: 27.09.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>.

25. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.

Anhang A – OECD-Mitgliedsstaaten

- Australien
- Belgien
- Chile
- Dänemark
- Deutschland
- Estland
- Finnland
- Frankreich
- Griechenland
- Irland
- Island
- Israel
- Italien
- Japan
- Kanada
- Lettland
- Litauen
- Luxemburg
- Mexiko
- Neuseeland
- Niederlande
- Norwegen
- Österreich
- Polen
- Portugal
- Republik Korea
- Schweden
- Schweiz
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Tschechische Republik
- Türkei
- Ungarn
- Vereinigtes Königreich
- Vereinigte Staaten von Amerika