

**Systematische  
Leitlinienrecherche und  
-bewertung sowie Extraktion  
neuer und relevanter  
Empfehlungen für das  
DMP Asthma/COPD**

**Dokumentation und Würdigung der  
Stellungnahmen zum Berichtsplan**

Auftrag V06-04  
Version 1.0  
Stand: 12.11.2007

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma/COPD

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

19.12.2006

**Interne Auftragsnummer:**

V06-04

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	iii
<b>1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Stellungnahmen.....</b>	<b>2</b>
2.1 Allgemeine Vorbemerkungen.....	2
2.2 Berücksichtigung spezieller Leitlinien.....	2
2.3 Darstellung des Ausschreibungsverfahrens .....	2
2.4 Einschlusskriterium „Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zu unter 4.1.2 definierten Versorgungsaspekten“ .....	2
2.5 Einschlusskriterium „Publikationssprachen“ .....	3
2.6 Einschluss von in der Überarbeitung befindlichen Leitlinien.....	3
2.7 Ausschluss von Leitlinien, deren Überarbeitungsdatum überschritten bzw. die von den Autoren als nicht mehr aktuell eingestuft wurden .....	3
2.8 Ausschluss von Leitlinien mit regionalem Geltungsanspruch .....	3
2.9 Leitlinienrecherche.....	3
2.10 Leitlinienbewertung .....	4
2.11 Vorgehen bei Empfehlungen, die in bestimmten Leitlinien aufgeführt sind, in anderen jedoch nicht.....	4
2.12 Übertragbarkeit internationaler Leitlinien.....	4
2.13 Zeitraum der Recherche nach Leitlinien zu den Themen Asthma und COPD.....	4
2.14 Thematische Berücksichtigung der chronischen Rhinosinusitis im DMP Asthma/COPD .....	5
<b>3 Dokumentation der Stellungnahmen.....</b>	<b>6</b>
3.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der Stellungnehmenden.....	6
3.2 Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen.....	9
3.2.1 Asche Chiesi GmbH.....	10
3.2.2 AG Asthma/COPD des Deutschen Berufsverbands der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V. ....	11
3.2.3 Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. sowie Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V. ....	12
3.2.4 Janssen-Cilag GmbH.....	13
3.2.5 Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.....	14

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DMP	Disease-Management-Programm
EMBASE	Excerpta Medica Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NGC	National Guideline Clearinghouse
VFA	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.

## 1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses

Am 11.07.2007 wurde der Berichtsplan „V06-04: Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma/COPD“ in der Version 0.1 vom 02.07.2007 veröffentlicht. Zu diesem Berichtsplan konnten bis zum 08.08.2007 Stellungnahmen eingereicht werden.

Insgesamt wurden zu diesem Berichtsplan 5 Stellungnahmen verschiedener Personen, Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen (siehe Tabelle 1) abgegeben. Nach Überprüfung der für das Stellungnahmeverfahren geltenden formalen Kriterien wurden substantielle Aspekte der Stellungnahmen im Berichtsplan in der Version 1.0 vom 12.11.2007 berücksichtigt. Der Berichtsplan in der aktuellen Version wurde unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht. Die Stellungnahmen sind im Folgenden dokumentiert. Die Würdigung der Stellungnahmen findet sich in Abschnitt 2 dieses Dokumentes.

Tabelle 1: Stellungnehmende Personen und die von ihnen repräsentierten Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen

<b>Fachgesellschaft, Firma, Vereinigung</b>	<b>Stellungnehmende Person/Personen</b>
Asche Chiesi GmbH	Dr. Dr. Joachim Körner
AG Asthma/COPD des Deutschen Berufsverbands der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	PD Dr. Heinrich Lenders Dr. Michael Deeg
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. sowie Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	Prof. Dr. Herbert Riechelmann Prof. Dr. Gerhard Rettinger Dr. Michael Peter Jaumann
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Dr. Steffen Wahler Henning Thole
Janssen-Cilag GmbH	Koen Torfs Dr. Hubertus Schreder Maren Gaudig





aufgerufen und nach Leitlinien zu Asthma und/oder COPD durchsucht, was eine umfassende Recherche nach Leitlinien ermöglicht. Sofern die genannten Datenbanken auf tote Links verweisen, wird der Internetauftritt der jeweiligen Leitlinienanbieter bzw. Institutionen direkt aufgerufen. Über diesen Weg werden alle bekannten potentiellen Autoren von Leitlinien angesprochen. Ein Einschluss hängt davon ab, ob die Leitlinien den in Abschnitt 4.1.3.1 und 4.1.3.2 des Berichtsplans beschriebenen Einschlusskriterien genügen. Details der systematischen Leitlinienrecherche, Recherchestrategien und -ergebnisse sind grundsätzlich nicht Gegenstand des Berichtsplanes, sondern werden im Vorbericht detailliert beschrieben.

## **2.10 Leitlinienbewertung**

Methodisches Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung ist, wie in Abschnitt 4.1.3.2 des Berichtsplans erläutert, die Evidenzbasierung der Leitlinie. Ausgeschlossen werden dementsprechend Leitlinien, in denen keine Evidenz im Sinne von Literaturzitataten in Kombination mit Evidenzeinstufungen und/oder Empfehlungsgraden angegeben wird. Die darüber hinaus vorgenommene Anwendung des DELBI-Instruments zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien ist deskriptiv und kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung. Mithilfe des DELBI soll aufgezeigt werden, ob und in welchen Domänen des DELBI-Instruments die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere Stärken oder Schwächen aufweisen. Eine entsprechende Erläuterung zur Rolle der DELBI-Bewertung wurde in Abschnitt 4.3 des überarbeiteten Berichtsplans (Version 1.0) ergänzt.

## **2.11 Vorgehen bei Empfehlungen, die in bestimmten Leitlinien aufgeführt sind, in anderen jedoch nicht**

Grundsätzlich werden, gemäß Auftrag, alle Kernempfehlungen, die für das bestehende DMP Asthma/COPD relevant sind, extrahiert und im Bericht dargestellt. Dies gilt auch für Empfehlungen, die nur in bestimmten Leitlinien aufgeführt sind, in anderen jedoch nicht. Ebenso wird die Evidenz, auf der die Kernempfehlungen laut Leitlinie beruhen, dokumentiert.

## **2.12 Übertragbarkeit internationaler Leitlinien**

Gemäß dem Auftrag werden Leitlinien recherchiert und ausgewählt, deren Empfehlungen grundsätzlich im deutschen Gesundheitswesen anwendbar sind. Entscheidend für den Einschluss einer Leitlinie ist hierbei die Nachvollziehbarkeit der Formulierung der Empfehlungen. Ausländische Leitlinien werden klar gekennzeichnet, um zu verdeutlichen, dass einige ihrer Empfehlungen nicht unkritisch auf den deutschen Kontext übertragbar sind.

## **2.13 Zeitraum der Recherche nach Leitlinien zu den Themen Asthma und COPD**

Gemäß Auftrag des G-BA und der darauf folgenden Konkretisierung des Auftrags wird eine Update-Recherche nach Leitlinien zu den Themen Asthma bronchiale und Chronische



### 3 Dokumentation der Stellungnahmen

#### 3.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der Stellungnehmenden

Im Folgenden sind potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen

Institution / Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Asche Chiese GmbH	Joachim Körner	Ja	Nein						
AG Asthma/COPD des Deutschen Berufsverbands der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	Heinrich Lenders	Darlegung der potenziellen Interessenkonflikte liegt nicht vor							
	Michael Deeg	Darlegung der potenziellen Interessenkonflikte liegt nicht vor							
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. sowie Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.	Herbert Riechelmann	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
	Gerhard Rettinger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
	Michael Peter Jaumann	Darlegung der potenziellen Interessenkonflikte liegt nicht vor							
Janssen-Cilag GmbH	Koen Torfs	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein
	Hubertus Schreder	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
	Maren Gaudig	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.	Steffen Wahler	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein
	Henning Thole	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma<sup>1</sup> abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut<sup>2</sup> finanziell profitieren könnte?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt<sup>3</sup> beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

*Frage 3:* Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und/oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren, auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen oder für (populär-) wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel, erhalten?<sup>4</sup>

*Frage 4:* Haben Sie und/oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und/oder die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

---

<sup>1</sup> Mit solchen „Personen, Institutionen oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z. B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

<sup>2</sup> Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und/oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

<sup>3</sup> „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z. B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

<sup>4</sup> Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.



### **3.2    Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen**



## **Stellungnahme zum Berichtsplan (vorläufige Version) /Amendment zum Berichtsplan (V06-04).**

### **Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik**

#### **1. Recherche nach Leitlinien**

##### **regionale Leitlinien**

Regionale Leitlinien haben für den täglichen Gebrauch in der Praxis häufig verbindlicheren Charakter als nationale Leitlinien, sind damit in ihrer Gesamtheit als wichtig einzustufen und zu berücksichtigen. Dies entspricht in hohem Maße der Definition des Leitlinienbegriffes des Institutes of Medicine (IOM). [1] Regionale Leitlinien werden dem direkten und individuellen Arzt-Patienten-Verhältnis gerechter. Überregionale Leitlinien können Besonderheiten in der regionalen Versorgungsstruktur nicht berücksichtigen. Regionale Leitlinien sind daher mit in die Evaluierung einzubeziehen und sollten in der Recherche im Berichtsplan erwähnt werden.

##### **Schlagworttransparenz**

Wir würden es begrüßen, wenn die Schlagworte, die zur Identifikation in Medline und EMBASE genutzt werden, transparent gemacht und im Berichtsplan explizit aufgelistet werden. Dieses verbessert die objektive Nachvollziehbarkeit der Recherche.

##### **Suchmaschinen**

Der Einschluss öffentlich zugänglicher Online-Suchmaschinen, wie z. B. Google, Yahoo oder ähnliche, ist zu befürworten. Die kombinierte Nutzung von öffentlichen Suchmaschinen und Schlagwortkombinationen, wie "Leitlinie" und "Asthma" ergaben bei einer ad hoc Recherche als Resultat die "Hessische Leitlinie Asthma" der PMV Forschungsgruppe, in Kooperation mit ÄZQ und KV Hessen [2], sowie die "Nationale Versorgungsleitlinie" der BÄK, ÄWMF und KBV [3], die über die beschriebene Leitlinienrecherche nach 4.2 nicht gefunden wurden. Diese sind jedoch in hohem Maße relevant, auch unter Berücksichtigung der sonstigen Einschlusskriterien.

##### **Fachgesellschaften**

Es sollte sichergestellt werden, dass die Leitlinien aller Fachgesellschaften und Gruppierungen, wie z. B. Arbeitsgemeinschaften, in die Suche einbezogen werden. Konkret sollten alle in Frage kommenden möglichen Ersteller von Leitlinien durch eine entsprechende Recherche identifiziert und konkret angesprochen werden.

## **Datenbanken**

Im Gegensatz zur Suche in Datenbanken zu klinischen Studien ist im Bereich der Leitlinien keine umfassende Einzeldatenbank vorhanden, die alle Leitlinien zu einem Themenbereich abbildet. Eine weitläufige Suche in nationalen und internationalen Datenbanken zur Identifikation von relevanten Leitlinien ist zu gewährleisten.

## **Zusammenfassung**

Nach der in 4.2 des Berichtsplans beschriebenen Leitlinienrecherche konnte nur ein Teil der relevanten Leitlinien identifiziert werden, die nach Art und Inhalt den definierten Kriterien (z. B. Zeitraum der Publikation, Publikationssprache) der zu berücksichtigenden Leitlinien entsprechen. So konnten ferner nach den o. g. zusätzlich definierten Kriterien die folgenden relevanten Leitlinien identifiziert werden:

- BÄK, KBV, AWMF: "Nationale Versorgungsleitlinie Asthma" [3]
- National Institute for Health: "Global Initiative for Asthma - Global strategy for asthma management and prevention" [4]
- Atemwegsliga: "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma" [5]
- Hessische Leitliniengruppe: "Hausärztliche Leitlinie Asthma bronchiale und COPD" [2]

## **2. Autoren**

### **Bericht**

Die Kriterien zur Auswahl des entsprechenden Bewerbers zur Bearbeitung des Auftrags sollten im Berichtsplan transparent und öffentlich gemacht werden.

### **Einstufung nach Aktualität**

Die Ausschlusskriterien (A5) nach Aktualität sollten nicht der subjektiven Entscheidung des Autors überlassen werden, sondern vordefinierten und objektiven Kriterien gerecht werden, die im Berichtsplan zu ergänzen sind.

## **3. und/oder**

Die Aufzählung der Einschlusskriterien für Leitlinien nach 4.1.2 sollte klar darstellen, ob es sich um "und" oder "oder" Kriterien handelt. Die Verwendung von "oder" hat der Tatsache ausreichend Rechnung zu tragen, dass Leitlinien u. U.

nur Teilaspekte behandeln oder nicht allen genannten Versorgungsaspekten gerecht werden.

#### **4. Vorgehen bei divergierenden Empfehlungen**

Das Vorgehen bei Leitlinien mit voneinander abweichenden Empfehlungen ist nicht im Berichtsplan geregelt. Im Sinne einer bestmöglichen Versorgung ist es notwendig, Therapieempfehlungen aufzunehmen und in gleicher Weise zu berücksichtigen, die nur in bestimmten Leitlinien aufgeführt sind, in anderen jedoch nicht (z. B. aufgrund einer unterschiedlichen Fokussierung der jeweiligen Leitlinienautoren). Eine entsprechende Ergänzung ist im Berichtsplan vorzunehmen.

#### **5. Übertragbarkeit internationaler Leitlinien**

Es fehlen Angaben zur geplanten Vorgehensweise und zu den einzusetzenden Kriterien bei der Überprüfung der Übertragbarkeit internationaler Leitlinien. Es gilt zu beachten, dass Unterschiede in den epidemiologischen, ökonomischen, rechtlichen, soziokulturellen und ethischen Umgebungsbedingungen sowie unterschiedliche strukturelle und organisatorische Voraussetzungen begründen können, dass Leitliniengruppen verschiedener Länder auch bei gleicher Evidenzgrundlage zu unterschiedlichen Empfehlungen gelangen. Es ist dabei sicherzustellen, dass relevante Evidenz im DMP berücksichtigt wird und ein entsprechender Verfahrensalgorhythmus im Berichtsplan zu ergänzen ist.

#### **6. DELBI**

Die vorgesehene Bewertung mit DELBI, d.h. Überprüfung der methodischen Qualität, kann auch bei den Leitlinien durchgeführt werden, die sich z.B. nur zur Diagnostik oder zur Therapie äußern, oder auch bei regionalen Leitlinien. Es sollten daher alle Leitlinien Eingang in die Bewertung finden.

#### **7. Publikationssprachen**

Die Auswahl der Publikationssprachen unter Einschlusskriterium E3 lässt keine Systematik erkennen, und wird nicht weitergehend begründet. Die eingeschlossenen Sprachen sollten erweitert werden und ergänzend die Gründe für die Suche der Suchsprachen angegeben werden. Wir würden den Einschluss der niederländischen und spanischen Publikationssprachen aufgrund des großen Sprachraumes bzw. der Aktualität vorliegender Leitlinien begrüßen.

#### **8. Publikationszeitraum**

Eine Leitlinienrecherche im vorgesehenen Publikationszeitraum 2004 - 2007 ergibt nur sehr wenige Treffer. Im Berichtsplan ist nicht beschrieben, welche Auswirkungen die mangelnde Aktualität vorhandener Leitlinien auf die Überarbeitung des DMP Asthma hat. Es ist daher im Berichtsplan zu vermerken, wie die Gewichtung der Aktualität erfolgen soll. Wird in diesem Fall auf ältere Leitlinien zurückgegriffen und wenn ja, nach welchen Kriterien werden diese selektiert? Für

diesen Fall ist ein verkürztes Überarbeitsintervall der Leitlinienrecherche und -bewertung seitens des IQWiG sinnvoll, um die möglichst schnelle Einarbeitung neuer Versorgungsaspekte und die Anwendung einer leitliniengerechten Therapie für die nahe Zukunft zu gewährleisten.

Eine ähnliche Problematik ergibt sich durch den langen Zeitraum der Überarbeitung von Leitlinien. Medizinischen Innovationen ist es nur mit Verzug von einigen Jahren möglich, dort Berücksichtigung und im Rahmen einer leitliniengerechten Therapie eingesetzt zu werden. Faktisch kann dies bedeuten, dass einem am DMP Asthma teilnehmenden Patienten der Zugang zu medizinischen Innovationen erschwert oder verzögert wird.

### **9. Innovationen und Leitlinien**

Erfahrungsgemäß findet eine Überarbeitung von Leitlinien nur alle 3 - 5 Jahre statt. [6] Innovationen wie die Fixkombination Beclometason/Formoterol (Zulassung 14.07.2006) [7] können demnach nicht oder nur zu einem späteren Zeitpunkt in Leitlinien berücksichtigt werden. Damit werden sie auch verzögert in den Empfehlungen zum DMP Asthma abgebildet.

Therapieempfehlungen im Rahmen des DMP Asthma sollten sich daher nicht nur auf die Evidenz selektierter Leitlinien stützen, sondern auch Ergebnisse aus publizierten klinischen Studien berücksichtigen. Entsprechende Evidenz ist in der aktuellen Literatur zu finden. [8,9,10] Im Falle der Fixkombination Beclometason / Formoterol lässt sich dies, insbesondere unter dem Aspekt der patientenrelevanten Parameter, in Kürze wie folgt darstellen:

### **10. Compliance**

Fixkombinationen erhöhen die Therapieadhärenz der Patienten. Die fixe Kombination von Beclometason / Formoterol wie auch anderer, ermöglicht den Patienten die Einhaltung des Therapieschemas und sichert die kontinuierliche gemeinsame Gabe von LABA und ICS. [10,11,12, 4]

### **11. Symptomerleichterung, Krankheitskontrolle**

Die gesicherte Dauertherapie mit Fixkombinationen trägt aufgrund einer Symptomerleichterung zu einer verbesserten Kontrolle der Krankheit und zu einer Verringerung von Exazerbationen bei. [11,4,13]

### **12. Kostenaspekte**

Fixkombinationen reduzieren direkte und indirekte Krankheitskosten im Vergleich zur gleichzeitigen Verwendung von zwei separaten Inhalatoren mit LABA und ICS. [11]

## Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Field MJ, Lohr KN (Hrsg). Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program. Washington D.C.: National Academy Press; 1990
- <sup>2</sup> PMV Forschungsgruppe, Leitliniengruppe Hessen. Hausärztliche Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale und COPD. Therapie des Asthma bronchiale und der COPD. Stand Version 3.00, 05. April 2006 [Online-Text]. [Zugriff am 01. August 2007].  
[http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03\\_publicationen/asthma\\_II.pdf](http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publicationen/asthma_II.pdf)
- <sup>3</sup> BÄK, AWMF, KBV (Hrsg.) Nationale Versorgungsleitlinie Asthma. Version 1.4 März 2007 [Online-Text]. [Zugriff am 01. August 2007]  
[http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl\\_asthma\\_lang.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl_asthma_lang.pdf)
- <sup>4</sup> National Institute for Health. Global Initiative for Asthma - Global strategy for asthma management and prevention. Edgewater; 2006 [Online-Text]. [Zugriff am 31. Juli 2007]  
<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??i1=2&i2=1&intId=60>
- <sup>5</sup> Buhl R, Berdel D, Criée CP et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Herausgegeben von der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Pneumologie 2006; 60:139-183
- <sup>6</sup> mündliche Auskunft AWMF-Geschäftsführer Hr. Müller am 02. August 2007
- <sup>7</sup> Fachinformation Foster®
- <sup>8</sup> Tal A, Simon G, Vermeulen JH et al. Budesonide / formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 96:851-861
- <sup>9</sup> Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G et al. Beclometasone / formoterol versus budesonide / formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J* 2007, 29:682-689
- <sup>10</sup> Laloo UG, Malolepszy J, Kozma D et al. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. *Chest* 2003; 123:1480-1487
- <sup>11</sup> Rosenhall L, Elvstrand A, Tilling B et al. One-year safety and efficacy of budesonide / formoterol in a single inhaler (Symbicort Turbohaler) for the treatment of asthma. *Respir Med* 2003; 97:702-708
- <sup>12</sup> Lötvall J. Combination therapy in asthma-fixed or variable dosing in different patients? *Curr Med Res opin* 2004; 20: 1711-1727
- <sup>13</sup> Bonnet-Gonod FB, Bousquet J et al. Poster 1320, ERS 2006, München



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen IQWiG  
Dillenburger Str. 27

51105 Köln-Kalk

**EINGEGANGEN 03. Aug. 2007**

30. Juli 2007 J/bö

**Stellungnahme zur systematischen Leitlinienrecherche und –bewertung sowie  
Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma/COPD,  
anstehende Überarbeitung durch das IQWiG**

Sehr geehrte Damen und Herren,

aus Sicht der Arbeitsgemeinschaft Asthma/COPD des Deutschen Berufsverbands der  
Hals-Nasen-Ohrenärzte möchten wir zu der Überarbeitung wie folgt Stellung nehmen:

Tatsache ist, dass rund 5 % der Erwachsenen und rund 10 % der kindlichen Bevölke-  
rung in Deutschland an Asthma erkrankt sind. Die chronisch obstruktive Lungener-  
krankung (COPD) wird darüber hinaus in den nächsten Jahren an die dritte Stelle der  
häufigsten Todesursachen aufrücken. Deshalb ist die frühzeitige Erkennung von Pati-  
enten mit COPD ein wesentliches strategisches Ziel des DMP.

Die chronische Entzündung der Nase und Nasennebenhöhlen ist eine der häufigsten  
Erkrankungen mit erheblichen Auswirkungen auf die tieferen Atemwege bzw. Bron-  
chien und die hierdurch bedingten Gesundheitskosten. In den USA sind 15,5 % der  
Bevölkerung betroffen, was der zweithäufigsten Prävalenz aller chronischen Erkran-  
kungen entspricht.

Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege betreffen ein einheitliches Schleim-  
hautsystem. Sie können nicht nur gleichzeitig nebeneinander bestehen, sondern sich  
auch gegenseitig beeinflussen. Untersuchungen haben gezeigt, dass Asthmapatienten  
in über 80 % der Fälle chronische Entzündungen der Nasennebenhöhlen aufweisen.

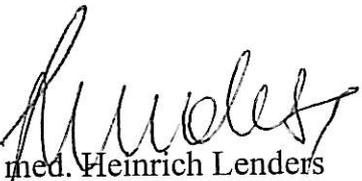
Eine besondere Ausprägungsform der chronischen Rhinosinusitis ist eine Polyposis der  
Nase und der Nasennebenhöhlen. Etwa 7 % der Asthmatiker haben Nasenpolypen mit  
einer Prävalenz von 13 % bei „nicht-allergischem Asthma“. Bei der Analgetikaintole-  
ranz (z. B. Aspirin) sind Nasenpolypen mit 36 % bis 96 % noch wesentlich häufiger.

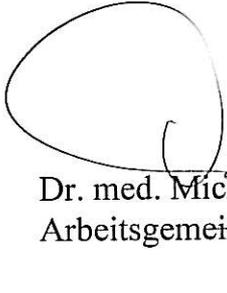
Zahlreiche Untersuchungen belegen, dass die operative und konservative Behandlung der chronischen Nasennebenhöhlenentzündung bei Asthmatikern die Symptome bessert, die Lungenfunktion günstig beeinflusst und den Bedarf an notwendigen Medikamenten reduziert.

Aufgrund obiger Sachverhalte ist es aus Sicht der Hals-Nasen-Ohrenärzte besonders wichtig, dass im Vorfeld der Aufnahme in ein DMP-Asthma/COPD eine entsprechende Diagnostik und Voruntersuchung mit entsprechender Bewertung erfolgt. Ebenso muss eine kontinuierliche Betreuung durch HNO-Ärzte im DMP Asthma/COPD möglich sein.

Gerne stehen wir Ihnen für ergänzende Informationen und Unterlagen zu Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

  
PD Dr. med. Heinrich Lenders  
Arbeitsgemeinschaft Asthma/COPD

  
Dr. med. Michael Deeg  
Arbeitsgemeinschaft Asthma/COPD

**PS:** Wir möchten auch darauf hinweisen, dass aktuelle Leitlinien und Papiere bisher nicht berücksichtigt wurden. Dies betrifft insbesondere die Versorgungsleitlinien Asthma (Version 1.3 vom Februar 2006) sowie die AWMF S2-Leitlinie Rhinositis vom Mai 2007 und das Positionspapier der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie zur chronischen Rhinosinusitis (EPOS) vom Juni 2007.

**3.2.3 Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. sowie Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.**

**Autoren:**

Herbert Riechelmann  
Gerhard Rettinger  
Michael Peter Jaumann

**Adresse:**

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde,  
Kopf und Hals Chirurgie e. V.  
Hittorfstr. 7  
53129 Bonn

**Anlage:**

**Auftragsnummer: V06-04, Stand 02/07 2007**

**Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma/COPD**

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Für die Überarbeitung des bestehenden DMP Asthma/COPD soll das Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß Auftrag V06-04 des Bundesausschusses eine systematische Recherche evidenzbasierter Leitlinien für Kernempfehlungen der Programmteile 1 „Asthma“ und 2 „COPD“ durchführen.

Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und des Deutschen Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohrenärzte wird die Bedeutung der mit Asthma bronchiale einhergehenden chronischen Rhinosinusitis im aktuellen DMP Asthma/COPD nicht angemessen berücksichtigt. Aktueller Stand der Wissenschaft ist, dass allergisches und nicht allergisches Asthma bronchiale keine isolierten Erkrankungen der Bronchialschleimhaut sind. Nach dem international anerkannten Konzept der 'United Airways Disease' handelt es sich vielmehr um die bronchiale Manifestation einer Erkrankung, die gemeinsam obere und untere Atemwegsschleimhaut betrifft.

Anhand der im folgenden zitierten evidenzbasierten Leitlinien lässt sich aufzeigen, dass sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindesalter

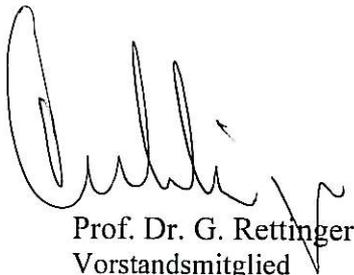
1. Asthma bronchiale und chronische Rhinosinusitis jeweils Manifestation einer zu Grunde liegenden Erkrankung der Atemwegsschleimhaut, also pathophysiologisch nicht trennbar sind,
2. Asthmatiker durch die gleichzeitig bestehende chronische Rhinosinusitis häufig eine zusätzliche erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität erfahren, was im Rahmen eines DMP geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfordert,
3. durch konservative oder chirurgische Behandlung einer chronischen Rhinosinusitis das Asthma bronchiale günstig beeinflusst werden kann.

Die Leitlinien, aus denen diese Sachverhalte hervorgehen, wurden bisher vom IQWiG bzw. dem G-BA nicht erkennbar berücksichtigt. Deswegen wird die im Leitfaden zum Stellungnahmeverfahren zeitliche Begrenzung auf das Jahr 2004 insbesondere im Falle einer WHO-Leitlinie für nicht anwendbar erachtet. Folgende Leitlinien müssen aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und des Deutschen Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohrenärzte bei der Leitlinienrecherche berücksichtigt werden:

1. die Versorgungsleitlinien Asthma, Version 1.3 vom Febr. 2006
2. die AWMF S2-Leitlinie Rhinosinusitis vom Mai 2007

3. das Positionspapier der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie zur chronischen Rhinosinusitis (EPOS) vom Juni 2007,
4. das Positionspapier der Weltgesundheitsorganisation 'Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma' aus dem Jahre 2001.

Die genannten Leitlinien liegen diesem Schreiben bei. Die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und der Deutsche Berufsverband der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte halten es für dringlich, dass die in diesen Leitlinien erläuterten hals-nasen-ohrenärztlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bei Patienten mit Asthma bronchiale und chronischer Rhinosinusitis bei der systematischen Leitlinienrecherche gesichtet und in das überarbeitete DMP eingearbeitet werden.



Prof. Dr. G. Rettinger  
Vorstandsmitglied  
Deutsche Gesellschaft  
für Hals-Nasen-Ohren-  
Heilkunde, Kopf- und  
Hals-Chirurgie e.V.



Dr. M.-P. Jaumann  
Vorsitzender  
Deutscher Berufsver-  
band der Hals-Nasen-  
Ohren-Ärzte e.V.



Prof. Dr. H. Riechelmann  
Vorsitzender  
der Arbeitsgemeinschaft  
Klinische Immunologie,  
Allergologie und Umwelt-  
medizin der Deutschen Gesell-  
schaft für Hals-Nasen-Ohren-  
Heilkunde, Kopf- und Hals-  
Chirurgie

### **3.2.4 Janssen-Cilag GmbH**

**Autoren:**

Koen Torfs  
Hubertus Schreder  
Maren Gaudig

**Adresse:**

Janssen-Cilag GmbH  
Raiffeisenstr. 8  
41470 Neuss

## **Stellungnahme zum Berichtsplan V06-04**

### **Vorbemerkungen**

Wir begrüßen die Möglichkeit mit einer Stellungnahme den Berichtsplan V06-04 "Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Asthma / COPD" kommentieren zu können, ebenso die Möglichkeit, diese Punkte im Rahmen einer wissenschaftlichen Erörterung zu diskutieren. Wir erhoffen uns einen konstruktiven Dialog zwischen Partnern im Gesundheitssystem, welcher im Sinne eines transparenten Verfahrens wünschenswert ist und die gegenseitige Unterstützung in der Beantwortung von offenen Fragen fördert.

## **1 Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik**

### **1.1 Recherche nach Leitlinien**

#### **1.1.1 Regionale Leitlinien**

Regionale Leitlinien haben für den täglichen Gebrauch in der Praxis häufig verbindlicheren Charakter als nationale Leitlinien, sind damit in ihrer Gesamtheit als wichtig einzustufen und zu berücksichtigen. Dies entspricht in hohem Maße der Definition des Leitlinienbegriffes des Institutes of Medicine (IOM). [1] Regionale Leitlinien werden dem direkten und individuellen Arzt-Patienten-Verhältnis gerechter. Überregionale Leitlinien können Besonderheiten in der regionalen Versorgungsstruktur nicht berücksichtigen. Wir würden es daher befürworten, wenn regionale Leitlinien mit in die Evaluierung einbezogen und in der Recherche im Berichtsplan erwähnt werden.

#### **1.1.2 Datenbanken**

Im Gegensatz zur Suche in Datenbanken zu klinischen Studien, ist im Bereich der Leitlinien keine umfassende Einzeldatenbank vorhanden, die alle Leitlinien zu einem Themenbereich abbildet. Eine weitläufige Suche in nationalen und internationalen Datenbanken zur Identifikation von relevanten Leitlinien ist zu gewährleisten. Eine Erläuterung des Suchalgorithmus sollte im Berichtsplan vermerkt werden.

#### **1.1.3 Schlagworttransparenz**

Wir würden es begrüßen, wenn die Schlagworte, die zur Identifikation in Medline und EMBASE genutzt werden, transparent gemacht und im Berichtsplan explizit aufgelistet werden. Dieses verbessert die objektive Nachvollziehbarkeit der Recherche.

#### **1.1.4 Suchmaschinen**

Der Einschluss öffentlich zugänglicher Online-Suchmaschinen, wie z. B. Google, Yahoo oder ähnliche, ist zu befürworten. Die kombinierte Nutzung von öffentlichen Suchmaschinen und Schlagwortkombinationen, wie "Leitlinie" und "Asthma" ergaben bei einer ad hoc Recherche als Resultat die "Hessische Leitlinie Asthma" der PMV Forschungsgruppe et al. [2], die "Nationale Versorgungsleitlinie" der BÄK, ÄWMF und KBV [3] sowie die "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma 2005" von Schultze-Werninghaus et al. [14], die über die beschriebene Leitlinienrecherche nach 4.2 nicht gefunden wurden. Diese sind jedoch in hohem Maße relevant, auch unter Berücksichtigung der sonstigen Einschlusskriterien.

### **1.1.5 Fachgesellschaften und Patientenorganisationen**

Es sollte sichergestellt werden, dass die Leitlinien aller Fachgesellschaften und Gruppierungen, wie z. B. Arbeitsgemeinschaften, in die Suche einbezogen werden. Konkret sollten alle in Frage kommenden möglichen Ersteller von Leitlinien durch eine entsprechende Recherche identifiziert und direkt angesprochen werden.

Ergänzend sollten im Sinne einer Betrachtung von patientenrelevanten Parametern auch Patientenleitlinien in die Bewertung einfließen. [9,11]

### **1.1.6 Zusammenfassung**

Nach der in 4.2 des Berichtsplans beschriebenen Leitlinienrecherche konnte nur ein Teil der relevanten Leitlinien identifiziert werden, die nach Art und Inhalt den definierten Kriterien (z. B. Zeitraum der Publikation, Publikationssprache) der zu berücksichtigten Leitlinien entsprechen. So konnten ferner nach den o. g. zusätzlich definierten Kriterien die folgenden relevanten Leitlinien identifiziert werden:

- BÄK, KBV, AWMF: "Nationale Versorgungsleitlinie Asthma" [3]
- National Institute for Health: "Global Initiative for Asthma - Global strategy for asthma management and prevention" [4]
- Atemwegsliga: "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma" [5]
- Hessische Leitliniengruppe: "Hausärztliche Leitlinie Asthma bronchiale und COPD" [2]
- Schultze-Werninghaus: "Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma 2005" [12]
- evidence.de: "Patientenleitlinie Asthma" [11]
- BÄK, KBV, AWMF: "Patientenleitlinie Asthma" [9]

## **1.2 Autoren**

### **1.2.1 Bericht**

Die Kriterien zur Auswahl des entsprechenden Bewerbers zur Bearbeitung des Auftrags sollten im Berichtsplan transparent und öffentlich gemacht werden.

### **1.2.2 Einstufung nach Aktualität**

Die Ausschlusskriterien (A5) nach Aktualität sollten nicht der subjektiven Entscheidung des Autors überlassen werden, sondern vordefinierten und objektiven Kriterien gerecht werden, die im Berichtsplan zu ergänzen sind.

## **1.3 und/oder**

Die Aufzählung der Einschlusskriterien für Leitlinien nach 4.1.2 sollte klar darstellen, ob es sich um "und" oder "oder" Kriterien handelt. Die Verwendung von "oder" hat der Tatsache ausreichend Rechnung zu tragen, dass Leitlinien u. U. nur Teilaspekte behandeln oder nicht allen genannten Versorgungsaspekten gerecht werden.

#### **1.4 Vorgehen bei divergierenden Empfehlungen**

Das Vorgehen bei Leitlinien mit voneinander abweichenden Empfehlungen ist nicht im Berichtsplan geregelt. Im Sinne einer bestmöglichen Versorgung ist es notwendig, Therapieempfehlungen aufzunehmen und in gleicher Weise zu berücksichtigen, die nur in bestimmten Leitlinien aufgeführt sind, in anderen jedoch nicht (z. B. aufgrund einer unterschiedlichen Fokussierung der jeweiligen Leitlinienautoren). Eine entsprechende Ergänzung wäre im Berichtsplan vorzunehmen.

#### **1.5 Übertragbarkeit internationaler Leitlinien**

Es fehlen Angaben zur geplanten Vorgehensweise und zu den einzusetzenden Kriterien bei der Überprüfung der Übertragbarkeit internationaler Leitlinien. Es gilt zu beachten, dass Unterschiede in den epidemiologischen, ökonomischen, rechtlichen, soziokulturellen und ethischen Umgebungsbedingungen sowie unterschiedliche strukturelle und organisatorische Voraussetzungen begründen können, dass Leitliniengruppen verschiedener Länder auch bei gleicher Evidenzgrundlage zu unterschiedlichen Empfehlungen gelangen. Es ist dabei sicherzustellen, dass relevante Evidenz im DMP berücksichtigt wird und ein entsprechender Verfahrensalgorithmus im Berichtsplan zu begründen und zu ergänzen ist.

#### **1.6 DELBI**

Zur Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien wird DELBI herangezogen. Die Bewertung mit DELBI ermöglicht jedoch nicht, anhand von DELBI-Statements Schwellenwerte zu bilden, die eine Einstufung der Leitlinien in "gut" oder "schlecht" ermöglichen. [6] Es ist erstrebenswert, in einem gemeinsamen Prozess ein Bewertungsinstrument zu entwickeln, das ähnlich dem GRADE-Instrument eine quantifizierte Einstufung der Leitlinien ermöglicht.

#### **1.7 Publikationssprachen**

Die Auswahl der Publikationssprachen unter Einschlusskriterium E3 lässt keine Systematik erkennen, und wird nicht weitergehend begründet. Die eingeschlossenen Sprachen sollten erweitert werden und ergänzend die Gründe für die Suche der Suchsprachen angegeben werden. Wir würden den Einschluss der niederländischen und spanischen Publikationssprachen aufgrund des großen Sprachraumes bzw. der Aktualität vorliegender Leitlinien begrüßen.

#### **1.8 Publikationszeitraum**

Eine Leitlinienrecherche im vorgesehenen Publikationszeitraum 2004 - 2007 ergibt nur sehr wenige Treffer. Im Berichtsplan ist nicht beschrieben, welche Auswirkungen die mangelnde Aktualität vorhandener Leitlinien auf die Überarbeitung des DMP Asthma hat. Es ist daher im Berichtsplan zu vermerken, wie die Gewichtung der Aktualität erfolgen soll. Wird in diesem Fall auf ältere Leitlinien zurückgegriffen und wenn ja, nach welchen Kriterien werden diese selektiert? Für diesen Fall ist ein verkürztes Überarbeitungsintervall der Leitlinienrecherche und -bewertung seitens des IQWiG sinnvoll, um die möglichst schnelle Einarbeitung neuer Versorgungsaspekte und die Anwendung einer leitliniengerechten Therapie für die nahe Zukunft zu gewährleisten.

Eine ähnliche Problematik ergibt sich durch den langen Zeitraum der Überarbeitung von Leitlinien. Neuen Therapieformen ist es nur mit Verzug von einigen Jahren möglich, dort

Berücksichtigung zu finden und im Rahmen einer leitliniengerechten Therapie eingesetzt zu werden. Faktisch kann dies bedeuten, dass einem am DMP Asthma teilnehmenden Patienten der Zugang zu neuen Behandlungskonzepten erschwert oder verzögert wird.

## **2. Neue Therapieoptionen und Leitlinien**

Erfahrungsgemäß findet eine Überarbeitung von Leitlinien nur alle 3 - 5 Jahre statt. [7] Neuartige Darreichungsformen wie die Fixkombination Beclometason / Formoterol (Zulassung 14.07.2006) [8] können demnach nicht oder nur zu einem späteren Zeitpunkt in Leitlinien berücksichtigt werden. Damit werden sie auch verzögert in den Empfehlungen zum DMP Asthma abgebildet. Therapieempfehlungen im Rahmen des DMP Asthma, insbesondere in Bezug auf neue Therapieformen, sollten sich daher nicht nur auf die Evidenz selektierter Leitlinien stützen, sondern auch Ergebnisse aus neueren klinischen Studien berücksichtigen.

Ziel des DMP Asthma ist die Verbesserung der Patientenversorgung, daher scheint es sinnvoll den Blick auf patientenrelevante Endpunkte und Aspekte, wie im Falle der Fixkombination Beclometason / Formoterol z. B. auf die Asthmakontrolle, zu richten. Außerdem lässt sich hier die volkswirtschaftliche Relevanz im Sinne von Kosteneinsparungen darstellen.

So reduzieren fixe Kombinationen die Anzahl der Applikationen und vereinfachen das Applikationsschema, was in der Folge zu besserer Therapieadhärenz führt [14]. Die fixe Kombination von Beclometason / Formoterol, wie auch anderer, ermöglicht den Patienten die Einhaltung des Therapieschemas und sichert die kontinuierliche gemeinsame Gabe von LABA und ICS. [4,13]

Die gesicherte Dauertherapie mit der Fixkombination Beclometason / Formoterol verbessert signifikant gegenüber der separaten Einnahme der Wirkstoffe die Anzahl der symptomfreien Tage, der symptomfreien Nächte, der insgesamt symptomfreien Tage und der Asthmakontrolle. [14]

Fixkombinationen reduzieren darüber hinaus direkte und indirekte Krankheitskosten im Vergleich zur gleichzeitigen Verwendung von zwei separaten Inhalatoren mit LABA und ICS. [10] So wurde für Beclometason / Formoterol durch Reduktion der Exazerbationen ein geringerer Bedarf für Notfallbehandlungen, stationäre Aufenthalte und Begleitmedikationen festgestellt. [13]

## Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Field MJ, Lohr KN (Hrsg.). Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program. Washington D.C.: National Academy Press; 1990
- <sup>2</sup> PMV Forschungsgruppe, Leitliniengruppe Hessen. Hausärztliche Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale und COPD. Therapie des Asthma bronchiale und der COPD. Stand Version 3.00, 05. April 2006 [Online-Text]. [Zugriff am 01. August 2007].  
[http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03\\_publicationen/asthma\\_ll.pdf](http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/03_publicationen/asthma_ll.pdf)
- <sup>3</sup> BÄK, AWMF, KBV (Hrsg.) Nationale Versorgungsleitlinie Asthma. Version 1.4 März 2007 [Online-Text]. [Zugriff am 01. August 2007]  
[http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl\\_asthma\\_lang.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/pdf/nvl_asthma_lang.pdf)
- <sup>4</sup> National Institute for Health. Global Initiative for Asthma - Global strategy for asthma management and prevention. Edgewater; 2006 [Online-Text]. [Zugriff am 31. Juli 2007]  
<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intId=60>
- <sup>5</sup> Buhl R et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Herausgegeben von der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Pneumologie 2006; 60:139-183
- <sup>6</sup> ZaefQ Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005 / 2006, Z ärztl. Fortbild Qual. Gesundh.wes. 99 (2005)8:465-524
- <sup>7</sup> mündliche Auskunft AWMF-Geschäftsführer Hr. Müller am 02. August 2007
- <sup>8</sup> Fachinformation Inuvair® aktuelle Version
- <sup>9</sup> BÄK, AWMF, KBV (Hrsg.) Patientenleitlinie Asthma. Version 1.1 März 2006 [Online-Text]. [Zugriff am 06. August 2007]  
[http://www.versorgungsleitlinien.de/patienten/pdf/nvl\\_asthma\\_patienten.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/patienten/pdf/nvl_asthma_patienten.pdf)
- <sup>10</sup> Rosenhall L et al. Cost savings of long-term asthma treatment with budesonide / formoterol in a single inhaler compared with separate inhalers. Chest 2001;120:226s - noch nicht als Vollpublikation vorliegend
- <sup>11</sup> evidence.de: Patientenleitlinie Asthma [Online-Text] [Zugriff am 06. August 2007]  
<http://www.patientenleitlinien.de/Asthma/asthma.html>
- <sup>12</sup> Schultze-Werninghaus G et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma 2005. Medizinische Klinik; 2006, 101(1): 60-64
- <sup>13</sup> Bonnet-Gonod F et al. Beclometasone Dipropionate / Formoterol in a single inhaler improves lung function and clinically meaningful outcomes in moderate to severe asthma. European Respiratory Journal. 2006:28 Suppl.50:250
- <sup>14</sup> Claxton AJ et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clinical Therapeutics. 2001; 23(8):1296-1310

### **3.2.5    Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.**

**Autoren:**

Steffen Wahler

Henning Thole

**Adresse:**

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)

Hausvogteiplatz 13

10117 Berlin

## **Stellungnahme zum Berichtsplan für den Bericht "Systematische Leitlinienrecherche und –bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Asthma/COPD" (Auftrag V06-04)**

### **Einleitung**

Am 11.07.2007 wurde der Berichtsplan zum Bericht für den Auftrag V06-04 vom IQWiG veröffentlicht. Wir begrüßen die Möglichkeit mit einer Stellungnahme den Berichtsplan kommentieren zu können, ebenso wie die Möglichkeit, diese Punkte im Rahmen einer wissenschaftlichen Erörterung zu diskutieren.

Seite 1/4

### **Hintergrund**

Der G-BA hatte das IQWiG am 19.12.2006 beauftragt, eine entsprechende Leitlinienrecherche durchzuführen. Die im Auftrag V06-04 ausgeschriebene Arbeit soll nationale wie internationale Leitlinien zur Indikation „Asthma/COPD“ analysieren, um daraus Empfehlungen für die DMPs zu synoptieren. Die Ergebnisse aus diesem Auftrag sollen dem G-BA zur Verfügung gestellt werden.

### **Ausschreibungsverfahren**

Das entsprechende Projekt wurde ausgeschrieben und Bewerber aufgefordert, entsprechende Bewerbungsunterlagen einzureichen. Anhand der Angaben des Berichtsplans lässt sich jedoch nicht nachvollziehen, aufgrund welcher Kriterien der letztlich beauftragte Bewerber ausgewählt wurde. Da mit der Auswahl des entsprechenden Bewerbers u.U. auch der Leistungsumfang des Angebotes variiert haben kann, ist – gerade vor dem Hintergrund des GKV-WSG mit dem Transparenzgebot – eine entsprechende Darlegung zu den Leistungsumfängen der Angebote und den Kriterien zur Auswahl dringend geboten. Der Berichtsplan ist insofern als unvollständig zu werten. Die fehlenden Angaben müssen ergänzt werden.

### **Zeitvorgaben**

Im Beschluss des G-BA vom 19.12.2006 wird genannt, dass die Recherchezeiträume für die Update-Recherche den Zeitraum 2004 bis September 2007 umfassen sollen. Hiermit wird ein Zeitraum beschrieben, der sich bis Ende September 2007 erstreckt.

Der im Berichtsplan angegebene Zeitraum sieht vor, dass der überarbeitete Berichtsplan und der Vorbericht im 4. Quartal 2007 vorliegen soll. Somit scheint für das Verfahren V06-04 eine formale Einhaltung der Fristen möglich. Dies kann aber nur gelten, wenn

Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
Telefon 030 20604-0  
Telefax 030 20604-222  
[www.vfa.de](http://www.vfa.de)

Hauptgeschäftsführerin  
Cornelia Yzer

die Bearbeitung des Auftrages V06-04 erst ab Ende September 2007 erfolgt. Eine Anhörung des Vorberichtes im vierten Quartal 2007 unter Wahrung eines adäquaten zeitlichen Abstandes ist wie o.g. wahrscheinlich nicht möglich. Der Zeitplan sollte entsprechend korrigiert werden.

### **Recherche nach Leitlinien**

Die Herangehensweise an die Recherche nach Leitlinien erfordert im Vergleich zu Studien die Nutzung auch anderer Datenbanken und enthält neben speziellen Leitliniendatenbanken mit EMBASE und MEDLINE auch nicht Leitlinien-spezialisierte Angebote.

Seite 2/4

Die Darstellung der Tabelle unter 4.2 ist inkonsistent zur Darstellung im Text und sollte korrigiert bzw. geklärt werden. Sofern Einschränkungen der auszuwählenden Datenbasen für die Recherche nicht Themenspezifisch begründet werden können, sollte hier eine Korrektur erfolgen. Der grundsätzliche Ausschluss einer ergänzenden Recherche z.B. per SumSearch erscheint problematisch, da die Begründung dazu auf Vermutungen aufbaut.

Die ergänzende Darlegung von Themenschlagworten und Forms Schlagworten würde den Rechercheansatz nachvollziehbar gestalten und wäre zu begrüßen. Die zu benutzenden Forms Schlagworte sollten einen möglichst breiten Rahmen abdecken, um zuverlässig alle Leitlinien identifizieren zu können. Die Themenschlagworte sollten im Berichtsplan veröffentlicht werden, um diese bereits vor Durchführung einer ersten Recherche einer Kommentierung zugänglich zu machen.

Insbesondere der Aspekt, dass nur für die Fälle, in denen nicht funktionierende Links vorliegen, durch aktive Nachfragen an die Autoren die Quelle nachverfolgt werden soll, wird als kritisch eingestuft.

Es sollte sichergestellt werden, dass die Leitlinien aller Fachgesellschaften und Gruppierungen wie zum Beispiel Arbeitsgemeinschaften in die Suche einbezogen werden. Konkret sollten alle in Frage kommenden möglichen Ersteller von Leitlinien durch eine entsprechende Recherche identifiziert und konkret angesprochen werden.

Unklar ist der Umgang mit Leitlinien, die die gesuchten Indikationen nur als Teilaspekt inhaltlich abbilden. Diese können ggf. durch die Recherche übersehen werden. Da mit dem Einschlusskriterium E1 auf Leitlinien abgestellt wird, die Empfehlungen zu den zuvor definierten Indikationen enthalten, muss die Suchstrategie aber sicherstellen, dass entsprechende Leitlinien identifiziert werden können, siehe hierzu auch Text zuvor.

Hier ist insbesondere klarzustellen, ob die Aufzählung unter 4.1.2 eine „und“ oder eine „oder“-verknüpfte Liste ist. Eine „und“-Verknüpfung ist nicht haltbar, da Leitlinien u.U. nur Teilaspekte behandeln (z.B. nur Diagnostik) oder nicht alle der genannten Versorgungsaspekte thematisieren.

Basierend auf der durchzuführenden Recherche soll eine Bewertung mit DELBI erfolgen, d.h. eine Überprüfung der methodischen Qualität. Diese kann auch bei Leitlinien durchgeführt werden, die sich z.B. nur zur Diagnostik oder zur Therapie äußern, oder auch von regionalen Leitlinien. Es sollten daher alle Leitlinien Eingang in die Bewertung finden.

**Seite 3/4**

Die Auswahl der Publikationssprachen unter Einschlusskriterium E3 lässt keine Systematik erkennen und wird nicht weitergehend begründet. Die eingeschlossenen Sprachen sollten erweitert werden, und ergänzend die Gründe für die Auswahl der Suchsprachen angegeben werden.

Wie zuvor beim Punkt Ausschreibungsverfahren genannt, wird auch hier nicht klar, inwieweit einzelne Angebote den Umfang der Recherche beeinflussen haben (könnten), so dass auch hier Darlegungsbedarf besteht.

### **Methodische Bewertung der Leitlinien**

Zur Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien wird DELBI herangezogen. Die Bewertung mit DELBI ermöglicht jedoch nicht, anhand von DELBI-Statements Schwellenwerte zu bilden, die eine Einstufung der Leitlinien in „gut“ oder „schlecht“ ermöglichen (siehe DELBI-Gebrauchsanweisung, ZaeFQ 99(2005)8;465-524). Insofern ist die Bewertung als deskriptiv zu verstehen.

Als Kernkriterium für die Auswahl der Leitlinien wird auf die Evidenzbasiertheit der Leitlinien abgestellt. Da eine Bildung von Schwellenwerten bei DELBI nicht vorgesehen ist, sind hier die jeweiligen Quellleitlinien immer bereits dann einzuschließen, wenn die betrachteten Kriterien auf Minimalniveau gemäß DELBI-Antwortskala beantwortet werden können.

Es sollte insgesamt eine breite Synoptierung von Leitlinien stattfinden. Ggf. sollten die potenziell auszuschließenden Leitlinien lediglich markiert werden, z.B. durch Anordnung in einem gesonderten Synopsenteil.

**Ein- /Ausschlussgründe**

Der Bedarf, weitere Sprachen in das Einschlusskriterium E3 einzu-  
beziehen, wurde bereits dargelegt.

Das Ausschlusskriterium A7 ist methodisch nicht nachvollziehbar.  
Gerade Leitlinien mit regionalem Geltungsanspruch können Adap-  
tierungen oder Implementierungsansätze enthalten, die für den  
Aufgabenbereich der DMPs wichtige Hinweise geben / enthalten  
können. Ein regelhafter Ausschluss gerade der deutschsprachigen  
regionalen Leitlinien, die hier Informationen liefern können, sollte  
korrigiert werden. Hiervon abhängig muss dann die Suchstrategie  
angepasst werden, um entsprechende Leitlinien sicher identifizie-  
ren zu können.

**Seite 4/4****Zusammenfassende Wertung**

Eine Überarbeitung des Berichtsplans für den Auftrag V06-04 muss  
erfolgen. Ferner sind inhaltlich nicht zu begründende Abweichun-  
gen zwischen den verschiedenen Aufträgen V06-0X zu korrigieren.  
Der systematische Ausschluss regionaler Leitlinien ist methodisch  
nicht nachvollziehbar und sollte korrigiert werden.

Gemäß den Transparenzforderungen des GKV-WSG sollte dargelegt  
werden, was Gegenstand der jeweiligen Angebote war und was die  
Entscheidungsstragenden Gründe für die Auswahl der Bewerber  
waren. Dies kann pseudo- / anonymisiert erfolgen, so dass hier  
keine Datenschutzrechtlichen Probleme bestehen.

Berlin, 19.07.2007