

**Systematische
Leitlinienrecherche und
-bewertung sowie Extraktion
neuer und relevanter
Empfehlungen für das
DMP KHK**

Berichtsplan

Auftrag V09-05
Version 1.0
Stand: 29.04.2010

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP KHK

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

17.12.2009

Interne Auftragsnummer:

V09-05

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Schlagwörter:

koronare Herzkrankheit, Disease-Management-Programm, methodische Leitlinienbewertung, evidenzbasierte Leitlinien

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung	4
3 Projektbearbeitung	5
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	5
3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans	5
4 Methoden	7
4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung	7
4.1.1 Population	7
4.1.2 Versorgungsaspekte	7
4.1.3 Übertragbarkeit	8
4.1.4 Evidenzbasierung	8
4.1.5 Beschränkung des Publikationszeitraums.....	9
4.1.6 Einschlusskriterien.....	9
4.2 Informationsbeschaffung	10
4.2.1 Leitlinienrecherche	10
4.2.2 Suche nach weiteren Leitlinien.....	10
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien.....	11
4.3 Methodische Leitlinienbewertung	11
4.4 Synthese der Empfehlungen	12
5 Literaturverzeichnis	14
Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien	16

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Versorgungsaspekte des DMP KHK.....	7
Tabelle 2: Übersicht der Kriterien für den Leitlinieneinschluss	9
Tabelle 3: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	16

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese 13

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AP	Angina pectoris
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BGS 98	Bundesgesundheitsurvey 1998
CRP	C-reaktives Protein
DMP	Disease-Management-Programm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendation
IOM	Institute of Medicine
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems, 10. Revision
KHK	Koronare Herzkrankheit
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LoE	Level of Evidence
NGC	National Guideline Clearinghouse
RSA-ÄndV	Risikostrukturausgleich-Änderungsverordnung
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organization

1 Hintergrund

Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 17.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Recherche nach Leitlinien zum Thema koronare Herzkrankheit (KHK) durchzuführen. Die hierbei aus evidenzbasierten Leitlinien extrahierten Empfehlungen dienen als Grundlage der gesetzlich festgelegten regelmäßigen Aktualisierung des Disease-Management-Programms (DMP).

Der Auftrag gliedert sich in folgende Teilbereiche:

- Recherche, Auswahl und methodische Bewertung von aktuellen Leitlinien zum Thema KHK, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind,
- Extraktion von für die Versorgung in DMP relevanten Leitlinienempfehlungen und Kennzeichnung von Leitlinienempfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des DMP KHK begründen.

Disease-Management-Programme (DMP)

DMP 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 Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patienten verbessern soll. Ziele der DMP sind die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2].

Mit der 20. Verordnung zur Änderung der Risikostrukturausgleichsverordnung (RSA-ÄndV) vom 23.06.2009 wurden zuletzt die Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) neu festgelegt [3].

Das DMP KHK bezieht alle Versorgungsaspekte des KHK-Patienten (Diagnostik, Therapie, Rehabilitation, Langzeitbetreuung) ein, einschließlich der Schnittstellen innerhalb der Versorgungskette (Haus- und Facharzt, Krankenhaus, qualifizierte Einrichtungen, Rehabilitationszentren). KHK-spezifisches Therapieziel, das mit dem DMP KHK effizienter umgesetzt werden soll, ist eine Reduktion der Mortalität und Morbidität, insbesondere durch die Vermeidung von Herzinfarkten und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Außerdem ist eine Verbesserung der Lebensqualität wesentliches Therapieziel, das insbesondere durch die Vermeidung von Angina pectoris (AP)-Beschwerden und Erhaltung der Belastungsfähigkeit erreicht werden kann [3].

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die KHK manifestiert sich als Arteriosklerose (auch Atherosklerose genannt) in den Herzkranzarterien [4,5]. Ausgangspunkt der Erkrankung sind Schädigungen der endothelialen Funktion. In der Folge kommt es zu pathologischen Lipideinlagerungen in der Gefäßwand sowie zur Entwicklung atherosklerotischer Plaques. Im Frühstadium der Erkrankung sind meist noch keine klinischen Symptome vorhanden. Im fortgeschrittenen Stadium entsteht mit zunehmender Einengung der Gefäße ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel mit der Folge einer Myokardischämie. Diese äußert sich klinisch häufig als AP, d. h. in Form plötzlich einsetzender, Sekunden bis Minuten anhaltender Schmerzen im Brustkorb, im Kiefer, im Arm oder in anderen Regionen [6]. Folge einer KHK kann die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, ein Herzinfarkt oder auch ein plötzlicher Herztod sein [3 ,7].

Die KHK ist eine chronische Erkrankung. Die stabile AP ist eine klinische Ausprägungsform der KHK, die regelmäßig nur bei körperlicher Anstrengung auftritt und die über Monate konstant bleibt. Unter dem Begriff „akutes Koronarsyndrom“ (ACS) werden dagegen die akuten Phasen der KHK zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohlich oder tödlich sind. Dazu gehören die auch schon bei leichter oder ohne Anstrengung auftretende instabile AP, der Myokardinfarkt mit oder ohne ST-Hebungen sowie der plötzliche Herztod [8]. Die Therapie des ACS ist laut RSA-ÄndV nicht Gegenstand des DMP KHK [3].

Wichtigste Risikofaktoren bzw. -marker für das Entstehen der KHK sind das zunehmende Alter, das männliche Geschlecht, Rauchen, Übergewicht, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Diabetes. Häufig umfasst der Begriff „Risikofaktoren“ auch Risikomarker, z. B. C-reaktives Protein (CRP) [9], wobei Letztere jedoch im Gegensatz zu Risikofaktoren nicht kausal mit der KHK-Erkrankung assoziiert sein müssen [10].

Epidemiologie

Die KHK (International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems, 10. Revision [ICD-10] I20-I25) einschließlich derer klinischen Manifestationen als akuter Myokardinfarkt (ICD-10 I21) oder Herzinsuffizienz (ICD-10 I50) stellt die häufigste Todesursache in Deutschland dar. Sie war 2007 für fast 23,0 % aller Todesfälle (21,8 % aller Todesfälle bei Männern und 24,1 % bei Frauen)¹ verantwortlich [11].

Die Prävalenz der KHK in Deutschland ist nicht bekannt. Es liegen jedoch für den Myokardinfarkt Schätzungen zur Morbidität aus repräsentativen Bevölkerungsstudien vor. So wurde beim Bundesgesundheitsurvey 98 (BGS 98) eine Lebenszeitprävalenz überlebter Myokardinfarkte von insgesamt 2,45 %, davon 3,3 % bei Männern und 1,7 % bei Frauen, ermittelt [12,13]. Aktuellere Ergebnisse aus den Jahren 2001 bis 2003 geben auf Grundlage

¹ eigene Berechnung anhand der Todesursachenstatistik 2007

der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) eine altersstandardisierte Morbidität² von 356 Fällen pro 100 000 Männer im Alter von 25 bis 74 Jahren und 109 Fällen pro 100 000 Frauen in der gleichen Altersgruppe an [14]. Im Jahr 2008 wurden 26 396 stationäre medizinische Rehabilitationen und Leistungen zur Teilhabe für Männer mit KHK und zusätzlich 5323 Maßnahmen für Frauen mit KHK durchgeführt [15]³.

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 und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen [16].

Darüber hinaus sind evidenzbasierte Leitlinien gemäß den Empfehlungen des Europarates aus dem Jahre 2001 folgendermaßen definiert: „Evidenzbasierte Leitlinien werden auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz erstellt. Sie sind das Resultat einer systematischen Zusammenstellung und Aufarbeitung der Literatur, werden regelmäßig aktualisiert oder enthalten einen Hinweis auf ihre Geltungsdauer“ [17,18].

² Referenzpopulation: alte Europabevölkerung; alle Herzinfarkt ereignisse (inzidente Infarkte und Reinfarkte)

³ Daten zur medizinischen Rehabilitation, die durch die GKV finanziert wird, liegen für Deutschland nicht in aggregierter Form vor.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, durch eine systematische Recherche nach neuen thematisch relevanten evidenzbasierten Leitlinien und durch die Synthese der Leitlinienempfehlungen einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP KHK zu spezifizieren.

Die Untersuchung gliedert sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema KHK
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP KHK relevant sind⁴
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Überarbeitungsbedarf des DMP begründen

⁴ Die Empfehlungen aus den Leitlinien sind als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 17.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP KHK beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 14.01.2010 wurde am 26.01.2010 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 23.02.2010 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum vorläufigen Berichtsplan wurden am 23.03.2010 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Der vorliegende Berichtsplan beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Auf Basis des Berichtsplans werden die vorläufige systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie die Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP KHK vorgenommen. Diese werden in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Der Vorbericht wird 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 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan Version 1.0 haben sich folgende Änderungen bzw. Ergänzungen ergeben:

- In Kapitel 1 („Epidemiologie“) wurde zur medizinischen Rehabilitation eine Fußnote ergänzt.
- In Abschnitt 4.1.2 wurden die Versorgungsaspekte um die Schulungen der Versicherten ergänzt (s. Tabelle 1).
- Der Abschnitt 4.1.3 zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitssystem wurde präzisiert.

- Der Abschnitt 4.1.4 zur Evidenzbasierung wurde präzisiert.
- In Abschnitt 4.1.6, Tabelle 2 wurde für das Einschlusskriterium E7 das Wort „Medizinische“ vor „Leitlinie“ gestrichen, eine Fußnote zur Erläuterung und ein Querverweis eingefügt.
- In Abschnitt 4.1.6, Tabelle 2 wurde für das Einschlusskriterium E3 das Wort „westliche“ vor „Industrienation“ gestrichen.
- In Abschnitt 4.1.6, Tabelle 2 wurde das Einschlusskriterium E10 konkretisiert und eine Fußnote zur Erläuterung eingefügt.
- In Abschnitt 4.1.6 wurde der Text zur Dokumentation des Ausschlusses von Leitlinien geändert. Es wird dokumentiert, aufgrund welcher Kriterien Leitlinien von der Untersuchung ausgeschlossen sind.
- In Abschnitt 4.3 wurde der Text zur methodischen Leitlinienbewertung präzisiert.
- In Abschnitt 4.3 wurde ein Satz zum Umgang mit unpublizierten Daten ergänzt.
- In Abschnitt 4.4 wurden in der Abbildung „Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese“ Fußnoten eingefügt, die verdeutlichen, auf welcher Basis eine Prüfung der Einschlussgründe stattfindet, und die Abbildung ergänzt.
- In den Berichtsplan wurde ein Anhang mit den Mortalitätsstrata der WHO aufgenommen.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Die Zielpopulation des Berichts sind Männer und Frauen mit einer bereits diagnostizierten KHK sowie Patienten, deren Symptomatik, Anamnese (einschließlich der Begleiterkrankungen) als auch die Ergebnisse der klinischen Untersuchung und des Belastungs-EKG eine Wahrscheinlichkeit von $\geq 90\%$ für das Vorliegen einer KHK ergeben [3].

4.1.2 Versorgungsaspekte

In Anlehnung an das bestehende DMP [3] werden spezifisch für KHK entwickelte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu einem oder mehreren der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten (s. Tabelle 1):

Tabelle 1: Versorgungsaspekte des DMP KHK [3]

Diagnostik der KHK

- Chronische KHK
- Akutes Koronarsyndrom⁵

Therapieziele**Differenzierte Therapieplanung auf der Basis der individuellen Risikoabschätzung****Therapeutische Maßnahmen**

- Nichtmedikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen
- Medikamentöse Therapie
- Koronarangiografie, interventionelle Therapie, Koronarrevaskularisation

Rehabilitation**Kooperation der Versorgungsebenen**

- Hausärztliche Versorgung
- Überweisung zur nächsthöheren Versorgungsstufe
- Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung
- Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme

Schulungen der Versicherten

⁵ Die Diagnose des akuten Koronarsyndroms ist laut RSA-ÄndV Bestandteil der Empfehlungen des DMP, nicht aber die Therapie.

4.1.3 Übertragbarkeit

Gemäß dem Auftrag sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Untersuchung bezieht sich daher auf Leitlinien aus Industrienationen, da davon ausgegangen wird, dass Empfehlungen aus den Leitlinien dieser Nationen am ehesten im deutschen Gesundheitswesen anwendbar sind.

Angaben zur Kooperation der Versorgungssektoren (Tabelle 1) werden ausschließlich aus Deutschland verwendet, weil nicht davon ausgegangen wird, dass Informationen zu diesem Aspekt aus anderen Ländern vergleichbar sind (z. B. duales Facharztsystem in Deutschland).

Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitswesen wird die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der World Health Organization (WHO) genutzt (Anhang A) [19]. Der WHO-Bericht bildet insgesamt 5 Strata unter Berücksichtigung des Entwicklungsstandes eines Landes, der Mortalität sowie der Weltregion. Da Länder innerhalb eines Stratum am ehesten vergleichbar sind und Deutschland dem Stratum A zugeordnet ist, wird zur Operationalisierung der Übertragbarkeit das Stratum A des WHO-Berichts angewandt. Leitlinien dieses Stratum bzw. deren Organisationen im Gesundheitswesen werden für den Bericht berücksichtigt. Die Identifizierung potenziell relevanter bzw. relevanter Leitlinien für den Bericht erfolgt unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (s. Tabelle 2) und des Abschnitts 4.2 („Informationsbeschaffung“) des vorliegenden Berichtsplans.

4.1.4 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen. Unter „evidenzbasierten“ Leitlinien werden im folgenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [20]).

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt jedoch nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte und damit evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [21]. Von der methodischen Qualität lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität schließen [22].

Evidenzeinstufungen stellen eine Bewertung der internen Validität der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei randomisierte klinische Studien mit geringem Biaspotenzial üblicherweise den höchsten Evidenzlevel (LoE) erhalten, gefolgt von nicht randomisierten klinischen Studien, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, Fallserien,

Fallberichten, Querschnittstudien u. a. sowie von der Expertenmeinung. Leitlinienersteller verwenden unterschiedliche Systeme zur Evidenzeinstufung und räumen den verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien einen unterschiedlichen Stellenwert innerhalb der Evidenzstufen ein. Häufig werden auch Empfehlungsgrade (GoR) vergeben, die der Stärke einer Empfehlung Ausdruck verleihen sollen und auf einer Abwägung des Nutzens und der Risiken einer Behandlung, dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz bzw. Evidenzeinstufung basieren.

4.1.5 Beschränkung des Publikationszeitraums

Bei der geplanten Untersuchung wird eine Updaterecherche vorgenommen, denn mit der gleichen Fragestellung wurde am 19.12.2006 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss der Auftrag V06-03 an das IQWiG vergeben, der den Publikationszeitraum 2002 bis Juni 2007 umfasste. Die geplante Untersuchung schließt daher an diesen Publikationszeitraum an. Leitlinien, die in den Bericht V06-03 eingeschlossen wurden, werden nicht erneut betrachtet, weil die Ergebnisse des Abschlussberichts V06-03 schon für eine Überarbeitung des DMP herangezogen wurden.

4.1.6 Einschlusskriterien

Die folgende Tabelle 2 zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse.

Tabelle 2: Übersicht der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patienten wie in Abschnitt 4.1.1 beschrieben.
E2	Die Leitlinie wurde spezifisch für Patienten mit KHK entwickelt und behandelt die in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte.
E3	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (s. auch Abschnitt 4.1.3).
E4	Die Publikationssprache ist Deutsch, Englisch oder Französisch.
E5	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (s. auch Abschnitt 4.1.4).
E6	Publikationszeitraum ab Juni 2007 (s. auch Abschnitt 4.1.5)
E7	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie ^a (s. auch Kapitel 1)
E8	Es handelt sich um keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen.
E9	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E10	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^b der Leitlinie.
a: Hier werden Leitlinien von z. B. systematischen Übersichtsarbeiten und HTA abgegrenzt.	
b: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden, aus der Empfehlungen extrahiert werden können.	

Für jede der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Leitlinie wird dokumentiert, aufgrund welcher der genannten Kriterien sie von der Untersuchung ausgeschlossen wird. Nur Leitlinien, die allen Einschlusskriterien genügen, werden in die Bewertung und Empfehlungsextraktion eingeschlossen.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Leitlinienrecherche

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien soll in folgenden Quellen durchgeführt werden:

Leitlinienanbieter im Internet

- Suche nach Leitlinien im Internet in den Leitliniendatenbanken der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachspezifischen Leitlinienanbietern

Die jeweilige Suchstrategie richtet sich nach dem Aufbau und den Möglichkeiten der Internetseiten. Leitliniendatenbanken ermöglichen in der Regel eine Suche nach Schlagwörtern und / oder eine Freitextsuche. Fachübergreifende und fachspezifische Leitlinienanbieter ermöglichen oftmals keine Suche mit Schlagwörtern. Zudem sind die Möglichkeiten der Freitextsuche auf diesen Internetseiten oftmals eingeschränkt. Daher muss bei diesen Anbietern in der Regel die gesamte Liste der veröffentlichten Leitlinien durchgesehen werden.

Bibliografische Datenbanken

- Suche nach Leitlinien in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE

Der gesamte Rechercheablauf und die Rechercheergebnisse werden im Vorbericht dokumentiert und erläutert.

4.2.2 Suche nach weiteren Leitlinien

Zusätzlich zur Suche in bibliografischen Datenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet sollen folgende Quellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen werden:

- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen

4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Die Selektion themenspezifischer Leitlinien erfolgt durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Dazu wird das Ergebnis der Recherche in den oben genannten Quellen herangezogen.

4.3 Methodische Leitlinienbewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der eingeschlossenen themenrelevanten Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)-Instrumentes [20]. Das von einem Netzwerk von Forschern und Gesundheitspolitikern entwickelte und validierte AGREE-Instrument ist international am weitesten verbreitet und liegt mittlerweile in 13 Sprachen vor. Das AGREE-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie. Es enthält 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität beschreiben. Sie decken folgende Dimensionen der Leitlinienqualität ab:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck (Scope and Purpose)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Stakeholder Involvement)
- Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung (Rigour of Development)
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Clarity and Presentation)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Applicability)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit (Editorial Independence)

Jedes Kriterium innerhalb der einzelnen Domänen wird auf einer 4-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist.

Jede Leitlinienbewertung wird durch 2 Reviewer unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (> 1 Punkt der 4-stufigen Skala) werden die Fragen diskutiert und einer erneuten Bewertung unterzogen.

Da die 6 AGREE-Domänen voneinander unabhängig sind und das Aufsummieren aller Domänenwerte zu einem Gesamtwert als nicht aussagekräftig betrachtet wird, werden für jede Leitlinie Summenwerte für die einzelnen Domänen berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als prozentualer Anteil der maximal

möglichen Punktzahl dieser Domäne: standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl).

Die Anwendung des AGREE-Instrumentes zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien ist kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung. Mithilfe des AGREE-Instruments soll transparent dargestellt werden, ob und in welchen Domänen des Instrumentes die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

Des Weiteren wird im Bericht dargestellt, ob in den einzuschließenden Leitlinien der Umgang mit unpublizierten Daten von den Leitlinienautoren angesprochen wurde.

4.4 Synthese der Empfehlungen

Nach der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien werden die anhand der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.1.6 relevanten Leitlinienempfehlungen extrahiert und einer strukturierten Informationssynthese unterzogen.

Nach der Informationssynthese erfolgt eine inhaltliche Gegenüberstellung der Leitlinienempfehlungen und der im DMP enthaltenen Definitionen und Maßnahmen. Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- oder Ergänzungsbedarf des DMP begründen, werden besonders gekennzeichnet.

Als Leitlinienempfehlungen werden diejenigen Aussagen identifiziert, die von den Autoren der Leitlinie formal als Empfehlungen gekennzeichnet werden, oder, wenn Empfehlungen nicht formal gekennzeichnet sind, Aussagen, die aufgrund der sprachlichen Darstellung eindeutig als Empfehlungen identifiziert werden können.

Für jede extrahierte Empfehlung wird der dazugehörige Evidenzlevel (LoE) und / oder Empfehlungsgrad (GoR) extrahiert, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Methoden- bzw. Hintergrundbericht zur Leitlinie dokumentiert sind und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

Der gesamte Ablauf der Identifizierung und der Bewertung der Leitlinien sowie die Synthese der Empfehlungen sind in Abbildung 1 dargestellt.

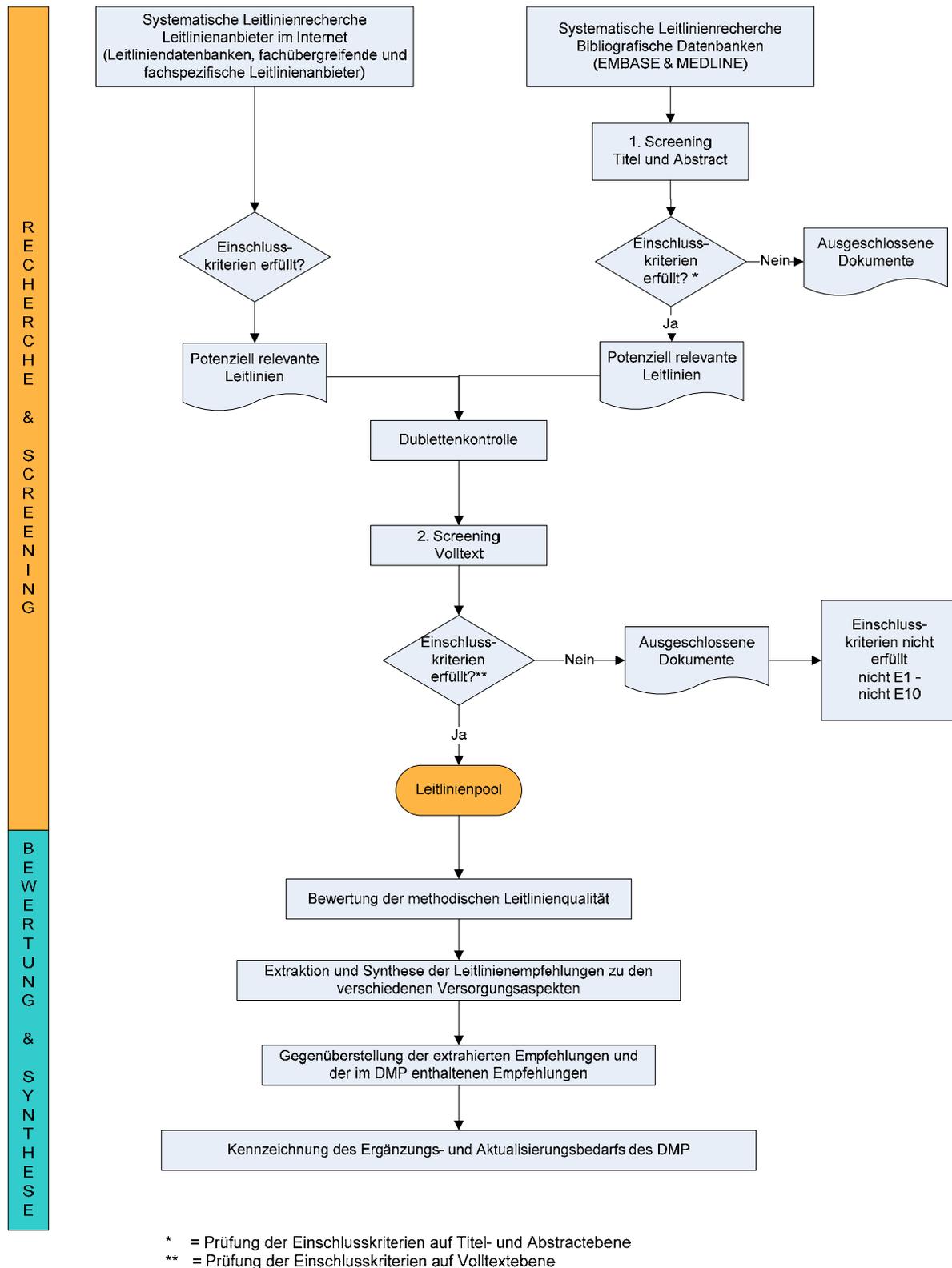


Abbildung 1: Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese

5 Literaturverzeichnis

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) fünftes Buch (V): Gesetzliche Krankenversicherung; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 30.7.2009 I 2495 [online]. [Zugriff: 11.11.2009]. URL: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
2. Bundesministerium für Gesundheit. Strukturierte Behandlungsprogramme [online]. 16.06.2008 [Zugriff: 11.11.2009]. URL: http://www.bmg.bund.de/cln_178/nn_1168682/SharedDocs/Standardartikel/DE/AZ/S/Glossar/begriff-Strukturierte-Behandlungsprogramme.html.
3. Bundesministerium für Gesundheit. Zwanzigste Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (20. RSA-ÄndV). Bundesgesetzblatt Teil 1 2009; (35): 1542-1569.
4. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-126.
5. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105(9): 1135-1143.
6. Davies SW. Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: stable angina. Br Med Bull 2001; 59(1): 17-27.
7. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (Ed). Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2001.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Nationale VersorgungsLeitlinie: chronische KHK; Langfassung; Version 1.8 [online]. 04.2008 [Zugriff: 08.01.2010]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf.
9. Herold G (Ed). Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Herold; 2010.
10. Last JM, Spasoff RA, Harris SS, Thuriaux MC (Ed). A dictionary of epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 2001.
11. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland: Gestorbene in Deutschland an ausgewählten Todesursachen 2007 [online]. 05.05.2009 [Zugriff: 17.12.2009]. URL: <https://www-ec.destatis.de/csp/shop/sfg/bpm.html.cms.cBroker.cls?cmspath=struktur,vollanzeige.csp&ID=1022599>.
12. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Vorausberechnungen des Herzinfarktgeschehens in Deutschland: zur Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahre 2050. Bundesgesundheitsblatt 2002; 45(5): 438-445.

13. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Zum Herzinfarktgeschehen in der Bundesrepublik Deutschland: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. Gesundheitswesen 1999; 61(Suppl 2): S72-S78.
14. Löwel A. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2006. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 33). URL: http://www.rki.de/cln_162/nn_199850/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/herzkrankheit,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/herzkrankheit.pdf.
15. Deutsche Rentenversicherung Bund. Rehabilitation 2008 [online]. 10.2009 [Zugriff: 17.12.2009]. (Statistik der Deutschen Rentenversicherung; Band 174). URL: http://www.deutsche-rentenversicherung-bund.de/nn_19988/SharedDocs/de/Inhalt/04_Formulare_Publikationen/03_publicationen/Statistiken/Statistik_B_C3_A4nde/statistikband_reha_2008_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/statistikband_reha_2008_pdf.
16. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
17. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices: recommendation Rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum. Strasbourg Cedex: Council of Europe Publishing; 2001. URL: <http://www.g-i-n.net/download/files/COErec1301.pdf>.
18. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und erläuterndes Memorandum. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002; 96(Suppl 3): 1-60.
19. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Genf: WHO; 2003. URL: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf.
20. AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research and evaluation: AGREE instrument. London: St George's Hospital Medical School; 2001. URL: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf>.
21. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Care 2007; 16(4): 308-312.
22. 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.

Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 3: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [19]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
America			
Amr-A	Americas with very low child and very low adult mortality	Developed	Canada, Cuba, United States of America
Amr-B	Americas with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)
Amr-D	Americas with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
Europe			
Eur-A	Europe with very low child and very low adult mortality	Developed	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eur-B	Europe with low child and low adult mortality	Developed	Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan
Eur-C	Europe with low child and high adult mortality	Developed	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine

(Fortsetzung)

Tabelle 3 (Fortsetzung): WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [19]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Western Pacific			
Wpr-A	Western Pacific with very low child and very low adult mortality	Developed	Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore
Wpr-B	Western Pacific with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Cambodia, China, Cook Island, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Island, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam
Africa			
Afr-D	Africa with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo
Afr-E	Africa with high child and very high adult mortality	High-mortality developing	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
South-East Asia			
Sear-B	South-East Asia with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Indonesia, Sri Lanka, Thailand
Sear-D	South-East Asia with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste

(Fortsetzung)

Tabelle 3 (Fortsetzung): WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [19]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Eastern Mediteranean			
Emr-B	Eastern Mediteranean with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudia Arabia, Syrian Arab Republic, Tunesia, United Arab Emirates
Emr-D	Eastern Mediteranean with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen