

ThemenCheck Medizin



Berichtsprotokoll

Krebs

Kann eine begleitende Musiktherapie zu besseren Behandlungsergebnissen beitragen?

HTA-Nummer: HT17-02
Version: 1.0
Stand: 26.01.2018

Impressum

Autorinnen und Autoren

- Heidi Stürzlinger, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Alexander Eisenmann, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Anja Laschkolnig, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Doris Pfabigan, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich

Wissenschaftliche Beraterinnen und Berater

- Regina Aistleithner, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Klaus Laczika, Allgemeines Krankenhaus Wien, Österreich
- Stefan Mathis-Edenhofer, Gesundheit Österreich GmbH, Wien, Österreich
- Gerhard Tucek, IMC Fachhochschule Krems, Österreich

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Krebs: Kann eine begleitende Musiktherapie zu besseren Behandlungsergebnissen beitragen?

HTA-Nummer

HT17-02

Beginn der Bearbeitung

24.10.2017

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: themencheck@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter: Musiktherapie, Tumoren, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

Keywords: Music Therapy, Neoplasms, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Hintergrund.....	8
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag	8
1.2 Medizinischer Hintergrund.....	8
2 Fragestellung.....	13
3 Projektverlauf.....	14
4 Methoden	15
4.1 Nutzenbewertung	15
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	15
4.1.1.1 Population.....	15
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	15
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	15
4.1.1.4 Studientypen.....	16
4.1.1.5 Studiendauer	16
4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	16
4.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	17
4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung	17
4.1.2.1 Primäre Informationsquellen	17
4.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	18
4.1.2.3 Selektion relevanter Studien	18
4.1.3 Informationsbewertung	19
4.1.4 Informationsanalyse und -synthese	20
4.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	20
4.1.4.2 Metaanalysen	21
4.1.4.3 Aussagen zur Beleglage	21
4.1.4.4 Sensitivitätsanalysen	22
4.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	23
4.2 Ökonomische Bewertung	23
4.2.1 Interventionskosten	23
4.2.2 Kosteneffektivität	24
4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....	24

4.2.2.1.1	Studientypen	24
4.2.2.1.2	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug.....	24
4.2.2.1.3	Tabellarische Darstellung der Kriterien	24
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung.....	25
4.2.2.2.1	Primäre Informationsquellen.....	25
4.2.2.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	25
4.2.2.2.3	Selektion relevanter Publikationen.....	26
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	26
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese	26
4.3	Ethische Aspekte	26
4.3.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	26
4.3.2	Informationsbeschaffung	27
4.3.3	Informationsaufbereitung	27
4.4	Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte	27
4.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen	27
4.4.2	Informationsbeschaffung	27
4.4.3	Informationsaufbereitung	28
5	Literatur	30
	Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	17
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	22
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAG-KT	Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DMtG	Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Hintergrund

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Themen für diese Health-Technology-Assessment (HTA)-Berichte können auf der Website des ThemenCheck Medizin eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und -vertretern bis zu 5 Themen für die Erstellung von HTA-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG externe Sachverständige beauftragt. Die durch die externen Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG als HTA-Bericht veröffentlicht.

Die HTA-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die z. B. über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.

1.2 Medizinischer Hintergrund

Bösartige Neubildungen (Krebs)

In der aktuellen „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD-10-GM Version 2018) [1] werden bösartige Neubildungen (maligne Neoplasien) inklusive der malignen Neubildungen des lymphatischen Gewebes und der Leukämien (Neubildungen des Blutes oder des blutbildenden Systems) in Kapitel II, Gruppe C klassifiziert. Bösartige Neubildungen sind durch ein invasives Wachstum charakterisiert, das heißt sie dringen in das umgebende Gewebe ein und/oder verbreiten sich über das Blut- und Lymphsystem. Entsprechend den Erläuterungen der ICD-10-GM Version 2018 wird der Begriff „Krebs“ als Oberbegriff für bösartige Neubildungen verwendet.

In westlichen Industriestaaten, wie auch in Deutschland, erkrankt etwa jede zweite Frau und jeder zweite Mann im Laufe des Lebens an Krebs. Etwas mehr als die Hälfte aller Krebserkrankungen in Deutschland betreffen die Lunge, die Brustdrüse, die Prostata oder den Darm [2].

Nach Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) [2] sind im Jahr 2014 in Deutschland zirka 476.000 Krebserkrankungen erstmalig diagnostiziert worden. In den Jahren zwischen 2004 und 2014 hat die absolute Zahl der diagnostizierten Neuerkrankungen etwas zugenommen (um 6 % bei Männern und um 9 % bei Frauen). Ein Grund für diese gestiegene Inzidenz ist – insbesondere bei Männern – eine Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung im Sinne einer Zunahme der Zahl älterer Menschen.

Krebserkrankungen sind – nach Erkrankungen des Herzkreislaufsystems – die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Dabei sind die altersstandardisierten Krebssterberaten in Deutschland zwischen 2005 und 2015 bei Männer um rund 12 % und bei Frauen um rund 7 % zurückgegangen, was unter anderem besser wirksamen Therapien und der Krebsfrüherkennung zugeschrieben wird [2].

Die jeweilige Prognose bei einer Krebserkrankung variiert stark zwischen den unterschiedlichen Krebsarten und das Erkrankungsstadium. So werden beispielsweise für das maligne Melanom der Haut, für Hodenkrebs und für Prostatakrebs 5-Jahres-Überlebensraten von über 90 % ermittelt, wohingegen die 5-Jahres-Überlebensraten für bestimmte Krebserkrankungen der Lunge, der Leber oder der Bauchspeicheldrüse bei unter 20 % liegen [2].

Die Therapie der Krebserkrankung richtet sich insbesondere nach der Art der Neubildung und dem Erkrankungsstadium. Darüber hinaus werden für die Auswahl der konkreten Therapie individuelle Faktoren der Patientin oder des Patienten, wie Begleiterkrankungen und allgemeiner Gesundheitszustand, sowie das persönliche Therapieziel, berücksichtigt. Der konkrete Therapieverlauf kann sich dementsprechend von Patient zu Patient deutlich unterscheiden. Die am häufigsten eingesetzten konventionellen onkologischen Therapieverfahren (Standardtherapien) sind die chirurgische Entfernung des Tumors, die Chemotherapie und die Strahlentherapie sowie die Stammzelltransplantation bei Leukämien und bestimmten Lymphomen [3]. In jüngerer Zeit werden zunehmend neuere molekularbiologische Therapien entwickelt, um Krebszellen noch zielgerichteter zu treffen (sogenannte targeted therapies), gesunde Körperzellen weniger zu schädigen und Nebenwirkungen weiter zu reduzieren. Zusätzlich zu den kurativen Therapieverfahren steht eine Reihe unterstützender Verfahren im Rahmen der Behandlung von Krebspatienten zur Verfügung [4]. Für Patienten mit einer nicht heilbaren, lebensbedrohlichen Krebserkrankung stehen palliative Tumorthapien sowie Maßnahmen der Palliativmedizin (synonym Palliativversorgung) zur Verfügung. Palliative Tumorthapien sind tumorspezifische medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen mit dem Ziel der Lebensverlängerung und / oder Symptomkontrolle [5]. Palliativmedizin (Palliativversorgung) wird als Oberbegriff für sämtliche Aktivitäten zur Verbesserung der Lebensqualität für Menschen mit nicht heilbaren, lebensbedrohlichen Erkrankungen (und ihren Angehörigen)

verwendet. Adäquate Palliativmedizin und Palliativversorgung erfordert in der Regel eine interdisziplinäre und multiprofessionelle Herangehensweise [5].

Trotz der nachweisbaren Fortschritte der konventionellen Therapieverfahren hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit erleben Patientinnen und Patienten ihre Krebserkrankung und -therapie in der Regel als existenziell bedrohliches Lebensereignis, das mit einer massiven Verminderung ihrer Lebensqualität einhergeht. Die Folgen einer Krebserkrankung sowie die unerwünschten Wirkungen der Krebstherapie können – im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsmodells – vielfältig sein, unter anderem Schmerzen, Verlust von Alltagsfunktionen, anhaltende Erschöpfungszustände, symptomatische Belastungen (unter anderem durch starke Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Beeinträchtigung der Konzentrationsfähigkeit und des Gedächtnisses), verändertes Körperbild, Ängstlichkeit, Depressivität oder sozialer Rückzug [6-8]

Musiktherapie

Die Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft (DMtG), in der Vertreterinnen und Vertreter von acht musiktherapeutischen Vereinigungen in Deutschland einen schulenübergreifenden Konsens zur Musiktherapie erarbeitet haben, hat sich auf folgende Definition der Musiktherapie geeinigt:

"Der Begriff Musiktherapie ist eine summarische Bezeichnung für unterschiedliche musiktherapeutische Konzeptionen, die ihrem Wesen nach als psychotherapeutische zu charakterisieren sind, in Abgrenzung zu pharmakologischer und physikalischer Therapie. Kennzeichnend für die Musiktherapie ist der gezielte Einsatz von Musik im Rahmen der therapeutischen Beziehung zur Wiederherstellung, Erhaltung und Förderung seelischer, körperlicher und geistiger Gesundheit. In der Musiktherapie ist Musik Gegenstand und damit Bezugspunkt für Patient und Therapeut in der materiellen Welt. An ihm können sich Wahrnehmungs-, Erlebnis-, Symbolisierungs- und Beziehungsfähigkeit des Individuums entwickeln. Rezeption, Produktion und Reproduktion von Musik setzen intrapsychische und interpersonelle Prozesse in Gang und haben dabei sowohl diagnostische als auch therapeutische Funktion. Das musikalische Material eignet sich, Ressourcen zu aktivieren und individuell bedeutsame Erlebniszusammenhänge zu konkretisieren, was zum Ausgangspunkt für die weitere Bearbeitung genommen wird. Musiktherapeutische Methoden folgen gleichberechtigt tiefenpsychologischen, verhaltenstherapeutisch-lerntheoretischen, systemischen, anthroposophischen und ganzheitlich-humanistischen Ansätzen" [9].

Der konkrete musiktherapeutische Behandlungsprozess kann sich somit sehr unterschiedlich darstellen. Er basiert vor allem auf der wissenschaftlich-theoretischen Ausrichtung

(Therapieschule) und dem Ausbildungshintergrund des Therapeuten und wird auf die Therapieindikation, die Therapieziele sowie auf die Patientenpräferenzen abgestimmt.

Musiktherapie mit Krebspatienten

Musiktherapie ist eine Behandlungsoption unter anderem im Rahmen der psychoonkologischen Betreuung von Krebspatienten. Die Psychoonkologie (synonym „Psychosoziale Onkologie“) befasst sich „mit dem Erleben und Verhalten sowie den sozialen Ressourcen von Krebspatienten im Zusammenhang mit ihrer Krebserkrankung, deren Behandlung sowie den damit verbundenen Problemlagen“ [10].

In der Musiktherapie allgemein so wie auch in der Musiktherapie mit Krebspatienten finden zwei grundsätzliche Verfahren Anwendung: die rezeptive und die aktive Musiktherapie. Bei der rezeptiven Musiktherapie bildet das Musikhören mit der anschließenden Aufarbeitung des Erlebten und Gefühlten im Gespräch (Verbalisierung) die zentrale therapeutische Herangehensweise. Demgegenüber steht bei der aktiven Musiktherapie das Musikmachen mit der anschließenden Verbalisierung im Mittelpunkt der Therapie. Dabei kann das Musikmachen in ganz unterschiedlicher Form erfolgen: als improvisierte Musik mit verschiedensten Instrumenten (von der Trommel bis zum Klavier). Es kann alleine improvisiert werden, mit dem Therapeuten oder auch mit mehreren Anderen in einer Gruppe. Eine andere wichtige Herangehensweise in der aktiven Musiktherapie stellt die Reproduktion von Musik dar, das heißt das Spielen oder Singen nach Noten beziehungsweise das Nachspielen und Singen bekannter Musiktitel [11].

In der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ [10] wird empfohlen, dass Musiktherapie Krebspatienten insbesondere zur Reduzierung von Ängsten angeboten werden kann.

Die S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ [5] enthält zur Musiktherapie als eine Form der Kreativtherapie folgende Feststellung: „Durch Unterstützung des emotionalen und spirituellen Ausdrucks sowie der Förderung von Entspannung, Schmerzlinderung und des Wohlbefindens profitieren Patienten mit einer Krebserkrankung von diesen Interventionen.“

Als spezifische Intervention der Musiktherapie kann nach Hillecke 2007 [12] die Beeinflussung der Emotionen durch die Musik verstanden werden, wobei sowohl aktivierende und mobilisierende als auch beruhigende und stressreduzierende Effekte möglich sind und insgesamt der therapeutische Prozess angestoßen, verstärkt und aufrechterhalten wird.

Regulatorischer Status der Musiktherapie im deutschen Gesundheitssystem

Die Musiktherapie wird gemäß der Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG-KT) zusammen mit Therapieformen wie Kunst- Tanz- oder Theatertherapie dem Begriff

„Künstlerische Therapien“ zugeordnet [13]. Eine rechtliche Reglementierung des Berufs gibt es in Deutschland derzeit nicht. Die Bundesarbeitsgemeinschaft Musiktherapie (BAG Musiktherapie) und die in ihr zusammengeschlossenen musiktherapeutischen Verbände setzen unterschiedliche Bestrebungen zur Standardisierung von Ausbildung und Berufsbild. So vergibt z. B. die DMtG anhand von Kriterien, die in einer Zertifizierungsordnung [14] publiziert sind, ein Zertifikat „Musiktherapeut/in DMtG“ [15]. Die BAG Musiktherapie erarbeitet laut Angaben auf ihrer Website ein allgemeingültiges Berufsbild für Musiktherapeutinnen und -therapeuten in Deutschland. Außerdem stellt sie ein nationales Verzeichnis von Musiktherapeuten in Deutschland zur Verfügung, welche über musiktherapeutische Qualifikationen verfügen, die den „von der BAG Musiktherapie bzw. deren Mitgliedsverbänden gemeinsam anerkannten hohen Qualitätsstandards entsprechen“ [16].

Musiktherapie kommt im ambulanten wie akutstationären Bereich sowie im Bereich der (stationären oder ambulanten) Rehabilitation zum Einsatz und wird im Angestelltenverhältnis als auch in selbstständiger Tätigkeit angeboten. Von allen im Gesamtbereich der Künstlerischen Therapien selbständig Tätigen haben nach einer 2014 publizierten Erhebung 43 % die Erlaubnis zur Heilkunde, drei Viertel davon jene zum Heilpraktiker für Psychotherapie [17,18].

Die Musiktherapie zählt im ambulanten Bereich derzeit nicht zu den Regelleistungen der gesetzlichen Krankenkassen [19]. Im Rahmen der stationären Behandlung ist sie über den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) unter dem Sammelbegriff der Künstlerischen Therapien im Fallpauschalensystem integriert [20]. Sie wird darüber hinaus, ebenfalls unter dem Sammelbegriff der Künstlerischen Therapien, auch im Katalog „Klassifikation therapeutischer Leistungen in der medizinischen Rehabilitation“ der deutschen Rentenversicherung genannt.

2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung der Musiktherapie als eine die onkologische Standardtherapie begleitende Behandlung, dies im Vergleich gegenüber keiner Begleittherapie oder gegenüber anderen Begleittherapien bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten, die bei der begleitenden Behandlung mit Musiktherapie im Vergleich zu keiner oder einer anderen Begleittherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung entstehen (Interventionskosten),
- die Bewertung der Kosteneffektivität von einer die Standardtherapie begleitenden Musiktherapie im Vergleich zu keiner Begleittherapie oder einer anderen Begleittherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Intervention verbunden sind.

3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von Juli 2016 bis Oktober 2016 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten besetzten Auswahlbeirats das Thema „Kann eine begleitende Musiktherapie zu besseren Behandlungsergebnissen beitragen?“ für die Erstellung eines HTA-Berichts ausgewählt.

Die Erstellung des HTA-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines Basisberichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende Berichtsprotokoll. Während der Erstellung des Berichtsprotokolls werden von den externen Sachverständigen Betroffene zur Diskussion patientenrelevanter Aspekte konsultiert.

Auf Basis des vorliegenden Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen dann einen vorläufigen Basisbericht.

Der vorläufige Basisbericht wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des ThemenCheck Medizin (www.themencheck-medizin.iqwig.de) und 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 auf der Website des ThemenCheck Medizin in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und/oder Ergänzungen der Ergebnisse des vorläufigen Basisberichts führen.

Im Anschluss an die Anhörung zum vorläufigen Basisbericht erstellen die externen Sachverständigen den finalen Basisbericht und eine allgemein verständliche Version des Basisberichts.

Der finale Basisbericht wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht, bestehend aus dem Basisbericht, dem Herausgeberkommentar und der allgemeinverständlichen Version, wird an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Nutzenbewertung

4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung aufgenommen.

4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit einer die onkologische Standardtherapie begleitenden Behandlung mit Musiktherapie (aktiv oder rezeptiv) dar. Wesentliches Element der Intervention Musiktherapie ist dabei der gezielte Einsatz von Musik im Rahmen einer therapeutischen Beziehung (vergleiche Kapitel 1). In der Regel handelt es sich hierbei um einen zeitlichen Prozess, der über eine Mindestdauer von mehreren Wochen oder mehreren Therapieeinheiten durchgeführt wird.

Als Vergleichsintervention gilt entweder keine zusätzliche Begleittherapie, eine begleitende Placebo-Behandlung oder eine andere Begleittherapie.

4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevanten Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität, u. a.
 - Schmerz
 - Depressivität
 - Ängstlichkeit
 - Erschöpfung (Fatigue)
 - Körperlicher Funktionsstatus
 - Stress / Anspannung
- Aktivitäten des täglichen Lebens / Alltagsfunktion
- Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau einschließlich beruflicher und sozialer Teilhabe
- Krankheitsbewältigung
- subjektives Wohlbefinden

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

Ergänzend wird die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieses Endpunkts jedoch nicht ergeben.

Subjektive Endpunkte (z. B. gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (z. B. validierten Skalen) erfasst wurden.

4.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des (höheren) Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter 4.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden HTA-Bericht werden daher für die Nutzenbewertung ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer wird abgesehen von der geforderten Mindestdauer der Intervention (siehe Abschnitt 4.1.1.2) keine weitere Einschränkung vorgenommen.

4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Nutzenbewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Einschlusskriterien	
EN1	Erwachsene Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: Behandlung mit einer die onkologische Standardtherapie begleitenden Musiktherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN3	Vergleichsintervention: keine Begleittherapie, eine begleitende Placebo-Behandlung oder andere Begleittherapien (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	randomisierte kontrollierte Studie (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)
EN6	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [21] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials</p>	

4.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1, E2 und E3 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

4.1.2.1 Primäre Informationsquellen

Bibliografische Datenbanken

Die systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials und PsycINFO

- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase und PsycINFO parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und Health Technology Assessment Database

Studienregister

Die folgenden Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

4.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Informationsquellen beziehungsweise Suchtechniken berücksichtigt.

Weitere Suchtechniken

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien beziehungsweise Dokumente gesichtet.

Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen Basisberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des finalen Basisberichts berücksichtigt.

Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autorinnen und Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

4.1.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2

Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst.

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Informationen aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Reviewerinnen oder Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister

Informationen aus den folgenden Informationsquellen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Studien gesichtet, der oder die diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht eingereichte Informationen.

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

4.1.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz

- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin beziehungsweise des Patienten sowie der (im Rahmen der Standardtherapie) behandelnden Personen
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

4.1.4 Informationsanalyse und -synthese

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich, werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

4.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patientinnen und Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [22].

Ausnahmen von dieser Regel werden z. B. dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [23].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

4.1.4.2 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Für Metaanalysen werden im Fall von mindestens 5 Studien Modelle mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [24] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [25] geschätzt. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,05$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.1.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.4.5). Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Ansonsten erfolgt nur eine qualitative Zusammenfassung. In bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung können Alternativen wie z. B. Bayes'sche Verfahren, generalisierte lineare Modelle eingesetzt werden. Bei binären Daten kommt insbesondere das Beta-Binomial-Modell infrage [26].

4.1.4.3 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein

Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

4.1.4.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, z. B. der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann z. B.

dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

4.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.1.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Krebsentität
- Therapieziel (Kuration, Palliation)

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden.

4.2 Ökonomische Bewertung

4.2.1 Interventionskosten

Zur Bestimmung der Interventionskosten werden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei werden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen

berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise, z. B. aus dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), dem DRG-Katalog oder ähnlich geeignete Aufstellungen aus der Rentenversicherung oder des Statistischen Bundesamts angesetzt. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.

4.2.2 Kosteneffektivität

4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht

4.2.2.1.1 Studientypen

In die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien werden vergleichende Studien einbezogen [27], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne).

4.2.2.1.2 Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug

Für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien erfolgt eine Einschränkung auf Studien aus folgenden Ländern beziehungsweise Gesundheitssystemen:

- Deutschland
- Länder mit hohem Einkommen (high income economies) nach der Definition der Weltbank (Bruttonationaleinkommen pro Kopf über 12.235 US-Dollar) [28], da die gesundheitsökonomischen Studienergebnisse aus diesen Ländern eine größere Übertragbarkeit auf Deutschland vermuten lassen. Unabhängig davon erfolgt für alle eingeschlossenen gesundheitsökonomischen Studien eine Bewertung der Übertragbarkeit (siehe 4.2.2.3).

4.2.2.1.3 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 1 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung

Einschlusskriterien	
EÖ1	Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.1)
EÖ2	Vollpublikation verfügbar
EÖ3	Gesundheitssysteme, die für darauf bezogene gesundheitsökonomische Studienergebnisse eine teilweise Übertragbarkeit auf Deutschland vermuten lassen (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.2)

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung der Kosteneffektivität wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt.

4.2.2.2.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE und Embase
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in der Health Technology Assessment Database.

4.2.2.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Systematische Übersichten

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien beziehungsweise Dokumente gesichtet.

Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Basisberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehenden Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des finalen Basisberichts berücksichtigt.

Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

4.2.2.2.3 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch einen Reviewer anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

4.2.2.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung der Berichtsqualität

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten gesundheitsökonomischen Studien orientiert sich an den Kriterien des CHEERS-Statement [29].

Bewertung der Übertragbarkeit.

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des EUnetHTA's HTA adaptation toolkit [30].

4.2.2.4 Informationsanalyse und -synthese

Die ökonomische Bewertung betrachtet zum einen die Kosten, die mit der Technologie und der Vergleichsintervention verbunden sind (Interventionskosten). Zum anderen werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität und die Schlussfolgerungen der Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, welche Auswirkungen sich aus der Verwendung von Endpunkten ergeben, die von der Nutzenbewertung abweichen.

4.3 Ethische Aspekte

4.3.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen

Ethische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Aussagen zu ethischen Aspekten und Argumenten zu der untersuchenden Technologie berücksichtigt.

4.3.2 Informationsbeschaffung

Für die Aufarbeitung ethischer Aspekte wird eine orientierende Recherche durchgeführt.

Die orientierende Recherche wird in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Ethik in der Medizin (ETHMED)
- Ethicsweb
- Medline
- interessenabhängige Informationsquellen, z. B. Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherche werden von einem Reviewer auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

4.3.3 Informationsaufbereitung

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

In der Informationsaufbereitung zu ethischen Aspekten erfolgt eine Auseinandersetzung mit sozialen und moralischen Normen und Werten, die in Beziehung zur Technologie des HTA-Berichts stehen. Die Ergebnisse werden tabellarisch dargestellt.

4.4 Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte

4.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen

Soziale, rechtliche und organisatorische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Argumente beziehungsweise Aspekte berücksichtigt, die Aussagen zu sozialen, rechtlichen und/oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

4.4.2 Informationsbeschaffung

Für die Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte werden orientierende Recherchen durchgeführt.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Medline
- Daten aus regionalen Registern, Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, z. B. Websites von Interessenvertretern, Websites von Krankenkassen etc.

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einem Reviewer auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

4.4.3 Informationsaufbereitung

Datenextraktion

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

Soziale Aspekte

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (z. B. Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patientinnen und Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientiert sich an dem von Mozygamba 2016 [31] vorgeschlagenem umfassenden konzeptionellen Rahmen.

Rechtliche Aspekte

Rechtliche Aspekte im HTA beziehen sich zum einen auf den rechtlichen Rahmen, in den die Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und deren Bewertung eingebettet ist (z. B. Marktzulassung), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (z. B. Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [32] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

Organisatorische Aspekte

Organisatorische Aspekte umfassen die Wechselwirkungen, welche durch eine Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode auf die Organisation der Versorgung entstehen.

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [33] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

5 Literatur

1. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2018 [online]. [Zugriff: 12.12.2017]. URL: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2018/index.htm>.
2. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland für 2013 / 2014 [online]. [Zugriff: 12.12.2017]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?blob=publicationFile.
3. Dietel M. Harrisons Hämatologie und Onkologie. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH; 2016.
4. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. S3-Leitlinie. Leitlinienprogramm Onkologie. Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0540LI_S3_Supportiv_2017-05.pdf.
5. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-0010LI_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf.
6. Deutsche Krebsgesellschaft. Therapieformen bei Krebs [online]. [Zugriff: 15.12.2017]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/basis-informationen-krebs/therapieformen.html>.
7. Rosenberger C, Höcker A, Cartus M, Schulz-Kindermann F, Härter M, Mehnert A. Angehörige und Patienten in der ambulanten psychoonkologischen Versorgung: Zugangswege, psychische Belastungen und Unterstützungsbedürfnisse. Psychother Psych Med 2012; 62: 185-194.
8. Goerling U, Stickel A. Quality of life in oncology. Recent Results Cancer Res 2014; 197: 137-152.
9. Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft. Definition – Berufsbild – Geschichte [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: <http://www.musiktherapie.de/>.
10. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0510LI_S3_Psychoonkologische_Beratung_Behandlung_2014-01_verlaengert.pdf.

11. Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft. Musiktherapie in der Onkologie [online]. [Zugriff: 15.12.2017]. URL: <http://www.musiktherapie.de/musiktherapie/arbeitsfelder/onkologie.html>.
12. Hilleke T, Wilker F-W. Ein heuristisches Wirkfaktorenmodell der Musiktherapie. Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin 2007; 28(1): 62-85.
13. Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien. Künstlerische Therapien [online]. [Zugriff: 14.12.2017]. URL: <http://bagkt.de/wordpress/informationen/kuenstlerische-therapieformen/>.
14. Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft. Zertifizierungsordnung zur Führung des Berufstitels „Musiktherapeut/in DMtG“ [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.musiktherapie.de/fileadmin/user_upload/medien/pdf/Zertifizierungsordnung_DMTG.pdf.
15. Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft. Zertifikat Musiktherapeut/in DMtG [online]. [Zugriff: 14.12.2017]. URL: <http://www.musiktherapie.de/verband/qualitaetssicherung/zertifikat.html>.
16. Bundesarbeitsgemeinschaft Musiktherapie. Nationales Register der Bundesarbeitsgemeinschaft Musiktherapie, Stand: 04.11.2017 [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://bag-musiktherapie.de/wp-content/uploads/2017/11/2017_11_04_Liste_Registrierungen_gesamt.pdf.
17. Melches J, Hamberger C, Oster J. Berufsgruppenanalyse Künstlerischer Therapeutinnen und Therapeuten (BgA-KT) - Ergebnisse und Resümee. Musiktherapeutische Umschau 2016; 37: 41-59.
18. Oster J, Melches J, Hamberger C. Berufsgruppenanalyse Künstlerische Therapeutinnen und Therapeuten (BgA-KT) - Erste Ergebnisse. Musiktherapeutische Umschau 2014; 3: 314-326.
19. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Heilmittel-Richtlinie/HeilM-RL) in der Fassung vom 20. Januar 2011/19. Mai 2011, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2011; Nr. 96 (S. 2247) in Kraft getreten am 1. Juli 2011 [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-532/HeilM-RL_2011-05-19_bf.pdf.
20. Menzen K-H. Künstlerische Therapien in der Medizinischen Rehabilitation [online]. [Zugriff: 20.12.2017]. URL: http://www.kunsttherapie-menzen.com/uploads/1/4/7/0/14701684/kunsttherapie_im_gesundheitswesen.pdf.

21. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
22. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
23. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
24. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
25. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
26. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
27. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
28. World Bank. World Bank Country and Lending Groups [online]. [Zugriff: 22.01.2018]. URL: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>.
29. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122.
30. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA adaptation toolkit: work package 5; version 5 [online]. 10.2011 [Zugriff: 28.03.2017]. URL: http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011%20version%205.pdf.
31. Mozygemba K, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Pfadenhauer L, Van der Wilt G, Gerhardus A. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). *Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies*. 01.02.2016 [Zugriff: 04.04.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.

32. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Van der Wilt G, Buchner B. Guidance to assess legal aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. [Zugriff: 21.09.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.

33. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M, Zentner A. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Zentner A (Ed). Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.

Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung. Die Namen der Betroffenen werden grundsätzlich nicht genannt, es sei denn, sie haben explizit in die Namensnennung eingewilligt.

Potenzielle Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
Anonym	nein	nein	ja	nein	ja	nein	ja
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, angestellt, für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig beziehungsweise sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften und Auftragsinstitute.)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband, direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachterin / Gutachter, Sachverständige / Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen

Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen beziehungsweise Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?