

ThemenCheck Medizin



Berichtsprotokoll

Angststörungen

Führt der ergänzende Einsatz der Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapie bei psychotherapeutischen Behandlungs- und Anwendungsformen zu besseren Ergebnissen?

HTA-Nummer: HT17-05
Version: 1.0
Stand: 28.05.2018

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema

Angststörungen: Führt der ergänzende Einsatz der Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapie bei psychotherapeutischen Behandlungs- und Anwendungsformen zu besseren Ergebnissen?

HTA-Nummer

HT17-05

Beginn der Bearbeitung

14.03.2018

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

Autorinnen und Autoren

- Tim Mathes, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Barbara Prediger, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Stefanie Bühn, Universität Witten/Herdecke, Köln
- Christine Dunger, Universität Witten/Herdecke, Witten
- Martin Boncek, Praxis für psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Plettenberg
- Paul Aleksander von Heese, Fernuniversität Hagen, Hagen
- Dawid Pieper, Universität Witten/Herdecke, Köln

Schlagwörter: Augenbewegungs-Desensibilisierung, EMDR, Wingwave, Angststörungen, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – Biomedizinische

Keywords: Eye Movement Desensitization Reprocessing, EMDR, Wingwave, Anxiety Disorders, 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
1.2.1 Angststörungen	8
1.2.2 Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR).....	10
2 Fragestellung.....	11
3 Projektverlauf.....	12
4 Methoden	13
4.1 Nutzenbewertung.....	13
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	13
4.1.1.1 Population.....	13
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	13
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	14
4.1.1.4 Studientypen.....	14
4.1.1.5 Studiendauer	15
4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	15
4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf.....	15
4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	15
4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung	16
4.1.2.1 Primäre Informationsquellen	16
4.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	16
4.1.2.3 Selektion relevanter Studien	17
4.1.3 Informationsbewertung	18
4.1.4 Informationsanalyse und -synthese	19
4.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	19
4.1.4.2 Metaanalysen	20
4.1.4.3 Aussagen zur Beleglage	20
4.1.4.4 Sensitivitätsanalysen	21
4.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	21

4.2	Ökonomische Bewertung	22
4.2.1	Interventionskosten	22
4.2.2	Kosteneffektivität	23
4.2.2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....	23
4.2.2.1.1	Studientypen	23
4.2.2.1.2	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug.....	23
4.2.2.1.3	Tabellarische Darstellung der Kriterien	23
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	23
4.2.2.2.1	Primäre Informationsquellen	23
4.2.2.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	24
4.2.2.2.3	Selektion relevanter Publikationen.....	24
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	24
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese	24
4.3	Ethische Aspekte	25
4.3.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	25
4.3.2	Informationsbeschaffung	25
4.3.3	Informationsaufbereitung	25
4.4	Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte	26
4.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen	26
4.4.2	Informationsbeschaffung	26
4.4.3	Informationsaufbereitung	26
5	Literatur	28
Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen		31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	15
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	21
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung	23

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
ICH	International Conference of Harmonization
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

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 Patientenvertretern 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 zum Beispiel 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

1.2.1 Angststörungen

Angststörungen sind in Deutschland mit einer 12-Monats-Prävalenz von 15,3 % weit verbreitet und stellen die am häufigsten auftretende Gruppe psychischer Störungen dar [1]. Frauen (21,3 %) sind dabei öfter betroffen als Männer (9,3 %) [1]. Unter dem Begriff „Angststörungen“ werden eine Reihe von Diagnosen psychischer Störungen zusammengefasst, die sich vor allem dadurch auszeichnen, dass Patientinnen und Patienten wiederholt starke Angstzustände empfinden, ohne dass sie sich in einer objektiv bedrohlichen Situation befinden [2]. Im Klassifikationssystem ICD-10 („Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“, Version 2018) wird zwischen phobischen Störungen (F40.-) und anderen Angststörungen (F41.-) unterschieden [3]. Zu den phobischen Störungen gehören Störungsbilder, bei denen die Angst durch einen bestimmten Reiz oder eine bestimmte Situation ausgelöst wird. Die wichtigsten sind die Agoraphobie (F40.0-, unter anderem Angst vor großen Menschenmengen), die soziale Phobie (F40.1, Angst vor der Bewertung durch Andere) und die spezifischen Phobien (F40.2, Angst vor

einem bestimmten Reiz wie zum Beispiel Tieren, Ärzten oder Höhe). Bei Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen aus der Diagnosegruppe anderer Angststörungen treten Panikattacken und Angstzustände unabhängig von externen Auslösern auf. Dazu gehören die Panikstörung (F41.0, unvorhersehbar auftretende Panikattacken), die generalisierte Angststörung (F41.1, ständiges Sorgen und empfinden von Angst im Alltag) und die Diagnose Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2, depressive Symptome und Angstsymptome treten gleichzeitig auf und bedingen sich gegenseitig, es herrscht jedoch keine der beiden Störungen eindeutig vor und keine rechtfertigt für sich genommen eine eigenständige Diagnose) [3].

In Abhängigkeit des Ausmaßes der Symptome kann es zu starken Einschränkungen im Leben der Betroffenen kommen. Meist werden bestimmte angstbesetzte Situationen oder Situationen, in denen das Auftreten einer Panikattacke befürchtet werden könnte („Angst vor der Angst“), vermieden. Das kann die Ausübung eines Berufes unmöglich machen oder bringt Probleme bei der Aufrechterhaltung des sozialen Netzwerkes mit sich. Oft sind notwendige Alltagsaktivitäten, wie Einkaufen gehen oder die Straßenbahn benutzen, nicht mehr möglich [4].

In der Verhaltenstherapie gilt die Exposition zur Behandlung von Angststörungen als die geläufigste Therapiemethode. Die Patientin oder der Patient wird dabei mit der angstausslösenden Situation direkt konfrontiert und soll diese so lange aushalten bis die Angst abnimmt. Dabei soll ein Lernprozess stattfinden durch den der Angstreiz als harmlos erkannt werden soll. Hierdurch sollen die Patientinnen und Patienten merken, dass trotz der hohen Angst keine negative Konsequenz auftritt. Dieses soll wiederum dazu führen, dass die Patientinnen und Patienten das nächste Mal in derselben Situation weniger Angst empfinden [5,6]. Neben der Verhaltenstherapie werden auch psychodynamische Therapieansätze (tiefenpsychologisch orientierte Psychotherapie und Psychoanalyse) zur Behandlung von Angststörungen angewendet. Diese konzentrieren sich während des Therapieprozesses eher auf das Beziehungserleben und -verhalten der Patientin oder des Patienten. Durch das Aufdecken intra- und interpersoneller Konflikte soll die Quelle der Angst identifiziert und direkt bearbeitet werden [7]. Auch eine medikamentöse Therapie von Angststörungen ist möglich. Genutzt werden dabei vor allem trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmer, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer und Benzodiazepine. Jedoch ist es oftmals möglich auf eine medikamentöse Behandlung zu verzichten und ausschließlich psychotherapeutische Methoden einzusetzen [8].

1.2.2 Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)

„Eye Movement Desensitization and Reprocessing“ bezeichnet eine Therapiemethode, die bisher vor allem in der Traumatherapie erfolgreich eingesetzt wird [9]. Zu Anfang der Therapie stehen der Aufbau einer guten therapeutischen Beziehung, die Aneignung von Stabilisationstechniken und die Übermittlung von Wissen über den Therapieablauf im Mittelpunkt. Im weiteren Verlauf wird eine Zielerinnerung identifiziert, die mit dem angstausslösenden Ereignis verbunden ist und in der Patientin oder im Patienten starke Emotionen, Körpersensationen und Gedanken auslöst. Während sie oder er sich ein besonders einprägendes Bild des Ereignisses vor Augen ruft, leitet die Therapeutin oder der Therapeut dazu an, die Augen von Seite zu Seite zu bewegen. Meistens werden hierzu über einen kurzen Zeitraum zwei Finger im Blickfeld der Patientin oder des Patienten hin und her bewegt, die mit den Augen verfolgt werden. Durch das Hin- und Herbewegen soll ein Verarbeitungsprozess angeregt werden, durch den die einzelnen Eindrücke der Angstsituation zusammengeführt und als eine integrierte Erinnerung „abgelegt“ werden können. Im Anschluss werden neu aufkommende Wahrnehmungen (Bilder, Emotionen, Gedanken) besprochen und dann im nächsten Durchlauf des Verfahrens bearbeitet. Nach mehreren Wiederholungen sollte die negative Reaktion auf die Erinnerung immer schwächer werden. Zwischen den einzelnen Sitzungen wird immer wieder der aktuelle Fortschritt evaluiert und sichergestellt, dass die Patientin oder der Patient in der Lage ist, sich selbst zu regulieren und zu stabilisieren, um gut mit den ausgelösten Reaktionen umgehen zu können. Zur visuellen Stimulation können auch im Wechsel rechts und links Töne abgespielt werden, oder die Therapeutin oder der Therapeut berührt die Hände der Patientin oder des Patienten abwechselnd [10].

Auch in der Therapie von Angststörungen wird zunehmend EMDR als Therapieverfahren angewendet. Eine Herausforderung kann dabei die Auswahl der Zielerinnerung darstellen. Oft ist kein auslösendes Ereignis bekannt, sodass eine geeignete Alternativerinnerung gefunden werden muss. Im Rahmen der Angststörungen kann die letzte Situation herangezogen werden, in der es zu einer Konfrontation mit einem angstausslösenden Reiz gekommen ist, oder eine länger zurückliegende Situation, in der die Patientin oder der Patient eine starke Angst empfunden hat. Leidet die oder der Betroffene unter einer Panikstörung, ist es auch möglich, die Erinnerung an eine Panikattacke direkt zu bearbeiten [11].

2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit EMDR im Vergleich zu einem Vorgehen ohne EMDR bei Patientinnen und Patienten mit Angststörungen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten, die bei der Behandlung mit EMDR im Vergleich zu einem Vorgehen ohne EMDR bei Patientinnen und Patienten mit Angststörungen entstehen (Interventionskosten),
- die Bewertung der Kosteneffektivität von EMDR im Vergleich zu einem Vorgehen ohne EMDR bei Patientinnen und Patienten mit Angststörungen sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der medizinischen 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 Angststörungen: Führt der ergänzende Einsatz der Eye Movement Desensitization and Reprocessing Therapie bei psychotherapeutischen Behandlungs- und Anwendungsformen zu besseren Ergebnissen? 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 Patientinnen und Patienten mit Angststörungen aufgenommen. Es werden gemäß ICD-10 die folgenden Angststörungen betrachtet [3]:

- Phobische Störungen (F40.-)
 - Agoraphobie (F40.0)
 - Soziale Phobie (F40.1)
 - Spezifische (isolierte) Phobien (F40.2)
 - Sonstige phobische Störungen (F40.8)
 - Phobische Störung, nicht näher bezeichnet (F40.9)
- Andere Angststörungen (F41.-)
 - Panikstörungen (F41.0)
 - Generalisierte Angststörungen (F41.1)
 - Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2)
 - Andere gemischte Angststörungen (F41.3)
 - Sonstige spezifische Angststörungen (F41.8)
 - Angststörung, nicht näher bezeichnet (F41.9)

4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit EMDR dar. Es wird sowohl eine Behandlung mit EMDR ergänzend zu einer medikamentösen, nicht-medikamentösen oder Kombination aus einer medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlung als auch eine Behandlung ausschließlich mit EMDR betrachtet.

Für Studien, bei denen die EMDR ergänzend zu einer medikamentösen und / oder nicht-medikamentösen Behandlung eingesetzt wird, gilt die jeweilige medikamentöse und / oder nicht-medikamentöse Behandlung allein oder ergänzt um eine andere medikamentöse und / oder nicht-medikamentöse Behandlung als Vergleichsintervention.

In Studien, in denen die EMDR ohne weitere Behandlung zum Einsatz kommt, wird jegliche Vergleichsgruppe betrachtet.

Die Anwendung der in den Studien eingesetzten medikamentösen Vergleichsinterventionen muss im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgen.

4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität, unter anderem
 - Schweregrad der Erkrankung (allgemein oder störungsspezifisch)
 - Rückfall
 - Angst / Panik
 - Vermeidungsverhalten
 - Depressivität
 - Psychische Begleiterkrankungen (zum Beispiel Zwänge, Schlafstörungen)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau einschließlich beruflicher und sozialer Teilhabe am Leben
- (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

Ergänzend werden die Medikamentenreduktion, die wahrgenommene Belastung durch die Therapie und 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 dieser Endpunkte jedoch nicht ergeben.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel 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 ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

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	Patientinnen und Patienten mit Angststörungen (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: ergänzende oder ausschließliche Behandlung mit EMDR (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN3	Vergleichsintervention: Behandlung ohne EMDR oder keine Behandlung (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	RCTs (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)
EN6	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [12], oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statement [13] 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; EMDR: Eye Movement Desensitization and Reprocessing; ICH: International Conference of Harmonization; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)</p>	

4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus einer medikamentösen Vergleichstherapie ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Basisbericht explizit vermerkt.

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

Für die Einschlusskriterien EN1 (Population), EN2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und EN3 (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 die Einschlusskriterien EN1, EN2 und EN3 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.

Im „Journal of EMDR Practice and Research“ und „Journal of Brief Therapy“ wird eine Handrecherche durchgeführt.

Weiterhin wird die „Francine Shapiro Library“ durchsucht und die „EMDR International Association“ nach weiteren relevanten Studien angefragt.

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 Reviewer 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 Studien 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: Endpunktübergreifende Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin beziehungsweise des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Endpunktspezifische Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- 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 [14].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [15].

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 [16] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [17] 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 zum Beispiel Bayes'sche Verfahren, generalisierte lineare Modelle eingesetzt werden. Bei binären Daten kommt insbesondere das Beta-Binomial-Modell infrage [18].

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, zum Beispiel 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 zum Beispiel 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
- Art der Angststörung (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
- Art der Begleittherapie

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, zum Beispiel aus der Datenbank der Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA), 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 [19], 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 keine Einschränkung auf Studien aus einem bestimmten Gesundheitssystem oder Land.

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

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte 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 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.

4.2.2.3 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch eine Reviewerin oder 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 [20].

Bewertung der Übertragbarkeit

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des EUnetHTA's HTA adaptation toolkit [21].

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 Informationsbeschaffung erfolgt in einem ersten Schritt eine Orientierung zu möglichen ethisch relevanten Argumenten und Aspekten durch eine Ausarbeitung des Hofmanschen Fragenkatalogs [22]. Anschließend wird eine orientierende Recherche durchgeführt.

Die orientierende Recherche wird in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- BELIT
- ETHICSWEB
- Interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einer Reviewerin oder 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.

Die Informationsaufbereitung zu ethischen Aspekten erfolgt in Orientierung an den übergeordneten Fragstellungen des vereinfachten Fragenkatalogs von Hofmann [22]. Die Ergebnisse werden tabellarisch dargestellt.

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.

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 Studententyp.

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:

- Social Science Citation Index (SSCI)

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einer Reviewerin oder 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 (zum Beispiel 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 [23] 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 (zum Beispiel Marktzulassung), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (zum Beispiel Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [24] 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 [25] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

5 Literatur

1. Jacobi F, Hofler M, Siegert J, Mack S, Gerschler A, Scholl L et al. Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Int J Methods Psychiatr Res* 2014; 23(3): 304-319.
2. Sartory G. Angststörungen. In: Wirtz MA (Ed). *Dorsch – Lexikon der Psychologie*. Bern: Huber; 2018.
3. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). ICD-10-GM Version 2018 [online]. [Zugriff: 12.04.2018]. URL: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2018/block-f40-f48.htm>.
4. Wittchen H-U, Hoyer J. *Klinische Psychologie & Psychotherapie*. Springer; 2011.
5. Mohr C, Schneider S. Zur Rolle der Exposition bei der Therapie von Angststörungen. *Verhaltenstherapie* 2015; 25(1): 32-39.
6. Otte C. Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence. *Dialogues Clin Neurosci* 2011; 13(4): 413-421.
7. Beutel M, Wiltink J, Subic-Wrana C. Psychodynamische Therapie von Angststörungen – aktuelle Entwicklungen. *Psychotherapie* 2012; 17(1): 88-98.
8. Bandelow B, Lichte T, Rudolf S, Wiltink J, Beutel ME. Diagnostik und Therapieempfehlungen bei Angststörungen. *Dtsch Arztebl International* 2014; 111(27-28): 473-480.
9. Cusack K, Jonas DE, Forneris CA, Wines C, Sonis J, Middleton JC et al. Psychological treatments for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2016; 43: 128-141.
10. Shapiro F, Maxfield L. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR): information processing in the treatment of trauma. *J Clin Psychol* 2002; 58(8): 933-946.
11. Hofmann A. *EMDR: Praxishandbuch zur Behandlung traumatisierter Menschen*. Georg Thieme Verlag; 2014.
12. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 21.09.2017]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
13. 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.

14. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
15. 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.
16. 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.
17. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
18. 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.
19. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
20. 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.
21. 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.
22. Hofmann B, Droste S, Oortwijn W, Cleemput I, Sacchini D. Harmonization of ethics in health technology assessment: a revision of the Socratic approach. *Int J Technol Assess Health Care* 2014; 30(1): 3-9.
23. 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.

24. 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. 01.02.2016 [Zugriff: 21.09.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.

25. 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	ja	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 (zum Beispiel 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 (zum Beispiel 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 zum Beispiel 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, zum Beispiel 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 (zum Beispiel 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, zum Beispiel 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 (zum Beispiel Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen beziehungsweise Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?