

# ThemenCheck Medizin



HTA-Berichtsprotokoll

## Herzerkrankung bei Kindern

Können Kinder durch eine psychologische Begleitung bei der Bewältigung ihrer Krankheit unterstützt werden?

HTA-Nummer: HT20-02  
Version: 1.0  
Stand: 16.12.2020

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

## **Thema**

Herzerkrankung bei Kindern: Können Kinder durch eine psychologische Begleitung bei der Bewältigung ihrer Krankheit unterstützt werden?

## **HTA-Nummer**

HT20-02

## **Beginn der Bearbeitung**

13.08.2020

## **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](mailto:themencheck@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

[www.themencheck-medizin.iqwig.de](http://www.themencheck-medizin.iqwig.de)

**Autorinnen und Autoren**

- Sascha Köpke, Uniklinik Köln, Köln
- Ralph Möhler, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Konrad Brockmeier, Uniklinik Köln, Köln
- Anja Görtz-Dorten, Uniklinik Köln, Köln
- Manfred Döpfner, Uniklinik Köln, Köln
- Andrea Icks, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
- Georg Marckmann, Ludwig-Maximilians-Universität München, München
- Annette Bäumer, AescuLaw, Köln
- Marcel Mertz, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- Alice Schamong, Uniklinik Köln, Köln

**Schlagwörter:** Herzkrankheiten, Psychotherapie, Kind, Adolescent, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

**Keywords:** Heart Diseases, Psychotherapy, Child, Adolescent, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag .....</b>	<b>8</b>
<b>1.2 Medizinischer Hintergrund .....</b>	<b>9</b>
<b>1.3 Versorgungssituation.....</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Anliegen der Themenvorschlagenden .....</b>	<b>13</b>
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>14</b>
<b>3 Projektverlauf.....</b>	<b>15</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>16</b>
<b>4.1 Nutzenbewertung.....</b>	<b>16</b>
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	16
4.1.1.1 Population.....	16
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	16
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	16
4.1.1.4 Studientypen.....	17
4.1.1.5 Studiendauer .....	18
4.1.1.6 Publikationssprache.....	18
4.1.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	18
4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	19
4.1.2 Informationsbeschaffung .....	19
4.1.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien .....	19
4.1.2.2 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung .....	20
4.1.3 Informationsbewertung und -synthese.....	20
4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	20
4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse .....	21
4.1.3.3 Metaanalysen .....	22
4.1.3.4 Sensitivitätsanalysen .....	22
4.1.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	23
4.1.3.6 Aussagen zur Beleglage .....	23
<b>4.2 Ökonomische Bewertung.....</b>	<b>24</b>

4.2.1	Interventionskosten .....	24
4.2.2	Gesundheitsökonomische Aspekte .....	25
4.2.2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....	25
4.2.2.1.1	Studientypen .....	25
4.2.2.1.2	Publikationssprache .....	25
4.2.2.1.3	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug.....	25
4.2.2.1.4	Tabellarische Darstellung der Kriterien .....	25
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung .....	26
4.2.2.2.1	Selektion relevanter Publikationen.....	26
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	27
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese .....	27
<b>4.3</b>	<b>Ethische Aspekte .....</b>	<b>27</b>
4.3.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	27
4.3.2	Informationsbeschaffung .....	28
4.3.3	Informationsaufbereitung .....	28
<b>4.4</b>	<b>Soziale Aspekte .....</b>	<b>29</b>
4.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer Implikationen .....	29
4.4.2	Informationsbeschaffung .....	30
4.4.3	Informationsaufbereitung .....	31
<b>4.5</b>	<b>Rechtliche und organisatorische Aspekte .....</b>	<b>31</b>
4.5.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung rechtlicher und organisatorischer Implikationen.....	31
4.5.2	Informationsbeschaffung .....	32
4.5.3	Informationsaufbereitung .....	33
<b>4.6</b>	<b>Domänenübergreifende Zusammenführung .....</b>	<b>33</b>
<b>5</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>34</b>
<b>Anhang A</b>	<b>– Offenlegung von Beziehungen der Betroffenen.....</b>	<b>38</b>

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung .....	18
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit .....	24
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung .....	26

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AHF	angeborener Herzfehler
BIA	Budget-Impact-Analysis (Ausgaben-Einfluss-Analyse)
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CT	Computertomografie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EKG	Elektrokardiogramm
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnung für Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to Treat
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
MRT	Magnetresonanztomografie
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

## 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 sowie Bürgerinnen und Bürgern 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. Der Fachöffentlichkeit wird der HTA-Bericht über die Website des ThemenCheck Medizin ([www.themencheck-medizin.iqwig.de](http://www.themencheck-medizin.iqwig.de)) zur Verfügung gestellt. Ebenso wird eine allgemein verständliche Darstellung der Ergebnisse des HTA-Berichts mit dem Titel „HTA kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt“ veröffentlicht. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.



## 1.2 Medizinischer Hintergrund

### **Epidemiologie und Arten kindlicher Herzerkrankungen**

Kindliche Herzerkrankungen werden unterteilt in strukturelle (angeborene) Anomalien, funktionelle Anomalien (Arrhythmien) und muskuläre Anomalien (Kardiomyopathien).

#### ***Strukturelle (angeborene) Anomalien***

Strukturelle Anomalien des Herzens können unterteilt werden in Herzfehler mit Rezirkulation (sogenannte Links-Rechts-Shunt-Verbindungen) zum Beispiel über einen Kammercheidewanddefekt, Fehlbildungen an den Herzklappen, Fehlbildungen der großen Arterien sowie Anomalien des Ursprungs der großen Gefäße (komplexe Herzgefäßfehler). Angeborene Herzerkrankungen machen fast 1/3 aller größeren angeborenen Anomalien aus. Die berichtete Geburtsprävalenz variiert stark zwischen Studien weltweit. Eine Anzahl von 8 bis 9 pro 1.000 Lebendgeburten gilt gemeinhin als die beste Schätzung [1,2]. Die Gesamtprävalenz von Geburten von Kindern mit angeborenen Herzerkrankungen stieg von 0,6 pro 1.000 Lebendgeburten im Jahr 1930 auf etwa 9 pro 1.000 Lebendgeburten nach 1995 deutlich an, was vor allem auf massive Durchbrüche in der Herz-Kreislauf-Diagnostik und Herzchirurgie in den letzten Jahrzehnten zurückzuführen ist [2]. Die Prävalenz angeborener Herzfehler (AHF) bei Lebendgeborenen in Deutschland, die zwischen dem 1. Juli 2006 und dem 30. Juni 2007 geboren wurden, wurde im Rahmen der PAN-Studie von 260 kooperierenden Einrichtungen registriert [3]. Insgesamt hatten 7.245 Lebendgeborene einen AHF, woraus sich eine Gesamtprävalenz angeborener Herzerkrankungen von 1,08 % ergibt.

#### ***Funktionelle Anomalien (Arrhythmien)***

Arrhythmien können unterteilt werden in Arrhythmien mit langsamem Herzschlag (Bradykardie), schnellem Herzschlag (Tachykardie), unregelmäßigem Herzschlag (Flattern oder Flimmern) sowie vorzeitigen Herzschlägen (Extrasystolen / vorzeitige Erregung und Kontraktion). Supraventrikuläre Tachykardien sind die häufigste symptomatische Herzrhythmusstörung im Kindesalter. Studien zeigen eine Prävalenz von ca. 200/100.000 Personen und eine jährliche Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen unter 19 Jahren von 13/100.000 [4].

#### ***Muskuläre Anomalien (Kardiomyopathien)***

Diese Gruppe von Herzkrankheiten bezieht sich auf Erkrankungen des Herzmuskels. Unterschieden werden primäre, genetisch bedingte (direkt den Herzmuskel betreffende) und sekundäre (durch andere Erkrankungen bedingte) Anomalien. Des Weiteren kann hinsichtlich ihrer baulichen und funktionellen Ausprägungen zwischen hypertrophen, dilatativen und restriktiven Kardiomyopathien unterschieden werden. Diese Heterogenität kann die Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen und vor allem die Beurteilung der Prognose erschweren [5].

Systematische Untersuchungen zur Inzidenz und Prävalenz kindlicher Kardiomyopathien in Deutschland liegen nicht vor. In 2 vor längerer Zeit publizierten Studien wurden jährliche Inzidenzen von 1,13 Neuerkrankungen/100.000 Kinder für zwei 2 Regionen in den USA [6] und 1,24 Neuerkrankungen/100.000 Kinder in Australien [7] angegeben.

### **Ursache und Verlauf**

Angeborene Herzfehler entstehen bei Wachstumsstörungen während der Herzentwicklung im Mutterleib. Die Ursache ist meist unbekannt, wahrscheinlich sind multifaktorielle Vererbungsmodi vor allem bei genetischer Disposition. So haben Eltern mit angeborenem Herzfehler ein höheres Risiko Kinder mit AHF zu bekommen. Mögliche Ursachen sind jedoch auch Infektionskrankheiten in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft sowie Alkoholkonsum, Medikamenteneinnahme, ionisierende Strahlung und andere.

Als Ursache für funktionelle Arrhythmien gelten neben organischen Veränderungen des Herzens Störungen der Schilddrüsenfunktion, Elektrolytstörungen, Verletzungen sowie Perikarditis.

Die Ursache der meisten Kardiomyopathien ist oft nicht sicher diagnostizierbar, häufig jedoch genetisch bedingt mit einer Vielzahl an umschriebenen Mutationen. Kardiomyopathien können aber auch entzündlich bedingt sein oder werden durch Autoimmunkrankheiten, Alkoholgenuss oder andere toxische Substanzen ausgelöst.

Bei ausbleibender Therapie können diese Erkrankungen zu einem stark eingeschränkten Leben bis hin zu einem tödlichen Verlauf führen. Die Prognose für Kinder mit Kardiomyopathien ist dabei grundsätzlich schlechter als für Kinder mit anderen Herzfehlern, bei denen in vielen Zentren die 1-Jahres-Überlebensrate für Säuglinge nach einem herzchirurgischen Eingriff bei mehr als 95 % liegt. Im Gegensatz dazu versterben etwa 40 bis 50 % der Kinder mit Kardiomyopathien beziehungsweise benötigen eine Herztransplantation [8]. Insgesamt gibt es nur wenige Daten zur Häufigkeit und Mortalität von Kardiomyopathien. Die Dunkelziffer ist hoch. Neben Jugendlichen sind Säuglinge besonders häufig betroffen [9].

### **Diagnostik und Therapie**

Bei entsprechender klinischer Symptomatik werden Herzfehler meist mittels Echokardiografie, Elektrokardiogramm (EKG), Langzeit-EKG und / oder Belastungs-EKG sowie intrakardialer Herzkatheteruntersuchung diagnostiziert. Zunehmende Bedeutung hat die Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie (MRT) und Computertomografie (CT) erlangt.

Die Therapie besteht zum Teil aus einer medikamentösen Behandlung und / oder verschiedener Korrektur- / Palliativoperationen, zunehmend auch Herzkatheterinterventionen. Komplexere Herzfehler bedingen teilweise weitere Operationen und bedürfen zwingend einer kontinuierlichen kardiologischen Überwachung der Kinder.

### **Krankheitslast**

Aus den oft wiederkehrenden medizinischen Eingriffen und der Notwendigkeit einer lebenslangen Betreuung von Patientinnen und Patienten mit komplexen Herzfehlern resultieren vielfältige körperliche und seelische Belastungen [10]. Darüber hinaus können potenzielle zerebrale Schädigungen während der Operation, verminderte Leistungsfähigkeit, intensive emotionale Reaktionen wie Angst und vor allem Unsicherheit über die Zukunft und das lebensbedrohliche Potenzial angeborener und erworbener Herzerkrankungen tiefgreifende körperliche, psychogene, soziale und finanzielle Folgen für Kinder, Eltern und Familien haben [11-13]. Die wachsende Betroffenengruppe von Kindern mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen ist daher einem erhöhten Risiko für emotionale, kognitive und Verhaltensprobleme ausgesetzt, die das psychosoziale Wohlbefinden und die Lebensqualität negativ beeinflussen können [11,14].

### **Ansätze der psychologischen Begleitung**

Leitlinien empfehlen psychologische beziehungsweise psychotherapeutische Interventionen für Kinder und deren Eltern beziehungsweise Familien [15,16], jedoch fehlt es bislang an überzeugender Evidenz für die Wirksamkeit dieser Interventionen. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit [13] identifizierte 11 Publikationen zu 9 kontrollierten Studien, die bis August 2017 publiziert wurden, davon 7 bei Betroffenen unter 18 Jahren. Seither wurden weitere Studien durchgeführt beziehungsweise publiziert, zum Beispiel [14,17].

Die psychologische Betreuung und Begleitung kann die folgenden Bereiche umfassen: Begleitung bei der Verarbeitung von Belastungen, die durch Erkrankung und Krankenhausaufenthalt entstehen können, insbesondere mit Techniken der Psychoedukation und Affektvalidierung. Emotionale Stabilisierung wird durch Stärkung bereits bestehender Bewältigungsmechanismen und Erarbeitung von neuen Bewältigungsstrategien mithilfe psychotherapeutischer Interventionstechniken (hauptsächlich Affektvalidierung, Psychoedukation und kognitive Umstrukturierung) gefördert. Des Weiteren werden Entlastungsgespräche und Kriseninterventionsmethoden zur Stabilisierung eingesetzt. Einen weiteren Schwerpunkt bilden Gespräche gegen die Angst vor der Operation oder bei aufkommenden Schwierigkeiten. Auch Kinder, die für einen längeren Zeitraum stationär aufgenommen sind, können mit den oben genannten Methoden potentiell stabilisiert und unterstützt werden. Vermittlung von Hilfestellungen für die Häuslichkeit sowie die Anbindung an weiterführende ambulante therapeutische Unterstützungsangebote können angeboten werden. Hinzu kommen im Falle einer lebenslimitierenden Erkrankung die Anbindung an palliative Unterstützungsangebote und Sterbebegleitung. Alle diese Interventionen sollen auch dazu beitragen, psychische Komorbiditäten wie Depressionen oder Angststörungen zu vermeiden. Prinzipiell können Kinder- von Eltern- beziehungsweise Familien-orientierten

Ansätzen unterschieden werden, wobei durchaus vergleichbare psychotherapeutische Interventionstechniken zum Einsatz kommen.

### **1.3 Versorgungssituation**

Laut der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der herzchirurgischen Versorgung bei Kindern und Jugendlichen gemäß § 136 Abs. 1, Satz 1, Nr. 2, SGB V in der Fassung vom 18. Februar 2010, zuletzt geändert am 14. Mai 2020, § 4, Absatz 11, muss die Versorgung von herzkranken Kindern und Jugendlichen durch die Mitglieder eines interdisziplinären, multiprofessionellen Teams erfolgen, die in enger Kooperation zusammenarbeiten [18]. Das Team muss neben Fachärztinnen und Fachärzten sowie Pflegenden unter anderem auch aus psychosozialen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bestehen. Die weiteren Qualifikationen sowie die Stundenanzahl, die diese auf den kinder-kardiologischen Stationen beschäftigt sein müssen, sind für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im psychosozialen Bereich nicht näher definiert. Dies bedeutet konkret, dass es laut Richtlinie auch ausreichend sein kann, wenn eine psychosoziale Mitarbeiterin oder ein psychosozialer Mitarbeiter (z. B. Sozialarbeiterin oder Sozialarbeiter oder Psychologin oder Psychologe) mit einer geringen Stundenzahl für eine kinder-kardiologische Station zuständig ist. Auch die notwendigen Qualifikationen sind in der Richtlinie nicht näher definiert und es kann sich sowohl um eine Sozialarbeiterin / einen Sozialarbeiter oder eine Sozialpädagogin / einen Sozialpädagogen als auch um eine Psychologin / einen Psychologen mit und ohne Approbation im Bereich Psychotherapie handeln. Aufgrund dieser gesetzlichen Grundlage gibt es bundesweit eine sehr heterogene Versorgungssituation, aus der sich wiederum ein standortspezifisch stark unterschiedliches Angebot von psychologischer Betreuung beziehungsweise Begleitung ergibt.

Systematische Analysen zur Inanspruchnahme sowie zum regulatorischen Status (Abbildung in der gesetzlichen Krankenversicherung [GKV], Vergütung über Pauschale) liegen nicht vor.

Das Ergebnis einer eigenen Ad-Hoc-Befragung unter kinder-kardiologischen Stationen in Deutschland zeigt eine sehr heterogene Versorgungssituation. Zum Teil gibt es keine psychologische Betreuung beziehungsweise Begleitung, zum Teil steht eine Psychologin / ein Psychologe für wenige Stunden zur Verfügung. Wieder andere Stationen bieten eine umfassende und zeitintensive psychologische Unterstützung an. So ist zum Beispiel in der Klinik und Poliklinik für Kinderkardiologie der Uniklinik Köln eine Psychologin auf einer 90 %-Stelle tätig, in diesem Falle spendenfinanziert vom „Förderverein Herzzentrum Köln e.V.“. Auch in den befragten Transplantationszentren ist die Versorgung vergleichbar uneinheitlich.

Die angewendeten Ansätze psychologischer Betreuung und Begleitung umfassen die in Abschnitt 1.2 bereits genannten Bereiche.

#### **1.4 Anliegen der Themenvorschlagenden**

Eine Bürgerin stellte die Frage, ob durch eine frühe psychologische Begleitung in Herzzentren die Entwicklung komorbider psychischer Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit Herzerkrankung verhindert werden könnte. Im klinischen Alltag werde immer wieder beobachtet, dass die Krankheitsbewältigung nicht ausreichend gelingt. In Folge würden beispielsweise Angststörungen, depressive Erkrankungen oder Anpassungsstörungen bei den Kindern und Jugendlichen auftreten, die teilweise so gravierend seien, dass die Alltagsbewältigung zusätzlich erschwert wird. Aufgrund der zunehmenden Bedeutung psychischer Erkrankungen im Gesundheitswesen erscheine eine frühzeitige psychologische Begleitung der Betroffenen wichtig und notwendig.

Aus diesem Vorschlag haben Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des ThemenCheck Medizin beim IQWiG eine HTA-Fragestellung entwickelt.

## 2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit psychotherapeutischen Interventionen, definiert als jegliche Intervention basierend auf (a) psychotherapeutischen Prinzipien, Fertigkeiten oder Techniken, (b) psychologischen Theorien und / oder (c) Versorgungsleistungen durch psychologisch bzw. psychotherapeutisch oder psychiatrisch ausgebildete Fachpersonen im Vergleich zu einer Behandlung der (optimierten) Standardversorgung, „Attention control“-Interventionen oder anderen nicht-psychotherapeutischen Verfahren bei Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten (Interventionskosten), die bei der Behandlung mit psychotherapeutischen Interventionen im Vergleich zu einer Behandlung der (optimierten) Standardversorgung, „Attention control“-Interventionen oder anderen Verfahren bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen entstehen,
- die Bewertung der Kosteneffektivität von psychotherapeutischen Interventionen im Vergleich zu einer Behandlung der (optimierten) Standardversorgung, „Attention control“-Interventionen oder anderen Verfahren bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit der Anwendung psychotherapeutischer Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen verbunden sind.

### 3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von August 2018 bis Juli 2019 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten sowie Bürgerinnen und Bürgern besetzten Auswahlbeirats das Thema „Herzerkrankung bei Kindern: Können Kinder durch eine psychologische Begleitung bei der Bewältigung ihrer Krankheit unterstützt werden?“ 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 HTA-Berichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende HTA-Berichtsprotokoll.

Während der Erstellung des HTA-Berichtsprotokolls konsultierten die beauftragten externen Sachverständigen Betroffene zur Diskussion patientenrelevanter Aspekte, relevanter Subgruppen sowie relevanter ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte. Die Selbstangaben der Betroffenen zur Offenlegung von Beziehungen sind in Anhang A dargestellt.

Auf Basis des vorliegenden HTA-Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen einen vorläufigen HTA-Bericht. Vor der Veröffentlichung wird ein Review des vorläufigen HTA-Berichts durch eine nicht projektbeteiligte Person durchgeführt. Der vorläufige HTA-Bericht wird zur Anhörung gestellt.

Im Anschluss an die Anhörung erstellen die externen Sachverständigen den HTA-Bericht und eine allgemein verständliche Version des HTA-Berichts (HTA kompakt: Das Wichtigste verständlich erklärt).

Der HTA-Bericht wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht mit dem Herausgeberkommentar sowie die allgemeinverständliche Version (HTA kompakt), werden an den G-BA und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 2 Wochen später auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht veröffentlicht.

## **4 Methoden**

Dieser HTA-Bericht wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 6.0 des IQWiG [19] erstellt.

### **4.1 Nutzenbewertung**

#### **4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien**

##### **4.1.1.1 Population**

In den HTA-Bericht werden Studien mit Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen (strukturelle [angeborene] Anomalien, funktionelle Anomalien [Arrhythmien] und muskuläre Anomalien [Kardiomyopathien]) aufgenommen.

##### **4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit psychotherapeutischen Interventionen definiert als jegliche Intervention basierend auf (a) psychotherapeutischen Prinzipien, Fertigkeiten oder Techniken, (b) psychologischen Theorien und / oder (c) Versorgungsleistungen durch psychologisch beziehungsweise psychotherapeutisch oder psychiatrisch ausgebildete Fachpersonen dar. Das Ziel der Interventionen sollte primär die Prävention von psychischen Komorbiditäten wie Depressionen oder Angststörungen sein. Zielgruppe können sowohl die betroffenen Kinder alleine oder die Kinder und ihre Eltern beziehungsweise Familien sein. Die Intervention kann als Einzelmaßnahme oder als Teil einer komplexen Intervention erfolgen (vgl. [13]).

Als Vergleichsintervention gelten die (optimierte) Standardversorgung, unspezifische „Attention control“-Interventionen sowie andere nicht-psychotherapeutische Verfahren. Eine optimierte Standardversorgung beabsichtigt, zum Beispiel durch die Implementierung einer Leitlinien-gerechten Versorgung für Teilnehmende, die Schaffung möglichst vergleichbarer Basisbedingungen in Interventions- und Kontrollgruppen, um mögliche Gruppenunterschiede auszugleichen und den Einfluss von nicht-interventionsbedingten Faktoren möglichst konstant zu halten. „Attention control“-Interventionen sind unspezifische, aber in Aufwand und Umfang vergleichbare Kontrollinterventionen zur Vermeidung von Aufmerksamkeitseffekten. Hierzu zählen auch nicht-psychotherapeutische Interventionen, die jedoch spezifischer auf das Studienziel ausgerichtet sind. Hierbei sind die Grenzen fließend.

##### **4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet, die auch aufgrund der Erkenntnisse aus den Interviews mit Betroffenen definiert wurden:

- Mortalität



- Morbidität, wie
  - Angststörung / Ängstlichkeit
  - Depression / Depressivität
  - Verhaltensprobleme, Aggressivität
  - andere psychische Erkrankungen
  - Anpassungs- und Entwicklungsstörungen
  - kardiovaskuläre Morbidität
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der jeweiligen Prüf- bzw. Vergleichsintervention
- gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau einschließlich sozialer Teilhabe, wie
  - gesellschaftliche Teilhabe
  - soziale Integration
  - Stigmatisierung
- Krankheitsbewältigung, wie
  - Coping
  - Resilienz

Subjektive Endpunkte wie gesundheitsbezogene Lebensqualität, Coping oder Depressivität finden nur dann Berücksichtigung, wenn sie mit validen Instrumenten erfasst wurden.

Zusätzlich zu den oben angeführten patientenrelevanten Endpunkten soll die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet werden. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieses Endpunktes jedoch nicht ergeben.

Ergänzend werden einzelne der genannten Endpunkte (Angststörung / Ängstlichkeit, Lebensqualität, Belastung, Zufriedenheit) auch im Eltern- und Familienkontext betrachtet.

#### **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 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 RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

Angesichts der zu erwartenden geringen Anzahl von RCTs werden zusätzlich quasirandomisierte kontrollierte Studien herangezogen.

#### 4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

#### 4.1.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

#### 4.1.1.7 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

<b>Einschlusskriterien</b>	
EN1	Kinder und Jugendliche (0-18 Jahre) mit angeborenen oder erworbenen Herzerkrankungen (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: Behandlung mit psychotherapeutischen Interventionen definiert als jegliche Intervention basierend auf (a) psychotherapeutischen Prinzipien, Fertigkeiten oder Techniken, (b) psychologischen Theorien und / oder (c) Versorgungsleistungen durch psychologisch bzw. psychotherapeutisch oder psychiatrisch ausgebildete Fachpersonen. Die Intervention kann als Einzelmaßnahme oder als Teil einer komplexen Intervention erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2).
EN3	Vergleichsintervention: (a) (optimierte) Standardversorgung (b) „Attention control“-Interventionen (c) andere nicht-psychotherapeutische Interventionen (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	randomisierte kontrollierte oder quasirandomisierte kontrollierte Studien (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)

EN6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
EN7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [20] oder TREND-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, TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

#### 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 Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien EN1, EN2 und EN3 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

#### 4.1.2 Informationsbeschaffung

##### 4.1.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

##### Primäre Informationsquellen

- Bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
  - PsycINFO
  - Cochrane Database of Systematic Reviews
  - HTA Database
- Studienregister

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

### **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- Anwendung weiterer Suchtechniken:
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht
- Autorinnen und Autorenanfragen

#### **4.1.2.2 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung**

##### **Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten 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 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Personen aufgelöst.

##### **Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister

Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Personen aufgelöst.

#### **4.1.3 Informationsbewertung und -synthese**

##### **4.1.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

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

Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unter 4.1.3.3 bis 4.1.3.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

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.

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.

#### **4.1.3.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

##### **A: Kriterien zur endpunktübergreifenden Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Person (bei randomisierten Studien)
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

##### **B: Kriterien zur endpunktspezifischen Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

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

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse quasirandomisierter kontrollierter Studien wird aufgrund der nicht adäquaten Randomisierung zusammenfassend grundsätzlich als hoch bewertet.

#### **4.1.3.3 Metaanalysen**

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [22] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ( $p \geq 0,05$ ), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [23]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu müssen die Studien ausreichend ähnlich sein, und es darf keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, kann eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p < 0,05$ ), wird im Fall von mindestens 5 Studien nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Bei 4 oder weniger Studien erfolgt eine qualitative Zusammenfassung. In beiden Fällen wird außerdem untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.1.3.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.3.5).

Abgesehen von den genannten Modellen können in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie zum Beispiel das Betabinomialmodell bei binären Daten [24] angewendet werden.

#### **4.1.3.4 Sensitivitätsanalysen**

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende

Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestuftter Effekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

#### **4.1.3.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, 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 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 mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter
- angeborene vs. erworbene Herzerkrankungen
- Ziel der Intervention: Kind vs. Kind zusammen mit Eltern bzw. Familie

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.

#### **4.1.3.6 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 regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 2 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. 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.

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 <sup>a</sup>		
				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.						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publikationsbias einbezogen. Dies kann zu Einschränkungen der Nutzensaussage führen.

## 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 auf Basis des Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) sowie der hier potenziell relevanten Gebührenordnung für Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten (GOP) angesetzt. Falls eine Therapie länger als 1 Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patientin beziehungsweise Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.



## **4.2.2 Gesundheitsökonomische Aspekte**

### **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 mit einer Aussage zur Kosteneffektivität einbezogen [25], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne). Werden diese Studientypen im Rahmen der Recherche nicht identifiziert, erfolgt der Einschluss vergleichender gesundheitsökonomischer Studien mit einer Aussage zu den Kosten der Prüfintervention und Vergleichsintervention, das heißt Kosten-Kosten-Analysen.

#### **4.2.2.1.2 Publikationssprache**

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfügbar sein.

#### **4.2.2.1.3 Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug**

Sofern eine ausreichende Anzahl an gesundheitsökonomischen Studien vorliegt, erfolgt für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien, aufgrund der Deutschland ähnlichen gesundheitlichen Versorgungssysteme, eine Einschränkung auf Studien aus den folgenden Ländern:

- Deutschland
- Österreich
- Schweiz
- Belgien
- Frankreich
- Niederlande

#### **4.2.2.1.4 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

<b>Einschlusskriterien</b>	
EÖ1	Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation oder bei fehlender Aussage zur Kosteneffektivität auch Kosten-Kosten-Studien bzw. reine Kostenstudien, die eine Kosten-Konsequenz-Analyse bzw. Budget-Impact-Analyse (BIA) im Nachgang ermöglichen können (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.1).
EÖ2	Vollpublikation verfügbar
EÖ3	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
EÖ4	Gegebenenfalls Gesundheitssystem bzw. geografischer Bezug (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.3)

#### **4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung**

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

##### **Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - HTA Database

##### **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht
- Autorinnen und Autorenanfragen

##### **4.2.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen**

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch 1 Person anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine 2. 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 Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Statement) [26].

#### **Bewertung der Übertragbarkeit**

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [27].

### **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. Ergänzend können auch vergleichende gesundheitsökonomische Studien mit Aussagen zu den Kosten der Intervention und Vergleichsintervention betrachtet werden.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität beziehungsweise der in den Studien berichteten Kosten und die Schlussfolgerungen der Autorinnen und 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**

##### **Orientierende Recherche**

Für die Informationsbeschaffung erfolgt in einem 1. Schritt eine Orientierung zu möglichen ethisch relevanten Argumenten und Aspekten durch eine Ausarbeitung des Hofmannschen Fragenkatalogs [28]. Anschließend wird eine orientierende Recherche in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Daten aus nationalen oder regionalen Registern
- Angaben aus Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

##### **Weitere Informationsquellen**

Die folgenden Dokumente werden auf mögliche ethische Argumente geprüft:

- in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien
- in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossene Studien
- das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit den befragten Betroffenen

Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Sollten sich in den vorgenannten Informationsquellen nur unzureichende Informationen finden, können ergänzend auch weitere Stakeholder befragt werden.

Zusätzlich können „reflective thoughts“, also das reflektierte und auf das Wissen der Berichtsautorinnen und Autoren bezogene Nachdenken über mögliche ethische Argumente und Aspekte, als Informationsquelle genutzt werden [29].

#### **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 [28]. 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 Aspekte**

Soziale Aspekte beschreiben empirische Sachverhalte, die mit gesellschaftlichen oder soziokulturellen Zuständen, Zusammenhängen und / oder (möglichen) Folgen einer Erkrankung und / oder einer Gesundheitstechnologie zusammenhängen. Definitorisch werden soziale Aspekte daher kategorial in *soziale Determinanten*, *soziale Implikationen* und *soziale Folgen* unterschieden. Unter den sozialen Determinanten finden sich vor allem soziodemographische Charakteristika der Betroffenen (u. a. Alter, Gender, Ethnizität, Bildung, Schicht etc.), aber auch deren Lebenssituation (u. a. Wohnsituation, Sozialleben, Krankheitslast etc.). Soziale Implikationen können Handlungskontexte (z. B. gesellschaftlicher oder professioneller Umgang mit Betroffenen, Zugang zur Technologie), Präferenzen und Meinungen (z. B. bezüglich der Technologie) oder etablierte soziale Normen und Werte sein. Die sozialen Folgen schließlich umfassen (mögliche) Effekte der sozialen Determinanten und Implikationen auf (zukünftige) Gesundheitsversorgung, therapeutische Beziehung oder Finanzierung der Technologie etc. Determinanten, Implikationen und Folgen werden über eine Matrix miteinander in Beziehung gebracht (z. B. unterschiedliche soziale Implikationen je nach Betrachtung des Geschlechts oder der Ethnizität der Betroffenen). Für die inhaltliche Bestimmung (welche Determinanten, Implikationen und Folgen können / sollen betrachtet werden?) wird auf bereits existierende Methodenliteratur zurückgegriffen [30-32].

Im logischen Modell von INTEGRATE-HTA [33] sind soziale Aspekte daher hauptsächlich bei den Kontext-Aspekten zu finden, aber teilweise auch bei den Outcome-Aspekten.

##### **4.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer Implikationen**

Soziale Aspekte finden sich vornehmlich in empirisch-sozialwissenschaftlichen Studien (bzw. werden durch diese am besten belegt), können aber auch in anderen wissenschaftlichen Publikationen angesprochen werden. Soziale Aspekte können ferner auch in Materialien von Selbsthilfegruppen vorkommen oder in Interviews / Fokusgruppen mit Betroffenen. Wichtig ist hierbei die Unterscheidung von Aspekten, die empirisch (hinreichend) durch geeignete Studien belegt sind, und von Aspekten, die auf theoretischen Erwägungen oder (Einzel-)Erfahrungen beruhen und daher eher einen hypothetischen Charakter haben (= mögliche Aspekte).

Für die sozialen Aspekte werden als zu untersuchende Technologie analog zur Nutzenbewertung Interventionen berücksichtigt, die auf (a) psychotherapeutischen Prinzipien, Fertigkeiten oder Techniken, (b) psychologischen Theorien und/oder (c) Versorgungsleistungen durch psychologisch beziehungsweise psychotherapeutisch oder psychiatrisch ausgebildete Fachpersonen beruhen und bei Kindern und Jugendlichen (hier definiert als „0-18 Jahre“) bei Herzerkrankungen (angeboren oder erworben) eingesetzt werden. Soziale Aspekte, die zunächst auf die Situation bei Erwachsenen bezogen sind oder auf psychotherapeutische Interventionen bei Kindern und Jugendlichen ohne Herzerkrankungen, können ebenfalls berücksichtigt werden, wenn eine hinreichende Übertragbarkeit / Relevanz bejaht werden kann.

Neben 1) der Berücksichtigung soziodemographischer Charakteristika und der Lebenssituation (soziale Determinanten) werden dabei vor allem folgende soziale Implikationen und Folgen betrachtet werden: 2) Gesellschaftlicher und professioneller Umgang mit Betroffenen; 3) Zugang zur Gesundheitstechnologie; 4) Präferenzen / Einstellungen und Meinungen / Überzeugungen in Bezug auf die Technologie; 5) soziale Normen / Wertvorstellungen in Bezug auf Erkrankung und Technologie; 6) Folgen für die Gesundheitsversorgung und das Sozialleben Betroffener; 7) Folgen für die Finanzierung der Technologie.

#### **4.4.2 Informationsbeschaffung**

##### **Orientierende Recherche**

Für die Informationsgewinnung der sozialen Aspekte bei der psychologischen Begleitung von Kindern mit Herzerkrankungen werden orientierende Recherchen für die oben genannten Aspektbereiche durchgeführt. Hierbei wird vorrangig nach empirischen (sozialwissenschaftlichen) Studien gesucht, aber auch weitere wissenschaftliche (z. B. theoretische / konzeptuelle) Literatur einbezogen.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- PubMed
- Wiso Sozialwissenschaften
- IBZ Online
- JSTOR

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu sozialen Aspekten der zu untersuchenden Technologie oder der Erkrankung gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

### **Weitere Informationsquellen**

Als weitere Informationsquellen für soziale Aspekte kommt eingeschlossene Literatur aus den anderen Domänen des HTA-Berichts in Frage, so insbesondere jene der Nutzenbewertung, der Gesundheitsökonomie und der Ethik. Auch diese werden auf Studienergebnisse oder Aussagen zu möglichen sozialen Aspekten geprüft (gemäß der oben genannten Aspektbereiche).

Ferner wird das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit befragten Betroffenen auf weitere Aspekte hin geprüft. Auch die Prüfung weiterer Literatur und Dokumente wird jeweils von einer 2. Person qualitätsgesichert.

Schließlich wird *ergänzend* das reflektierte und auf das Wissen der Berichtsautorinnen und Autoren bezogene Nachdenken über mögliche soziale Aspekte („reflective thoughts“) genutzt [29].

#### **4.4.3 Informationsaufbereitung**

Alle identifizierten sozialen Aspekte werden in Tabellen extrahiert. Hierbei wird neben der Kategorie des sozialen Aspektes (Determinante, Implikation, Folge oder ein Zusammenhang zwischen diesen) transparent festgehalten, aus welcher Informationsquelle der jeweilige Aspekt bezogen wurde, ob es sich um einen empirisch belegten Aspekt (und *kursorisch* wie die Evidenz angesichts der empirische(n) Studie(n) einzuschätzen ist) oder um einen hypothetischen Aspekt handelt, und ob der Aspekt (eher) auf der individuellen Ebene, der Ebene der sozialen Gruppe oder der (Gesamt-)Gesellschaft zu verorten ist.

### **4.5 Rechtliche und organisatorische Aspekte**

#### **4.5.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung rechtlicher und organisatorischer Implikationen**

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 rechtlichen und / oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

#### **4.5.2 Informationsbeschaffung**

##### **Orientierende Recherche**

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

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- Daten aus nationalen und regionalen Registern
- Angaben aus Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von 1 Person auf Aussagen zu rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

##### **Weitere Informationsquellen**

Die folgenden Dokumente werden auf mögliche rechtliche und / oder organisatorische Argumente und Aspekte geprüft:

- in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien
- in die gesundheitsökonomische Bewertung eingeschlossene Studien
- das Protokoll zur Dokumentation der Diskussion mit den befragten Betroffenen

Die Prüfung der Dokumente auf Aussagen zu rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie erfolgt durch 1 Person. Das Ergebnis wird durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Sollten sich in den vorgenannten Informationsquellen nur unzureichende Informationen finden, können ergänzend auch weitere Stakeholder befragt werden.

Zusätzlich können „reflective thoughts“, also das reflektierte und auf das Wissen der Berichtautorinnen und Autoren bezogene Nachdenken über mögliche rechtliche oder organisatorische Argumente und Aspekte, als Informationsquelle genutzt werden [29].



### **4.5.3 Informationsaufbereitung**

#### **Datenextraktion**

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

#### **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, Erstattungsstatus), 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 [34] 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 [35] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

### **4.6 Domänenübergreifende Zusammenführung**

Die relevanten Argumentationsstränge und Ergebnisse aller Domänen (Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Ethik, Soziales, Recht und Organisation) werden abschließend qualitativ zusammengeführt. Dieser Schritt wird durch eine Diskussionsrunde mit allen Berichterstellerinnen und Berichterstellern, die sich für die Domänen verantwortlich zeichnen, unterstützt. Als Basis für die Darstellung dient ein bereits im Rahmen der Antragstellung entwickeltes vorläufiges logisches Modell gemäß INTEGRATE-HTA [33], das anhand der Ergebnisse entsprechend angepasst wird.

## 5 Literatur

1. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G et al. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2010; 13(1): 26-34. <https://dx.doi.org/10.1053/j.pcsu.2010.02.005>.
2. van der Linde D, Konings EE, Slager MA et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(21): 2241-2247. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>.
3. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222(5): 321-326. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1254155>.
4. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013; 15(9): 1337-1382. <https://dx.doi.org/10.1093/europace/eut082>.
5. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24(11): 1220-1230. <https://dx.doi.org/10.1177/2047487317702519>.
6. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348(17): 1647-1655. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021715>.
7. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348(17): 1639-1646. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021737>.
8. Kreuder J. Kardiomyopathien. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2014; 152(6): 12. 620.
9. Schmitz T. MYKKE: Myokarditis-Register für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre. 2016. URL: [https://www.kinderherzen.de/wp-content/uploads/2020/06/Web\\_kinderherzen\\_FG\\_Projektskizze\\_MYKKE\\_final.pdf](https://www.kinderherzen.de/wp-content/uploads/2020/06/Web_kinderherzen_FG_Projektskizze_MYKKE_final.pdf).
10. Ladak LA, Hasan BS, Gullick J et al. Health-related quality of life in surgical children and adolescents with congenital heart disease compared with their age-matched healthy sibling: a cross-sectional study from a lower middle-income country, Pakistan. *Arch Dis Child* 2019; 104(5): 419-425. <https://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-315594>.
11. Denniss DL, Sholler GF, Costa DSJ et al. Need for Routine Screening of Health-Related Quality of Life in Families of Young Children with Complex Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 2019; 205: 21-28 e22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.09.037>.

12. Gramszlo C, Karpyn A, Demianczyk AC et al. Parent Perspectives on Family-Based Psychosocial Interventions for Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 2020; 216: 51-57 e52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.09.059>.
13. Tesson S, Butow PN, Sholler GF et al. Psychological interventions for people affected by childhood-onset heart disease: A systematic review. *Health Psychol* 2019; 38(2): 151-161. <https://dx.doi.org/10.1037/hea0000704>.
14. van der Mheen M, van Beynum IM, Dulfer K et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. *BMC Pediatr* 2018; 18(1): 230. <https://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1183-y>.
15. Dubowy KO, Dorka R, Bludau P. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Rehabilitation bei Herz- und Kreislauferkrankungen im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter (EMAH-Patienten) unter spezieller Berücksichtigung der Familien-orientierten Rehabilitation. 2017.
16. Lantin-Hermoso MR, Berger S, Bhatt AB et al. The Care of Children With Congenital Heart Disease in Their Primary Medical Home. *Pediatrics* 2017; 140(5). <https://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-2607>.
17. Callaghan S, Morrison M, Mccusker C et al. A structured intervention programme can improve the biophysical wellbeing in children with congenital heart disease. *Cardiology in the young* 2017; 27(4): S228-S229.
18. Bundesausschuss G. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der herzchirurgischen Versorgung bei Kindern und Jugendlichen gemäß § 136 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V. 2016. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1363/KiHe-RL\\_2016-12-15\\_iK-2017-03-14.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1363/KiHe-RL_2016-12-15_iK-2017-03-14.pdf)
19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0. Köln: IQWiG; 2020.
20. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
21. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
22. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
23. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W 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.

24. 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. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
25. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
26. Husereau D, Drummond M, Petrou S et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122. <https://dx.doi.org/10.1017/s0266462313000160>.
27. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA adaptation toolkit: work package 5; version 5 [online]. [Zugriff: 29.10.2019]. URL: [https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA\\_adptation\\_toolkit\\_2011\\_version\\_5.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2011/01/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011_version_5.pdf).
28. Hofmann B, Droste S, Oortwijn W et al. Harmonization of ethics in health technology assessment: a revision of the Socratic approach. *Int J Technol Assess Health Care* 2014; 30(1): 3-9. <https://dx.doi.org/10.1017/S0266462313000688>.
29. Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns J et al. Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies [online]. [Zugriff: 29.07.2019]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).
30. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA Joint Action 2: work package 8; HTA Core Model; version 3.0 [online]. [Zugriff: 30.07.2019]. URL: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>.
31. Gerhardus A, Stich AK. Die Bewertung sozio-kultureller Aspekte im HTA. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A et al (Ed). *Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 312-320.
32. Mozygemba K, Hofmann B, Lysdahl KB et al. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. 2016 [Zugriff: 29.07.2019]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).
33. Wahlster P, Brereton L, Burns J et al. Guidance on the integrated assessment of complex health technologies: the INTEGRATE-HTA model. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2016.
34. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K et al. Guidance to assess legal aspects [online]. 2016 [Zugriff: 29.07.2019]. URL: [https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP\\_Guidance-INTEGRATE-HTA\\_Nr.3\\_FINAL.pdf](https://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf).

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

## Anhang A – Offenlegung von Beziehungen der Betroffenen

Im Folgenden sind die Beziehungen der eingebundenen Betroffenen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“ mit Stand 03/2020. Das aktuelle Formblatt ist unter [www.igwig.de](http://www.igwig.de) abrufbar. 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.

### Offenlegung von Beziehungen der eingebundenen Betroffenen

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines 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 einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 5:* Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, 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 einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer

Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller 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 medizinischen Leitlinie oder klinischen 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 bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?