

Systemische Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren

Vorläufiger Berichtsplan

Auftrag: N14-02
Version: 1.0
Stand: 18.02.2015

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systemische Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

25.08.2014

Interne Auftragsnummer:

N14-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Bei dem vorliegenden Berichtsplan handelt es sich um eine vorläufige Version. Zu diesem Berichtsplan können Stellungnahmen abgegeben werden, die zu einer Ergänzung und / oder Überarbeitung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen befindet sich auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und ein Leitfaden.

Schlagwörter: Psychotherapie, Psychische Störungen, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Psychotherapy, Mental Disorders, Benefit Assessment, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Projektbearbeitung	4
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	4
4 Methoden	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	5
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	5
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte	6
4.1.4 Studientypen	6
4.1.5 Studiendauer	7
4.1.6 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss	7
4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	7
4.2 Informationsbeschaffung	8
4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche	8
4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien bzw. Informationen zu relevanten Studien.....	8
4.2.2.1 Systematische Übersichten	8
4.2.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister	8
4.2.2.3 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen.....	9
4.2.2.4 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus Autorenanfragen	9
4.2.2.5 Informationen aus Anhörungen	9
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	9
4.3 Informationsbewertung	10
4.4 Informationssynthese und -analyse	11
4.4.1 Zuordnung von Studien zu Störungsbereichen.....	11
4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	11
4.4.3 Meta-Analysen	12
4.4.4 Sensitivitätsanalysen	12
4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	13

5 Literatur 14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, 5. Ausgabe
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Ausgabe
ICH	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	randomized controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Die Systemische Therapie ist ein psychotherapeutisches Verfahren (gemäß § 5 der Psychotherapie-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses [G-BA] [1]) zur Behandlung von psychischen Störungen. Psychische Störungen werden im DSM-5

- „als Syndrom definiert, welches durch klinisch bedeutsame Störungen in den Kognitionen, der Emotionsregulation oder des Verhaltens einer Person charakterisiert ist. Diese Störungen sind Ausdruck von dysfunktionalen psychologischen, biologischen oder entwicklungsbezogenen Prozessen, die psychischen und seelischen Funktionen zugrunde liegen. Psychische Störungen sind typischerweise verbunden mit bedeutsamem Leiden oder Behinderung hinsichtlich sozialer oder berufs- / ausbildungsbezogener und anderer wichtiger Aktivitäten“ [2].

Psychische Störungen sind hierbei nicht als unveränderliche Konstrukte zu verstehen, sondern sie stellen in Bezug auf Symptome, Syndrome und ätiologische Gesichtspunkte einen Konsens auf Basis des aktuellen Stands der klinischen Forschung dar [3].

Psychotherapie hat für die Versorgung psychischer Störungen eine zentrale Bedeutung. Psychotherapeutische Verfahren, die in Deutschland als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ambulant erbracht werden können (sogenannte Richtlinienverfahren), sind die analytische Psychotherapie, die tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie sowie die Verhaltenstherapie [1].

Die Systemische Therapie wurde vom Wissenschaftlichen Beirat Psychotherapie 2008 für den Bereich der Psychotherapie bei Erwachsenen sowie bei Kindern und Jugendlichen als Verfahren wissenschaftlich anerkannt [4]. Gemäß der Psychotherapie-Richtlinie [1] setzt die Anerkennung eines neuen Verfahrens als Richtlinienverfahren neben der wissenschaftlichen Anerkennung einen Nutznachweis entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA voraus [5]. Vor diesem Hintergrund wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Bewertung des aktuellen Wissensstandes zur Systemischen Therapie bei Erwachsenen durchzuführen.

Eine mögliche Definition von Systemischer Therapie bestimmt sie „als Intervention in komplexe menschliche Systeme (sowohl psychische wie interpersonale Systeme) mit dem Ziel, Leiden zu lindern bzw. zu beseitigen“ [6]. Die Systemische Therapie ist theoretisch in verschiedene Ansätze eingebettet wie den Konstruktivismus oder die Systemtheorie (siehe hierzu vertiefend [7]). Diese Ansätze finden sich in theoretischen Grundannahmen und Kernmerkmalen der Systemischen Therapie wieder, die unter anderem folgende Bereiche betreffen:

- Ätiologische Konzepte beziehungsweise Störungsmodelle: Beispielsweise wird Umgebungsfaktoren, biologischen, sozialen und gesellschaftlichen Aspekten bei der Entstehung psychischer Störungen ebenso eine Bedeutung beigemessen wie Wirklichkeitskonstruktionen [6].
- Annahmen über Wirkprinzip und Ziel von Interventionen: Beispielsweise sollen Veränderungen durch die Auflösung problematischer Kommunikationsmuster erreicht werden [8].
- Konkrete Behandlungsmethoden: Ein Beispiel sind symbolisch-metaphorische Methoden, welche relevante Systeme, Systemmitglieder und deren Beziehungen untereinander symbolisch-visuell darstellen (beispielsweise Genogramme [9]).
- Konzepte zur Indikationsstellung: Beispielsweise hängt die Indikation zur Systemischen Therapie nicht nur von der Art und Schwere der Störung ab, sondern auch von störungsübergreifenden Aspekten, die neben individuellen unter anderem auch soziale Faktoren umfassen [8].
- Allgemeine Aspekte des Therapeutenverhaltens, der therapeutischen Grundhaltung und Beziehungsgestaltung sowie der Behandlungsplanung: Beispielsweise wird einer von Allparteilichkeit und Neutralität geprägten therapeutischen Grundhaltung ein hoher Stellenwert beigemessen [10].

Systemische Therapie lässt sich in einer Vielzahl therapeutischer Settings im ambulanten und stationären Bereich realisieren [10]. Hierzu zählen unter anderem das Familiensetting, Einzelsetting oder Gruppensetting. Solche Settings finden auch bei anderen psychotherapeutischen Verfahren und Methoden Verwendung, wie bei der kognitiv-behavioralen Psychotherapie [11], sodass ein Familien- oder Gruppensetting für sich kein definierendes Merkmal der Systemischen Therapie darstellt.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der Systemischen Therapie als Psychotherapieverfahren

jeweils bei Erwachsenen mit einer psychischen Störung hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Hinsichtlich der Vergleichsintervention bestehen keine Einschränkungen mit Ausnahme von Interventionen, die dem Verfahren der Systemischen Therapie zugeordnet werden können, sowie mit Ausnahme von medikamentösen Behandlungen mit für die jeweilige Indikation in Deutschland nicht zugelassenen Arzneimitteln.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 25.08.2014 das IQWiG mit der Bewertung der Systemischen Therapie bei Erwachsenen als Psychotherapieverfahren beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans wurden am 27.11.2014 Patientenvertreter der Deutschen DepressionsLiga e. V., der Deutschen Gesellschaft für bipolare Störungen e. V. und des Bundesverbandes der Angehörigen psychisch Kranker e. V. unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Zielgrößen und relevanten Subgruppen konsultiert.

Der vorliegende vorläufige Berichtsplan (Version 1.0) wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgegeben werden. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen, die ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem entsprechenden Leitfaden dargelegt sind. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichtsplans führen. Im Anschluss an diese Anhörung wird der dann gültige Berichtsplan publiziert.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bilden erwachsene Personen mit einer psychischen Störung.

Es werden jene psychischen Störungen betrachtet, die in den diagnostischen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-5 geführt werden. Um vom Bestehen einer dieser Störungen ausgehen zu können, muss eine valide Diagnosestellung berichtet worden sein oder es müssen andere Angaben gemacht werden, die ausreichend sicher darauf schließen lassen, dass eine in der ICD-10 oder im DSM-5 klassifizierte psychische Störung vorliegt.

Hinsichtlich der Auswahl psychischer Störungen bestehen keine Einschränkungen, die Nutzenbewertung der Systemischen Therapie erfolgt jedoch störungsspezifisch.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Prüfintervention ist eine psychotherapeutische Intervention, die dem Verfahren der Systemischen Therapie zuzurechnen ist. Die Festlegung, welche Interventionen dem Verfahren der Systemischen Therapie zuzurechnen sind, erfolgt auf Basis einer möglichst umfassenden Übersicht über als systemisch betrachtete Behandlungsansätze und -techniken in Form einer bereits vorliegenden Zusammenstellung aus der einschlägigen Fachliteratur (z. B. [7,8,10,12]). Falls keine umfassende Übersicht identifiziert werden kann, wird auf Basis der einschlägigen Fachliteratur eine solche erstellt beziehungsweise es werden bereits vorliegende Übersichten zusammengeführt und gegebenenfalls erweitert.

Um eine konkrete Studienintervention dem Verfahren der Systemischen Therapie zuzuordnen, muss anhand der Interventionsbezeichnung oder einer Beschreibung der Studienintervention erkennbar sein, dass es sich um eine in dieser Übersicht gelistete Intervention handelt. Interventionen, die anhand der Übersicht nicht eindeutig als systemische oder nicht systemische Intervention eingeordnet werden können (z. B. anhand einer verfahrenübergreifenden Liste psychotherapeutischer Interventionen), werden der Systemischen Therapie dann zugerechnet, wenn die Studienpublikation eine Beschreibung

- der theoretischen Grundannahmen, der Vorgehensweise, des Wirkprinzips oder Ziels der Intervention,
- des zugrunde gelegten Störungsmodells,
- von Konzepten zur Indikationsstellung,
- von allgemeinen Aspekten des Therapeutenverhaltens (einschließlich der therapeutischen Grundhaltung und Beziehungsgestaltung) oder
- von allgemeinen Aspekten der Behandlungsplanung

enthält, aus der eindeutig hervorgeht, dass es sich um ein systemisches Verfahren handelt.

Ist die Prüfindervention zusammengesetzt aus systemischen und nicht eindeutig systemischen Komponenten, so muss ersichtlich sein, dass die systemische Komponente den Schwerpunkt der Intervention bildet. Um eine Intervention dem Verfahren der Systemischen Therapie zuzurechnen, reicht die Bezeichnung der Intervention als „systemisch“ oder als „Familien-therapie“ für sich nicht aus.

Hinsichtlich der Vergleichsintervention bestehen keine Einschränkungen mit Ausnahme von Interventionen, die dem Verfahren der Systemischen Therapie zugeordnet werden können, sowie mit Ausnahme von medikamentösen Behandlungen mit für die jeweilige Indikation in Deutschland nicht zugelassenen Arzneimitteln.

Im Falle einer Kombinationsbehandlung aus Systemischer Therapie und einer Begleittherapie muss Letztere sowohl Bestandteil der Prüf- als auch der Vergleichsintervention sein. Zudem muss auch die Art der Begleittherapie (im Falle einer pharmakologischen Begleittherapie z. B. bezüglich der Intensität und des Applikationsortes) zwischen den Behandlungsgruppen vergleichbar sein.

4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte verwendet:

- Mortalität (inkl. Suizid)
- Morbidität: Symptome der jeweiligen psychischen Störung
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- allgemeines und soziales Funktionsniveau einschließlich Arbeits- und Erwerbsfähigkeit
- unerwünschte Ereignisse

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

4.1.4 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 4.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

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

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.6 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Bewertung.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Erwachsene Personen mit einer psychischen Störung (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Behandlung mit einer psychotherapeutischen Intervention, die dem Verfahren der Systemischen Therapie zuzurechnen ist (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Hinsichtlich der Vergleichsintervention bestehen keine Einschränkungen mit Ausnahme von Interventionen, die dem Verfahren der Systemischen Therapie zugeordnet werden können, sowie mit Ausnahme von medikamentösen Behandlungen mit für die jeweilige Indikation in Deutschland nicht zugelassenen Arzneimitteln (siehe auch Abschnitt 4.1.2).
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Vollpublikation verfügbar ^a
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [13] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien der CONSORT [14] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference on Harmonisation	

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

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium E1 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche nach relevanten Studien wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, PsycINFO, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase und PsycINFO parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)
- Anschließend werden die „related citations“-Funktion in PubMed (berücksichtigt werden die ersten 20 Treffer), die „times cited“-Funktion in Web of Science und die „cited by“-Funktion in Google Scholar (berücksichtigt werden maximal die ersten 100 Treffer) bei den als relevant bewerteten Publikationen angewendet.

4.2.2 Weitere Suchquellen zur Identifikation von zusätzlichen publizierten und nicht publizierten Studien bzw. Informationen zu relevanten Studien

Neben der bibliografischen Literaturrecherche werden weitere Quellen herangezogen, um veröffentlichte und unveröffentlichte Studien zu ermitteln. Diese Rechercheergebnisse werden anschließend auf weitere relevante Studien und Studienunterlagen untersucht (siehe Abschnitt 4.2.3).

4.2.2.1 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen bzw. Studien gesichtet.

4.2.2.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov [online]. URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal [online]. URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- European Medicines Agency. EU Clinical Trials Register [online]. URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>

4.2.2.3 Durch den G-BA übermittelte Unterlagen

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Referenzen werden hinsichtlich weiterer relevanter Publikationen bzw. Studien gesichtet.

4.2.2.4 Zusätzliche Informationen zu relevanten Studien aus 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.

4.2.2.5 Informationen aus Anhörungen

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

4.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Publikationen aus den Ergebnissen der bibliografischen Literaturrecherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Publikationen werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

Selektion relevanter Studien aus weiteren Suchquellen

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister
- durch den G-BA übermittelte Unterlagen

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einem Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann auf ihre Relevanz bewertet; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

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

Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten werden nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht, deren Relevanz von 2 Reviewern unabhängig voneinander geprüft wird.

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

4.3 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.

Datenextraktion

Alle für die Nutzenbewertung 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: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Das Verzerrungspotenzial wird 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 in der Regel 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.

4.4 Informationssynthese und -analyse

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

4.4.1 Zuordnung von Studien zu Störungsbereichen

Eine Studie wird jener psychischen Störung zugeordnet, die bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten die Hauptdiagnose oder den Schwerpunkt der psychischen Problematik bildet. Studien, in denen bei weniger als 80 % der eingeschlossenen Patienten eine Störung die Hauptdiagnose oder den Schwerpunkt der psychischen Problematik bildet und in denen keine entsprechenden Subgruppenanalysen vorliegen, werden keiner bestimmten Störung zugeordnet, sondern in einer eigenen Rubrik zusammengefasst.

4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt bzw. nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele 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 Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten ohne jegliche Berücksichtigung in der Auswertung (Nichtberücksichtigungsanteil) größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Nichtberücksichtigungsanteile größer als 20 % als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [15].

Ausnahmen von dieser Regel können zum Beispiel dann gemacht werden, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [16].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Nichtberücksichtigungsanteile zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

4.4.3 Meta-Analysen

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Meta-Analysen erfolgen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten [17]. In begründeten Ausnahmefällen werden Modelle mit festen Effekten eingesetzt. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [18].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [19]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,2$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität werden die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.4.5).

4.4.4 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. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ wird für Sensitivitätsanalysen verwendet.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Bei-

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

4.4.5 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 4.4.4 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- bzw. 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 Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Charakteristika des Patienten (z. B. Geschlecht, Alter, Schweregrad der Erkrankung)
- Charakteristika der Therapie (z. B. Dauer und Anzahl der Sitzungen, Qualifikation der Therapeuten)
- Art der Diagnosestellung

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 Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

5 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Durchführung der Psychotherapie: Psychotherapie-Richtlinie [online]. 03.01.2015 [Zugriff: 26.01.2015]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-958/PT-RL_2014-10-16_iK-2015-01-03.pdf.
2. Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W et al. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Göttingen: Hogrefe; 2015.
3. Wittchen HU. Diagnostische Klassifikation psychischer Störungen. In: Wittchen HU, Hoyer J (Ed). Klinische Psychologie & Psychotherapie. Berlin: Springer; 2011. S. 27-55.
4. Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie. Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Systemischen Therapie [online]. 14.12.2008 [Zugriff: 05.11.2014]. URL: <http://www.wbpsychotherapie.de/downloads/GutachtenSystemischeTherapie20081214-1.pdf>.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 19.11.2014 [Zugriff: 08.12.2014]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-938/VerfO_2014-06-19_iK-2014-11-19.pdf.
6. Schiepek G. Die Grundlagen der Systemischen Therapie. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht; 1999.
7. Levold T, Wirsching M. Systemische Therapie und Beratung: das große Lehrbuch. Heidelberg: Auer; 2014.
8. Von Sydow K, Beher S, Retzlaff R, Schweitzer J. Die Wirksamkeit der Systemischen Therapie/Familientherapie. Göttingen: Hogrefe; 2007.
9. Hildenbrand B. Einführung in die Genogrammarbeit. Heidelberg: Auer; 2005.
10. Von Schlippe A, Schweitzer J. Lehrbuch der systemischen Therapie und Beratung I. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht; 2012.
11. Wittchen HU, Hoyer J, Fehm L, Jacobi F, Junge-Hoffmeister J. Klinisch-psychologische und psychotherapeutische Verfahren im Überblick. In: Wittchen HU, Hoyer J (Ed). Klinische Psychologie & Psychotherapie Berlin: Springer; 2011. S. 449-475.
12. Schweitzer J, von Schlippe A. Lehrbuch der systemischen Therapie und Beratung II. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht; 2006.
13. 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: 09.03.2012]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.

14. 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.
15. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
16. 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.
17. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.
18. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
19. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.