

**Systematische Leitlinien-
recherche und -bewertung
sowie Extraktion neuer und
relevanter Empfehlungen für
das DMP chronisch obstruk-
tive Lungenerkrankung**

vorläufiger Berichtsplan

Auftrag: V12-01
Version: 1.0
Stand: 15.06.2012

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

15.03.2012

Interne Auftragsnummer:

V12-01

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

Berichte@iqwig.de

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: Lungenerkrankung – Chronisch Obstruktive, Disease-Management-Programm, Methodische Leitlinienbewertung

Keywords: Pulmonary Disease – Chronic Obstructive, Disease Management Programme, Methodological Guideline Appraisal

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Impressum.....	i
Inhaltsverzeichnis.....	iii
Tabellenverzeichnis.....	iv
Abkürzungsverzeichnis.....	v
1 Hintergrund.....	1
2 Ziel der Untersuchung.....	3
3 Projektbearbeitung.....	4
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts.....	4
4 Methoden.....	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung.....	5
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	5
4.1.3 Übertragbarkeit.....	7
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung.....	7
4.1.5 Publikationszeitraum.....	7
4.1.6 Evidenzbasierung.....	7
4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss.....	8
4.2 Informationsbeschaffung.....	10
4.2.1 Leitlinienrecherche.....	10
4.2.2 Suche nach weiteren Leitlinien.....	10
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien.....	10
4.3 Methodische Leitlinienbewertung.....	10
4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen.....	12
5 Literatur.....	14
Anhang A – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien.....	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Klassifikation der Atemwegsobstruktion für Patienten mit COPD, basierend auf der Post-Bronchodilatator- FEV_1	2
Tabelle 2: Versorgungsaspekte des DMP COPD [2]	6
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	9
Tabelle 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	17

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DMP	Disease-Management-Programm
FVC	forcierte Vitalkapazität
FEV ₁	Forced Expiratory Volume per Second
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GoR	Grade of Recommendation
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Revision
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence
NGC	National Guideline Clearinghouse
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
WHO	World Health Organization

1 Hintergrund

Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 15.03.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) beauftragt.

Disease-Management-Programme (DMP)

DMP sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen. Die Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patienten verbessern soll. Ziel der DMP ist es u. a., die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [1].

Die Anforderungen des DMP COPD sind in der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von Strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137f Abs. 2 SGB V (DMP-Richtlinie) festgelegt [2].

Betreffendes Krankheitsbild

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung ist eine häufige, behandelbare und progrediente Erkrankung, die mit einer Obstruktion der Atemwege einhergeht. Der Begriff „chronisch obstruktive Lungenerkrankung“ steht für die chronische obstruktive Bronchitis mit und ohne Lungenemphysem. Die Obstruktion ist nach Applikation von Bronchodilatoren und / oder Glukokortikosteroiden nicht vollständig reversibel. Die COPD ist mit chronischen Entzündungsreaktionen in den Luftwegen und dem Lungenparenchym verbunden. Der Krankheitsverlauf wird von Exazerbationen und Komorbiditäten bestimmt [3]. Es werden 4 Schweregrade unterschieden (siehe Tabelle 1). Symptome sind chronischer Husten, Auswurf und Dyspnoe, die zu Beginn der Erkrankung nur unter Belastung auftreten [4]. Im Verlauf der Erkrankung können sich die Lungenfunktion, die Leistungsfähigkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität deutlich verschlechtern [5].

Eine COPD wird mit verschiedenen Risikofaktoren in Verbindung gebracht. Der wichtigste Risikofaktor ist das Rauchen, aber auch andere inhalative Noxen können eine COPD begünstigen [3,6].

COPD und Asthma bronchiale müssen voneinander abgegrenzt werden, weil sich die beiden Erkrankungen in der Prognose und Behandlung unterscheiden. Als weitere Differenzialdiagnosen für eine Atemwegsobstruktion müssen die zystische Fibrose, Bronchiektasien, die Sarkoidose und die Bronchiolitis obliterans berücksichtigt werden [4,5].

Tabelle 1: Klassifikation der Atemwegsobstruktion für Patienten mit COPD, basierend auf der Post-Bronchodilatator- FEV_1 [3]

Für Patienten mit einem FEV_1-FCV-Verhältnis < 0,70:		
GOLD 1	mild	$FEV_1 \geq 80\%$ vorhergesagt
GOLD 2	moderat	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ vorhergesagt
GOLD 3	schwer	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ vorhergesagt
GOLD 4	sehr schwer	$FEV_1 < 30\%$ vorhergesagt
FEV_1 : Forced Expiratory Volume per Second, FCV: forcierte Vitalkapazität, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease		

Epidemiologie

Es liegen keine genauen Angaben für die Prävalenz der COPD in Deutschland vor. Die Prävalenz der chronischen Bronchitis wird vom Robert Koch-Institut für das Jahr 2009 auf 5,7 % für Frauen und 4,3 % für Männer geschätzt¹ [7]. Da sich nicht aus jeder chronischen Bronchitis eine COPD entwickelt, ist die Prävalenz der COPD geringer als die der chronischen Bronchitis [5], aber nicht genau bekannt. Im Jahr 2010 wurden 231 764 Frauen und Männer stationär wegen einer chronischen Erkrankung der unteren Atemwege (ICD-10-Code J40–J47) behandelt. Darunter waren ca. 26 000 Patienten mit Asthma bronchiale und eine nicht explizit ausgewiesene Anzahl von Patienten mit COPD [8]. Insgesamt verursachten Erkrankungen der Atemwege (ICD-10-Code J00–J99) im Jahr 2008 Kosten von 13 189 Mio. Euro [9]. Weltweit ist die COPD die vierthäufigste Todesursache und stellt eine erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme dar. Dabei kann nach Einschätzung der Autoren der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease die COPD sowohl verhindert als auch behandelt werden [3].

Leitlinien

Für den vorliegenden Berichtsplan wird der Begriff „Leitlinien“ entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [10,11].

Darüber hinaus sind evidenzbasierte Leitlinien gemäß den Empfehlungen des Europarates aus dem Jahre 2001 folgendermaßen definiert: „Evidenzbasierte Leitlinien werden auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz erstellt. Sie sind das Resultat einer systematischen Zusammenstellung und Aufarbeitung der Literatur, werden regelmäßig aktualisiert oder enthalten einen Hinweis auf ihre Geltungsdauer“ [12,13].

¹ Es handelt sich bei der zitierten Publikation um einen telefonischen Survey, bei dem die Befragten selbst Auskunft über ihren Gesundheitszustand gaben.

2 Ziel der Untersuchung

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

Die Untersuchung gliedert sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema COPD
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP COPD relevant sind
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarf des DMP COPD begründen

Ziel der Untersuchung ist es nicht, Empfehlungen im Sinne einer Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) abzugeben.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 15.03.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für das DMP COPD beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

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 Leitlinien in die Untersuchung

4.1.1 Population

Die Population stellen Männer und Frauen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (siehe Kapitel 1) dar.

4.1.2 Versorgungsaspekte

In Anlehnung an das bestehende DMP werden spezifisch für die COPD entwickelte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu mindestens einem der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Versorgungsaspekte des DMP COPD [2]

<p>Definition der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung</p> <p>Hinreichende Diagnostik zur Aufnahme in das strukturierte Behandlungsprogramm COPD</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Anamnese, Symptomatik und körperliche Untersuchung▪ Lungenfunktionsanalytische Stufendiagnostik <p>Therapieziele</p> <p>Differenzierte Therapieplanung</p> <p>Therapeutische Maßnahmen</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Nichtmedikamentöse Maßnahmen<ul style="list-style-type: none">▫ Allgemeine nichtmedikamentöse Maßnahmen▫ Tabakentwöhnung▫ Körperliches Training▫ Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme▫ Allgemeine Krankengymnastik (Atemtherapie)▪ Langzeit-Sauerstofftherapie▪ Häusliche Beatmung▪ Rehabilitation▪ Operative Verfahren▪ Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung▪ Medikamentöse Maßnahmen<ul style="list-style-type: none">▫ Bedarfstherapie▫ Bedarfstherapie in begründeten Fällen▫ Dauertherapie▫ Dauertherapie in begründeten Einzelfällen▫ Schutzimpfungen▫ Exazerbationen / Atemwegsinfekte <p>Kooperation der Versorgungssektoren</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Koordinierender Arzt▪ Überweisung von dem koordinierenden Arzt zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung▪ Einweisung in ein Krankenhaus▪ Veranlassung einer Rehabilitationsleistung

4.1.3 Übertragbarkeit

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

Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitswesen wird die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der World Health Organization (WHO) genutzt [14]. Der WHO-Bericht bildet insgesamt 5 Strata unter Berücksichtigung des Entwicklungsstandes eines Landes, der Mortalität sowie der Weltregion. Da Länder innerhalb eines Stratum am ehesten vergleichbar sind und Deutschland dem Stratum A zugeordnet ist, wird zur Operationalisierung der Übertragbarkeit das Stratum A des WHO-Berichts angewandt. Leitlinien dieses Stratum bzw. deren Organisationen im Gesundheitswesen werden für den Bericht berücksichtigt.

4.1.4 Empfehlungskennzeichnung

In den Bericht werden ausschließlich Empfehlungen eingeschlossen, die formal eindeutig als Empfehlungen gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können, z. B. durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften oder Absätze, vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch unterschiedliche Formatierungen (z. B. Kursivschrift oder Fettdrucke) gekennzeichnet sind.

4.1.5 Publikationszeitraum

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat am 19.12.2006 bereits einen Auftrag mit der gleichen Fragestellung an das IQWiG vergeben (Auftragsnummer V06-04). Die letzte Recherche für das Projekt V06-04 erfolgte im Oktober 2007. Die vorliegende Untersuchung schließt an diesen Recherchezeitraum an.

Leitlinien, die bereits in den Bericht V06-04 eingeschlossen wurden, werden nicht erneut betrachtet, weil die Ergebnisse des Abschlussberichts V06-04 bereits für eine Überarbeitung des DMP COPD herangezogen wurden.

4.1.6 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen. Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt bzw. indirekt mit den

Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [15]). Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte und damit evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [16]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [17].

Evidenzeinstufungen stellen eine Bewertung der internen Validität der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei randomisierte klinische Studien mit geringem Verzerrungspotenzial üblicherweise den höchsten LoE erhalten, gefolgt von nicht randomisierten klinischen Studien, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, Fallberichten, Querschnittstudien u. a. sowie von der Expertenmeinung. Leitlinienersteller verwenden unterschiedliche Systeme zur Evidenzeinstufung und räumen den verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien einen unterschiedlichen Stellenwert innerhalb der LoE ein. Häufig werden auch GoR vergeben, die der Stärke einer Empfehlung Ausdruck verleihen sollen und auf einer Abwägung des Nutzens und der Risiken einer Behandlung, dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz bzw. dem LoE basieren.

4.1.7 Tabellarische Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

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

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Die Leitlinie wurde spezifisch für Patienten mit COPD entwickelt (siehe auch Abschnitt 4.1.1).
E2	Die Leitlinie behandelt mindestens einen der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte: <ul style="list-style-type: none">▪ Definition der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung▪ Hinreichende Diagnostik zur Aufnahme in das strukturierte Behandlungsprogramm COPD▪ Therapieziele▪ Differenzierte Therapieplanung▪ Therapeutische Maßnahmen▪ Kooperation der Versorgungssektoren▪ Schulungen
E3	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt 4.1.3).
E4	Die Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4).
E5	Die Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch.
E6	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1).
E7	Publikationszeitpunkt ab November 2007 (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E8	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E9	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^a der Leitlinie.
E10	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (siehe auch Abschnitt 4.1.6).
Ausschlusskriterium	
A1	Es handelt sich um eine Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen.
a: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Leitlinienrecherche

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

Leitlinienanbieter im Internet

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

4.2.2 Suche nach weiteren Leitlinien

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

- ggf. Informationen von Autoren einzelner Publikationen, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und ggf. zum Vorbericht eingereichte Informationen

4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von einem Reviewer durchgeführt; ein zweiter Reviewer überprüft das Screeningergebnis. Die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien werden anschließend im Volltext von 2 Reviewern unabhängig voneinander auf ihre Relevanz überprüft.

Die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und Vorbericht ggf. eingereichten Informationen werden von einem Reviewer gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, bewertet er diese dann hinsichtlich ihrer Relevanz; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

Diskrepanzen bei der Selektion relevanter Leitlinien werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst.

4.3 Methodische Leitlinienbewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der eingeschlossenen themenrelevanten Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)-II-Instruments [18]. Das von einem Netzwerk von Forschern und Gesundheitspolitikern entwickelte

und validierte AGREE-II-Instrument ist international am weitesten verbreitet. Das AGREE-II-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie. Es enthält 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität beschreiben. Sie decken folgende Dimensionen der Leitlinienqualität ab:

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

Jedes Kriterium innerhalb der einzelnen Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (mehr als 2 Punkte auf der 7-Punkte-Skala) werden die Fragen diskutiert und so weit konsentiert, dass die Gutachter in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Da die 6 AGREE-Domänen voneinander unabhängig sind und ein Gesamtwert aus der Summe aller Domänenwerte als nicht aussagekräftig betrachtet wird, werden für jede Leitlinie Summenwerte für die einzelnen Domänen berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne: $\text{standardisierter Domänenwert} = (\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}) / (\text{maximale Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl})$. Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 und 1 erreichen. Werte nahe 0 oder nahe 1 können als niedrige (0) bzw. hohe (1) methodische Qualität gesehen werden.

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

Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Des Weiteren wird im Bericht dargestellt, ob in den einzuschließenden Leitlinien oder in einem Leitlinien- oder Methodenreport zur Leitlinie der Umgang mit unpublizierten Daten von den Leitlinienautoren angesprochen wurde.

4.4 Methoden für die Synthese der Empfehlungen

Nach der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien werden die von den Leitlinienautoren formal gekennzeichneten Leitlinienempfehlungen zu den in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekten extrahiert und einer strukturierten Informationssynthese unterzogen.

Für jede extrahierte Empfehlung wird, sofern angegeben, der dazugehörige LoE und / oder GoR extrahiert, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können. Ebenso wird dokumentiert, ob in den Leitlinien zu der jeweiligen Empfehlung Literatur zitiert wird und ob diese eindeutig der jeweiligen Empfehlung zugeordnet werden kann.

Ergänzend werden die jeweiligen Definitionen des Erkrankungsbildes aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert.

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

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungsgraduierung zu erreichen, werden für diesen Bericht die in den Leitlinien verwendeten GoR einer von 3 Empfehlungskategorien zugeordnet. Die Empfehlungskategorien orientieren sich an der im Verfahren der Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) verwendeten Unterteilung der Empfehlungsstärken A (hoch), B (mittel) und 0 (niedrig bzw. unklar) [19].

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden diese der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifikation zugeordnet [20]. Eine Evidenzeinstufung wird für diesen Bericht als hoch angesehen, wenn sie auf mindestens einem RCT beruht. Dies entspricht den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung.

Ein potenzieller Aktualisierungsbedarf kann vorliegen, wenn die Empfehlungen der identifizierten Leitlinien von den Aussagen des bestehenden DMP abweichen. Ein potenzieller Ergänzungsbedarf kann vorliegen, wenn die Leitlinien Empfehlungen enthalten, die bisher nicht im DMP abgebildet sind.

Bei Empfehlungen, die inhaltlich konsistent und mehrheitlich mit einer hohen Empfehlungskategorie (Empfehlungsstärke A entsprechend der Klassifikation der NVL) versehen sind, wird ein potenzieller Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarf des DMP festgestellt. Bei Empfehlungen, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und mindestens teilweise mit einer hohen Empfehlungskategorie belegt sind, wird ein potenzieller Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarf des DMP zur Diskussion gestellt. Auch wenn neue Aspekte für das DMP von nur einer einzelnen Leitlinie dargelegt werden und diese mit einer hohen Empfehlungskategorie versehen sind, wird ein potenzieller Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarf zur Diskussion gestellt. Wenn eine Leitlinie keinen GoR angibt, wird alternativ zur höchsten Empfehlungskategorie eine hohe Evidenzeinstufung (Evidenzstufe Ia/Ib entsprechend der Evidenzklassifikation des G-BA) zur Feststellung des Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarfs genutzt. Empfehlungen, die weder einen GoR noch einen LoE aufweisen, werden zur Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarfs nicht herangezogen.

Im Falle eines potenziellen Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarfs bezüglich eines Versorgungsaspekts wird durchgehend geprüft, ob dazu andere IQWiG-Berichte existieren. Entsprechende IQWiG-Berichte werden dann bei der Feststellung eines möglichen potenziellen Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarfs berücksichtigt.

Bei der Beurteilung eines potenziellen Aktualisierungs- und / oder Ergänzungsbedarfs des DMP in Bezug auf Empfehlungen zu Medikamenten wird zudem die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland als weiteres Kriterium berücksichtigt.

5 Literatur

1. Bundesversicherungsamt. Zulassung der Disease Management Programme (DMP) durch das Bundesversicherungsamt (BVA) [online]. 01.2012 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: http://www.bundesversicherungsamt.de/cln_115/nn_1046154/DE/DMP/dmp_inhalt.html.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Regelung von Anforderungen an die Ausgestaltung von strukturierten Behandlungsprogrammen nach §137f Abs. 2 SGB V (DMP-Richtlinie/DMP-RL) [online]. 24.02.2012 [Zugriff: 14.06.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/17-98-3242/DMP-RL_2012-02-16.pdf.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [online]. 2011 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf.
4. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie: COPD; Langfassung; Version 1.9 [online]. 01.2012 [Zugriff: 21.02.2012]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/pdf/nvl_copd_lang.pdf.
5. Vogelmeier C, Buhl R, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, Köhler D et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2007; 61(5): e1-e40.
6. Eduard W, Pearce N, Douwes J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *Chest* 2009; 136(3): 716-725.
7. Robert Koch-Institut. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie » Gesundheit in Deutschland aktuell 2009«. Berlin: RKI; 2011. URL: http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=13126&p_sprache=d&p_uid=&p_aid=&p_lfd_nr=1.
8. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle): 2010; Fachserie 12 Gesundheit, Reihe 6.2.1. [online]. 13.12.2011 [Zugriff: 17.04.2012]. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/DiagnosedatenKrankenhaus2120621107004.pdf?__blob=publicationFile.
9. Statistisches Bundesamt. Tabellen zur Krankheitskostenrechnung mit methodischer Beschreibung des Rechensystems für die Jahre 2002, 2004, 2006 und 2008; Fachserie 12 Gesundheit, Reihe 7.2 Krankheitskosten [online]. 11.08.2010 [Zugriff: 16.04.2012]. URL:

https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankheitskosten/Krankheitskosten2120720089004.pdf?__blob=publicationFile.

10. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: direction for a new program. Washington: National Academic Press; 1990.

11. Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust [online]. 03.2011 [Zugriff: 27.06.2011]. URL: <http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust/Clinical%20Practice%20Guidelines%202011%20Insert.pdf>.

12. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices: recommendation Rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2002. URL: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/coe-rec-2001-13.pdf>.

13. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarats und erläuterndes Memorandum. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002; 96(Suppl 3): 1-60.

14. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Genf: WHO; 2003. URL: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf.

15. AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research and evaluation: AGREE instrument. London: St George's Hospital Medical School; 2001. URL: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf>.

16. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312.

17. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. Clin Chem 2006; 52(1): 65-72.

18. Brouwers M, Browman G, Burgers J, Cluzeau F, Davis D, Feder G et al. Appraisal of guidelines for research and evaluation II: AGREE II Instrument [online]. 05.2009 [Zugriff: 01.03.2012]. URL: <http://www.agreetrust.org/index.aspx?o=1397>.

19. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.auf1.pdf.

20. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 19.01.2012 [Zugriff: 05.04.2012]. URL: http://www.g-ba.de/downloads/62-492-598/VerfO_2012-01-19.pdf.

Anhang A – Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [14]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
America			
Amr-A	Americas with very low child and very low adult mortality	Developed	Canada, Cuba, United States of America
Amr-B	Americas with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)
Amr-D	Americas with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
Europe			
Eur-A	Europe with very low child and very low adult mortality	Developed	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eur-B	Europe with low child and low adult mortality	Developed	Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan
Eur-C	Europe with low child and high adult mortality	Developed	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine
Western Pacific			
Wpr-A	Western Pacific with very low child and very low adult mortality	Developed	Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore
Wpr-B	Western Pacific with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Cambodia, China, Cook Island, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Island, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam

(Fortsetzung)

Tabelle 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert (Fortsetzung)

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Africa			
Afr-D	Africa with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo
Afr-E	Africa with high child and very high adult mortality	High-mortality developing	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
South-East Asia			
Sear-B	South-East Asia with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Indonesia, Sri Lanka, Thailand
Sear-D	South-East Asia with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste
Eastern Mediterranean			
Emr-B	Eastern Mediterranean with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates
Emr-D	Eastern Mediterranean with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen