

IQWiG-Berichte – Nr. 564

Leitliniensynopse für ein DMP Rheumatoide Arthritis

Rapid Report

Auftrag: V17-01
Version: 1.0
Stand: 24.11.2017

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Leitliniensynopse für ein DMP Rheumatoide Arthritis

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

20.04.2017

Interne Auftragsnummer:

V17-01

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

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben des externen Reviewers zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Kapitel A11 dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externes Review des Rapid Report

- Nikolaus Miehe, Acura Rheumazentrum, Baden-Baden

Das IQWiG dankt dem externen Reviewer für seine Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiter des IQWiG

- Carmen Bartel
- Wiebke Hoffmann-Eßer
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke
- Anke Schulz

Schlagwörter: Arthritis – Rheumatoide, Disease-Management-Programm, Methodische Leitlinienbewertung

Keywords: Arthritis – Rheumatoid, Disease-Management-Program, Methodological Guideline Appraisal

Überblick

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, deren Empfehlungen zu Kernaussagen zusammenzufassen und diejenigen Kernaussagen zu spezifizieren, die für ein DMP Rheumatoide Arthritis geeignet sind.

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Zu welchen Versorgungsaspekten können (besonders) geeignete Kernaussagen identifiziert werden?

Zentrale Ergebnisse

Die Leitliniensynopse beruht auf der Analyse von 13 Leitlinien, es wurden insgesamt 242 Empfehlungen einbezogen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die in den jeweiligen Leitlinien abgedeckten Versorgungsaspekte.

Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten

Leitlinie	Versorgungsaspekt												
	Definition der rheumatoiden Arthritis ^a	Diagnostik	Therapieziele	Therapeutische Maßnahmen – allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement	Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen	Medikamentöse Therapie	Krankheitsmodifizierende Medikamente ^b	Schwangerschaft ^b	Symptomatische und antientzündliche Therapie	Monitoring	Rehabilitation	Kooperation der Versorgungssektoren	Schulungen der Versicherten
ACR 2017	–	–	–	–	–	X	X	–	–	–	–	–	–
ACR 2015	X	–	X	–	–	X	X	–	X	–	–	–	–
BSR 2017	–	X	–	–	–	X	X	–	X	–	–	X	X
BSR 2013 TCZ	X	–	–	–	–	X	X	X	–	–	–	–	–
CRA 2012 Safety	–	–	–	–	–	X	X	–	–	–	–	–	–
DGRh 2012	–	–	X	–	–	X	X	–	X	–	–	X	–
EULAR 2017	–	–	X	X	–	X	X	–	X	X	–	X	–
EULAR 2016	–	–	X	–	–	X	X	X	–	–	–	X	–
EULAR 2016 CV	–	–	–	X	X	X	X	–	X	X	–	X	–
EULAR 2015	–	–	X	X	–	–	–	–	–	X	–	–	X
EULAR 2014	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	X
EULAR 2013 Imaging	–	X	–	–	–	–	–	–	–	X	–	–	–
NICE 2015	–	–	–	–	X	–	–	–	–	–	–	–	–
Summe Leitlinien	2	2	5	3	2	9	9	2	5	4	0	5	3
a: Die in den Leitlinien angegebenen Definitionen sind in der Regel keine Empfehlungen, für die ein GoR und / oder ein LoE ausgewiesen wird. b: „Krankheitsmodifizierende Medikamente“, „Schwangerschaft“ und „symptomatische und antientzündliche Therapie“ sind Teilaspekte der medikamentösen Therapie. GoR: Grade of Recommendation; LoE: Level of Evidence													

Es konnten zu 7 Versorgungsaspekten (Diagnostik, Therapieziele, nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen, medikamentöse Therapie, Monitoring, Kooperation der Versorgungsebenen, Schulungen der Versicherten) Kernaussagen identifiziert werden, die für ein neues DMP als besonders geeignet beziehungsweise als geeignet eingeschätzt wurden. Tabelle 2 zeigt darüber hinaus die Anzahl von Kernaussagen pro Versorgungsaspekt, für die eine weitere Überprüfung vorgeschlagen wird, die Eignung der Kernaussage für ein neues DMP nicht eingeschätzt werden konnte oder die Kernaussage als wenig geeignet eingeschätzt wurde. Des Weiteren wird die Anzahl von Kernaussagen pro Versorgungsaspekt dargestellt, für die IQWiG-Kennzeichnungen eingefügt wurden.

Tabelle 2: Anzahl der Kernaussagen mit Beurteilung der Kernaussagen zu den Versorgungsaspekten

Versorgungsaspekt	Beurteilung der Eignung (Anzahl der Kernaussagen)					IQWiG-Kennzeichnung ^a
	Besonders geeignet	Geeignet	Vorschlag zur weiteren Überprüfung	Keine Einschätzung möglich	Wenig geeignet	
Diagnostik	0	1	0	2	0	1
Therapieziele	0	1	0	0	0	0
Therapeutische Maßnahmen – allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement	0	0	0	3	0	3
Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen	0	1	0	0	1	2
Medikamentöse Therapie	1	18	0	5	19	11
▪ krankheitsmodifizierende Medikamente ^c	▪ 1	▪ 17	▪ 0	▪ 2	▪ 17	▪ 7
▪ Schwangerschaft ^c	▪ 0	▪ 0	▪ 0	▪ 3	▪ 1	▪ 3
▪ symptomatische und antientzündliche Therapie ^c	▪ 0	▪ 1	▪ 0	▪ 0	▪ 1	▪ 1
Monitoring	0	2	0	2	0	2
Rehabilitation	_ ^b	_ ^b	_ ^b	_ ^b	_ ^b	_ ^b
Kooperation der Versorgungsebenen	0	2	0	1	0	1
Schulungen der Versicherten	0	1	0	0	0	0
Spaltensumme	1	26	0	13	20	20
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Keine Aussage möglich, weil zu diesem Versorgungsaspekt in den eingeschlossenen Leitlinien keine Empfehlungen identifiziert wurden. c: „Krankheitsmodifizierende Medikamente“, „Schwangerschaft“ und „symptomatische und antientzündliche Therapie“ sind Teilaspekte der medikamentösen Therapie. DMP: Disease-Management-Programm; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen						

Fazit

Insgesamt wurden 13 evidenzbasierte Leitlinien in den Rapid Report V17-01 eingeschlossen, aus denen zu folgenden Versorgungsaspekten (besonders) geeignete Kernaussagen generiert werden konnten:

- Diagnostik,
- Therapieziele,
- therapeutische Maßnahmen,
 - nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen,
 - medikamentöse Therapie,
 - krankheitsmodifizierende Medikamente,
 - symptomatische und antientzündliche Therapie,
- Monitoring,
- Kooperation der Versorgungssektoren,
- Schulung der Versicherten.

Aufgrund der prognostischen Relevanz wurde das kardiovaskuläre Risikomanagement, zu dem die European League Against Rheumatism (EULAR) eine eigene Leitlinie herausgibt, in beiden Berichten (V14-02 und V17-01) in die Liste der Versorgungsaspekte aufgenommen.

Nur wenige Empfehlungen konnten für den Versorgungsaspekt „nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen“ identifiziert werden, und für den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ wurden – wie schon im Abschlussbericht V14-02 – keine Empfehlungen identifiziert. Im Vergleich zum Abschlussbericht V14-02 fehlen im Rapid Report V17-01 Empfehlungen zu den Themen Ergotherapie, Physiotherapie, Orthesen, chirurgische Interventionen sowie zum pflegerischen Management der rheumatoiden Arthritis. Darüber hinaus wurden in den Leitlinien, die in den Rapid Report eingeschlossen wurden, keine Empfehlungen zu Podiatrie, anderen Autoimmunerkrankungen, opportunistischen Infektionen und der psychologischen Betreuung identifiziert.

Der Schwerpunkt des Rapid Reports liegt auf der medikamentösen Therapie, die in den eingeschlossenen Leitlinien eine zentrale Rolle spielt. Zum Thema Analgetika enthalten die Leitlinien des Rapid Reports V17-01 jedoch nur wenige Empfehlungen.

	Seite
Überblick.....	iii
Tabellenverzeichnis.....	xiii
Abbildungsverzeichnis	xviii
Abkürzungsverzeichnis.....	xix
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung	4
3 Methoden	5
4 Ergebnisse.....	7
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
4.2 Synthese der Empfehlungen.....	7
4.2.1 Definition der rheumatoiden Arthritis (V1.1).....	8
4.2.2 Diagnostik (V1.2)	9
4.2.3 Therapieziele (V1.3).....	10
4.2.4 Therapeutische Maßnahmen (V1.4)	11
4.2.4.1 Allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1) ..	11
4.2.4.2 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2)	13
4.2.4.3 Medikamentöse Therapie (V1.4.3)	14
4.2.4.3.1 Krankheitsmodifizierende Medikamente (V1.4.3.1).....	14
4.2.4.3.1.1 Initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)	14
4.2.4.3.1.2 Weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2).....	15
4.2.4.3.1.3 Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3).....	18
4.2.4.3.1.4 Komorbiditäten (V1.4.3.1.4)	22
4.2.4.3.1.5 Weitere Krankheitskonstellationen (V1.4.3.1.5)	26
4.2.4.3.1.6 Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6).....	28
4.2.4.3.2 Symptomatische und antientzündliche Therapie (V1.4.3.2)	30
4.2.5 Versorgungsaspekt Monitoring (V1.5).....	31
4.2.6 Versorgungsaspekt Rehabilitation.....	32
4.2.7 Versorgungsaspekt Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6).....	33
4.2.8 Versorgungsaspekt Schulungen der Versicherten (V1.7).....	34
5 Einordnung des Arbeitsergebnisses	35
6 Fazit.....	37
Details des Berichts	38

A1	Projektverlauf	38
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts	38
A2	Methodik.....	39
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung.....	39
A2.1.1	Population.....	39
A2.1.2	Versorgungsaspekte.....	39
A2.1.3	Übertragbarkeit.....	39
A2.1.4	Empfehlungskennzeichnung.....	40
A2.1.5	Publikationszeitraum	40
A2.1.6	Gültigkeit.....	40
A2.1.7	Evidenzbasierung.....	40
A2.1.8	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss	41
A2.2	Informationsbeschaffung.....	42
A2.2.1	Primäre Suchquellen.....	42
A2.2.2	Weitere Informationsquellen	42
A2.2.3	Selektion relevanter Leitlinien.....	42
A2.3	Methodische Qualität der Leitlinien.....	42
A2.3.1	AGREE-II-Bewertung	42
A2.3.2	Umgang der Leitliniengruppe mit unpublizierten Daten.....	44
A2.4	Kategorisierung der GoR und LoE	44
A2.5	Extraktion und Synthese der Empfehlungen sowie Beurteilung der Eignung für ein DMP	44
A3	Details der Ergebnisse	47
A3.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	47
A3.1.1	Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern	47
A3.1.2	Weitere Informationsquellen	48
A3.1.2.1	Autorenanfragen.....	48
A3.1.3	Resultierender Leitlinienpool	48
A3.2	Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien.....	50
A3.3	Methodische Qualität der Leitlinien.....	57
A3.3.1	Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung	57
A3.3.2	Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten.....	59
A3.4	Tabellarische Darstellung der Empfehlungen.....	60
A3.4.1	Definition der rheumatoiden Arthritis (V1.1).....	60
A3.4.2	Diagnostik (V1.2)	60
A3.4.2.1	Klinische und Laboruntersuchungen (T1)	61
A3.4.2.2	Bildgebende Untersuchung (T2).....	62
A3.4.3	Therapieziele (V1.3).....	63

A3.4.4	Therapeutische Maßnahmen (V1.4)	65
A3.4.4.1	Allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1) ..	65
A3.4.4.2	Nicht medikamentöse Therapien und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2) ...	68
A3.4.4.2.1	Lebensstil (T1)	68
A3.4.4.2.2	Bewegungstherapie / sportliche Aktivität (T2)	69
A3.4.4.3	Medikamentöse Therapie (V1.4.3)	69
A3.4.4.3.1	Krankheitsmodifizierende Medikamente (V1.4.3.1).....	70
A3.4.4.3.1.1	Initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)	70
A3.4.4.3.1.1.1	Basismedikation (T1)	70
A3.4.4.3.1.2	Weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2).....	72
A3.4.4.3.1.2.1	csDMARD-Monotherapie (T1).....	72
A3.4.4.3.1.2.2	Kombinationstherapie mehrerer csDMARDs (T2)	74
A3.4.4.3.1.2.3	bDMARDs-Therapie (T3).....	75
A3.4.4.3.1.2.4	Kombinationstherapie csDMARDs und bDMARDs (T4)....	77
A3.4.4.3.1.2.5	tsDMARDs-Therapie (T5)	78
A3.4.4.3.1.2.6	Kombinationstherapie csDMARDs und tsDMARDs (T6)..<	79
A3.4.4.3.1.3	Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3).....	80
A3.4.4.3.1.3.1	Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität (T1)	80
A3.4.4.3.1.3.2	Azathioprin (T2).....	82
A3.4.4.3.1.3.3	Therapeutischer Medikamentenspiegel (T3).....	82
A3.4.4.3.1.3.4	Arterieller Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Körpergewicht (T4).....	83
A3.4.4.3.1.3.5	Folsäuresubstitution (T5)	83
A3.4.4.3.1.3.6	Augenkontrollen (T6).....	84
A3.4.4.3.1.3.7	Laboruntersuchungen (T7).....	85
A3.4.4.3.1.3.8	Tocilizumab (T8).....	89
A3.4.4.3.1.4	Komorbidität (V1.4.3.1.4)	93
A3.4.4.3.1.4.1	Allgemeine Therapiehinweise (T1).....	93
A3.4.4.3.1.4.2	Impfungen (T2)	96
A3.4.4.3.1.4.3	Auswahl der Medikamente (T3)	101
A3.4.4.3.1.4.4	Unterbrechung der Therapie (T4)	102
A3.4.4.3.1.4.5	Chronische Herzinsuffizienz (T5).....	103
A3.4.4.3.1.4.6	Maligne Lymphome (T6)	104

A3.4.4.3.1.4.7	Divertikulitis (T7)	105
A3.4.4.3.1.4.8	Hepatitis (T8)	106
A3.4.4.3.1.4.9	Interstitielle Lungenerkrankungen (T9)	107
A3.4.4.3.1.4.10	Mykobakterielle Infektionen (T10).....	108
A3.4.4.3.1.4.11	Zustand nach schwerwiegenden Infektionen (T11)	110
A3.4.4.3.1.5	Weitere Krankheitskonstellationen (V1.4.3.1.5)	111
A3.4.4.3.1.5.1	Perioperatives DMARD-Management (T1).....	111
A3.4.4.3.1.6	Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6)	115
A3.4.4.3.1.6.1	Schwangerschaftsplanung (T1).....	115
A3.4.4.3.1.6.2	Kontraindizierte Medikamente (T2).....	116
A3.4.4.3.1.6.3	Erlaubte Medikamente (T3)	117
A3.4.4.3.1.6.4	Medikamente in der Stillzeit (T4).....	118
A3.4.4.3.2	Symptomatische und antientzündliche Therapie (V1.4.3.2)	119
A3.4.4.3.2.1	Glukokortikoide (T1).....	119
A3.4.4.3.2.2	Nicht steroidale antientzündliche Medikamente (T2)	120
A3.4.5	Versorgungsaspekt Monitoring (V1.5).....	121
A3.4.5.1	Krankheitsaktivität (T1).....	121
A3.4.5.2	Strukturelle Veränderungen (T2).....	122
A3.4.5.3	Verlaufskontrolle (T3)	123
A3.4.6	Versorgungsaspekt Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6).....	123
A3.4.6.1	Koordination der Versorgung (T1)	124
A3.4.6.2	Überweisung an Fachärztin oder Facharzt (T2).....	125
A3.4.6.3	Multidisziplinäre Behandlung (T3).....	126
A3.4.7	Versorgungsaspekt Schulungen der Versicherten (V1.7).....	126
A4	Kommentare	129
A5	Literatur	130
A6	Leitlinienlisten.....	136
A6.1	Liste der eingeschlossenen Leitlinien	136
A6.2	Gegenüberstellung der in V14-02 und V17-01 eingeschlossenen Leitlinien ...	139
A6.3	Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen.....	142
A7	Leitlinienrecherche	145
A7.1	Suchstrategien	145
A7.2	Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken .	145
A8	Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und nach GRADE	149

A9	Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung.....	151
A10	OECD-Mitgliedsstaaten zur Übertragbarkeit von Leitlinien.....	166
A11	Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externer Reviewer)	167

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Versorgungsaspekte, zu denen die Leitlinien Empfehlungen enthalten	iv
Tabelle 2: Anzahl der Kernaussagen mit Beurteilung der Kernaussagen zu den Versorgungsaspekten	vi
Tabelle 3: ACR / EULAR-Klassifikationskriterien für die rheumatoide Arthritis	2
Tabelle 4: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (V1.2)	9
Tabelle 5: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapieziele“ (V1.3)	10
Tabelle 6: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1)	11
Tabelle 7: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2)	13
Tabelle 8: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)	14
Tabelle 9: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2)	15
Tabelle 10: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3)	18
Tabelle 11: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (allgemeine Therapiehinweise) (V1.4.3.1.4)	22
Tabelle 12: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (V1.4.3.1.5)	26
Tabelle 13: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6)	28
Tabelle 14: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – symptomatische und antientzündliche Therapie – Glukokortikoide und nicht steroidale antientzündliche Medikamente (V1.4.3.2)	30
Tabelle 15: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Monitoring“ (V1.5) ..	31
Tabelle 16: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (V1.6)	33
Tabelle 17: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Schulungen der Versicherten“ (V1.7)	34
Tabelle 18: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss	41

Tabelle 19: Übersicht zu Autorenanfragen	48
Tabelle 20: Eingeschlossene Leitlinien.....	48
Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien	50
Tabelle 22: AGREE-II-Bewertung: standardisierte Domänenwerte ^a und Gesamtbewertung ^b	58
Tabelle 23: V1.1 Definition der rheumatoiden Arthritis.....	60
Tabelle 24: V1.2/T1 – K1 Diagnostik – klinische und Laboruntersuchungen.....	61
Tabelle 25: V1.2/T2 – K1 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Diagnosesicherung).....	62
Tabelle 26: V1.2/T2 – K2 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Nachweis der Krankheitsaktivität).....	63
Tabelle 27: V1.3/ K1 Therapieziele	64
Tabelle 28: V1.4.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – allgemeine Aspekte	66
Tabelle 29: V1.4.1/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement	66
Tabelle 30: V1.4.1/T2 – K2 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement – NSAIDs und Kortikosteroide	67
Tabelle 31: V1.4.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – nicht medikamentöse Therapien und allgemeine Maßnahmen – Lebensstil.....	68
Tabelle 32: V1.4.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen – Bewegungstherapie / sportliche Aktivität.....	69
Tabelle 33: V1.4.3.1.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation	70
Tabelle 34: V1.4.3.1.1/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation (Therapieanpassung der Basismedikation).....	71
Tabelle 35: V1.4.3.1.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – csDMARD- Monotherapie	72
Tabelle 36: V1.4.3.1.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – Kombinationstherapie mehrerer csDMARDs	74
Tabelle 37: V1.4.3.1.2/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – bDMARDs- Therapie.....	75
Tabelle 38: V1.4.3.1.2/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – Kombinationstherapie csDMARDs und bDMARDs	77
Tabelle 39: V1.4.3.1.2/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – tsDMARDs- Therapie.....	78

Tabelle 40: V1.4.3.1.2/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – (Kombinationstherapie csDMARDS und tsDMARDS)	79
Tabelle 41: V1.4.3.1.3/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – anhaltende Remission.....	80
Tabelle 42: V1.4.3.1.3/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – Dosisreduktion	81
Tabelle 43: V1.4.3.1.3/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Azathioprin	82
Tabelle 44: V1.4.3.1.3/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – therapeutische Medikamentenspiegel.....	82
Tabelle 45: V1.4.3.1.3/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – arterieller Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Körpergewicht.....	83
Tabelle 46: V1.4.3.1.3/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Folsäuresubstitution.....	83
Tabelle 47: V1.4.3.1.3/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Augenkontrollen	84
Tabelle 48: V1.4.3.1.3/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Laboruntersuchungen	85
Tabelle 49: V1.4.3.1.3/T8 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Blutbildkontrolle).....	90
Tabelle 50: V1.4.3.1.3/T8 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Neutropenie)	90
Tabelle 51: V1.4.3.1.3/T8 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Operationen)	91
Tabelle 52: V1.4.3.1.3/T8 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Lebertoxizität).....	92
Tabelle 53: V1.4.3.1.3/T8 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Kontrolle der Blutlipide).....	93

Tabelle 54: V1.4.3.1.4/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten – allgemeine Therapiehinweise	93
Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen)	96
Tabelle 56: V1.4.3.1.4/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Auswahl der Medikamente). ..	101
Tabelle 57: V1.4.3.1.4/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Unterbrechung der Therapie bei onkologischer Erkrankung)	102
Tabelle 58: V1.4.3.1.4/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien– krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Chronische Herzinsuffizienz).....	103
Tabelle 59: V1.4.3.1.4/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Maligne Lymphome)	104
Tabelle 60: V1.4.3.1.4/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Divertikulitis).....	105
Tabelle 61: V1.4.3.1.4/T8 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Hepatitiden)	106
Tabelle 62: V1.4.3.1.4/T9 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (interstitielle Lungenerkrankungen)	107
Tabelle 63: V1.4.3.1.4/T10 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (mykobakterielle Infektionen)	108
Tabelle 64: V1.4.3.1.4/T11 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – (Zustand nach schwerwiegenden Infektionen)	110
Tabelle 65: V1.4.3.1.5/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (perioperative Phase)	111
Tabelle 66: V1.4.3.1.5/T1 – K2 Versorgungsaspekt Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Basismedikation).....	112
Tabelle 67: V1.4.3.1.5/T1 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (bDMARD-Therapie)	113
Tabelle 68: V1.4.3.1.5/T1 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Tofacitinib).....	114
Tabelle 69: V1.4.3.1.5/T1 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Glukokortikoide)	114

Tabelle 70: V1.4.3.1.6/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (Schwangerschaftsplanung)	115
Tabelle 71: V1.4.3.1.6/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (kontraindizierte Medikamente während Schwangerschaft und Stillzeit)	116
Tabelle 72: V1.4.3.1.6/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (erlaubte Medikamente während Schwangerschaft)	117
Tabelle 73: V1.4.3.1.6/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (Medikamente in der Stillzeit).....	118
Tabelle 74: V1.4.3.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – symptomatische und antientzündliche Therapie – Glukokortikoide.....	119
Tabelle 75: V1.4.3.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – symptomatische und antientzündliche Therapie – nicht steroidale antientzündliche Medikamente	120
Tabelle 76: V1.5/T1 – K1 Monitoring – Krankheitsaktivität.....	121
Tabelle 77: V1.5/T2 – K1 Monitoring – strukturelle Veränderungen	122
Tabelle 78: V1.5/T3 – K1 Monitoring – Verlaufskontrolle	123
Tabelle 79: V1.6/T1 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Koordination der Versorgung.....	124
Tabelle 80: V1.6/T2 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Überweisung an Fachärztin oder Facharzt	125
Tabelle 81: V1.6/T3 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – multidisziplinäre Behandlung.....	126
Tabelle 82: V1.7/T1 – K1 Schulung der Versicherten – Patientenaufklärung und Schulung	127
Tabelle 83: Gegenüberstellung der in V14-02 und V17-01 eingeschlossenen Leitlinien.....	139

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings	47

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Rheumatology
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BSR	British Society for Rheumatology
CRA	Canadian Rheumatology Association
DGRh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
DMARD	Disease modifying antirheumatic Drug
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	Disease-Management-Programm-Anforderungen-Richtlinie
EULAR	European League Against Rheumatism
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HCQI	Health Care Quality Indicator
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NCCC	National Collaboration Centre for Chronic Condition
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
RA	rheumatoide Arthritis
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development

1 Hintergrund

Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (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 [1]. Die Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Das Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2].

Betreffendes Krankheitsbild

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die in den Industrienationen häufigste chronisch entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankung mit einer Prävalenz von 0,5 % bis 0,8 % in der erwachsenen Bevölkerung [3,4]. Die Prävalenz entspricht den Angaben für Deutschland [5]. Die rheumatoide Arthritis wird den Autoimmunerkrankungen zugerechnet [6]. Sie tritt im Erwachsenenalter auf, Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

Der Krankheitsverlauf ist individuell unterschiedlich und im Einzelfall nicht vorherzubestimmen [5,7,8]. Die ersten 3 bis 6 Monate der Erkrankung stellen ein „therapeutisches Fenster“ dar, innerhalb dessen der immunologische Prozess gestoppt oder nachhaltig verändert werden kann. Eine frühe Diagnose und Therapieeinleitung sind daher von entscheidender Bedeutung für den Krankheitsverlauf [5,9].

Die rheumatoide Arthritis befällt – meist symmetrisch – vorwiegend die Hand- und Fußgelenke [5,8]. Die chronische Entzündung der Gelenkinnenhäute führt je nach Schwere der Erkrankung rasch oder schleichend zur Zerstörung von Knorpel und angrenzendem Knochen mit einer im Röntgenbild sichtbaren Destruktion der betroffenen Gelenke. Typisch sind allgemeine Krankheitszeichen wie Schmerzen, Einschränkung der Beweglichkeit, Abgeschlagenheit sowie Entzündungen von Sehnenscheiden, Gefäßen und inneren Organen [5].

Um die Krankheit von ähnlichen Krankheitsbildern abzugrenzen, werden die ACR / EULAR-Klassifikationskriterien von 2010 verwendet, die auch die frühen Formen der rheumatoiden Arthritis erfassen sollen und in den nach 2010 erstellten Leitlinien Berücksichtigung finden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: ACR / EULAR-Klassifikationskriterien für die rheumatoide Arthritis [3,6]

Voraussetzung für die Anwendung der nachfolgend tabellarisch gelisteten Kriterien ist das Vorliegen mindestens einer sicheren Synovitis in mindestens einem Prädilektionsgelenk bei fehlenden Hinweisen für eine andere Ursache (Trauma, andere entzündliche oder degenerative Gelenkaffektion). Wenn nach den Items in der Tabelle mindestens 6 Punkte (letzte Spalte) erfüllt sind, kann die Erkrankung als RA klassifiziert werden. In den Spalten gilt jeweils nur der höchste Punktwert (z. B. ergeben 4 kleine [3 Pkt.] und 2 mittlere Gelenke [1 Pkt.] 3 Punkte).				
Geschwollene / schmerzhaft Gelenke	Serologie	Akute Entzündungsphase-Parameter	Symptombdauer	Punkte
≤ 1 (mittel-)großes ^a	RF und ACPA negativ	CRP und BSG normal	< 6 Wochen	0
2–10 (mittel-)große ^a	-	CRP und / oder BSG erhöht	≥ 6 Wochen	1
1–3 kleine ^b	RF und / oder ACPA niedrig positiv	-	-	2
4–10 kleine ^b	RF und / oder ACPA hoch positiv	-	-	3
≥ 11 einschließlich kleiner Gelenke	-	-	-	5
a: Definition mittlerer und großer Gelenke: Schulter-, Ellenbogen-, Hüft-, Knie-, Sprunggelenke. Für die Bewertung eines Gelenks als betroffenes Gelenk muss nicht die Eingangsdefinition einer definitiven Synovitis erfüllt sein. Es wird jedes geschwollene oder druckschmerzhaft Gelenk der obigen Liste gewertet. b: Definition kleine Gelenke: Fingergrund- (MCP) und Fingermittelgelenke (PIP) 1–5; Zehengrundgelenke (MTP) 2–5, Großzehnmittelgelenke (IP 1) und Handgelenke. Ausgeschlossen von der Bewertung sind: Daumensattelgelenke (CMC 1), Großzehengrundgelenke (MTP 1), Finger- und Zehenendgelenke (DIP). ACPA: Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide; ACR: American College of Rheumatology; BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; CMC: Karpometakarpalgelenke; CRP: C-reaktives Protein; DIP: distale Interphalangealgelenke; EULAR: European League Against Rheumatism; MCP: Metakarpophalangealgelenke; MTP: Metatarsophalangealgelenke; PIP: proximale Interphalangealgelenke; RA: rheumatoide Arthritis; RF: Rheumafaktor				

Leitlinien

Für den vorliegenden Rapid Report 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].

Von der Leitliniengruppe sollen Grade of Recommendation (GoR) und Level of Evidence (LoE) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische

Übersichten von randomisierten klinischen Studien üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitliniengruppen verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoR und LoE.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, deren Empfehlungen zu Kernaussagen zusammenzufassen und diejenigen Kernaussagen zu spezifizieren, die für ein DMP Rheumatoide Arthritis geeignet sind.

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Zu welchen Versorgungsaspekten können (besonders) geeignete Kernaussagen identifiziert werden?

3 Methoden

In die Untersuchung wurden spezifisch für die rheumatoide Arthritis entwickelte Leitlinien eingeschlossen. Die Zielpopulation der Leitliniensynopse bildeten Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Der vorliegende Bericht ist ein Update zum Abschlussbericht V14-02. Dazu wurde eine systematische Recherche im Sinne einer Update-Recherche in Leitliniendatenbanken sowie bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern im Internet durchgeführt.

Zusätzlich wurden Informationen aus Autorenanfragen einbezogen.

Die Update-Recherche erfolgte für den Zeitraum von November 2015 an, dem letzten Recherchezeitpunkt zum Bericht V14-02. Die in den Abschlussbericht V14-02 eingeschlossenen Leitlinien wurden ebenfalls in den Pool der potenziell relevanten Leitlinien einbezogen. Es wurden ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind und von April 2012 an publiziert wurden sowie zum Zeitpunkt der Update-Recherche als gültig gekennzeichnet waren und / oder das genannte Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben. Die Empfehlungen mussten formal eindeutig als Empfehlung gekennzeichnet sein.

Die für die Fragestellung relevanten Leitlinienempfehlungen wurden mit den dazugehörigen Grade of Recommendation (GoR) und Level of Evidence (LoE) in Tabellen extrahiert. Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, wurden die in den Leitlinien verwendeten GoR und LoE den Kategorien hoch, nicht hoch und unklar zugeordnet.

Für die Synthese wurden die extrahierten Empfehlungen zu Kernaussagen zusammengefasst.

Die Kernaussagen wurden hinsichtlich ihrer Eignung für ein neues DMP beurteilt. Die Beurteilung erfolgte jeweils auf Basis der GoR derjenigen Empfehlungen, die den Kernaussagen zugrunde liegen. Nur wenn für eine Kernaussage ausschließlich Empfehlungen mit unklarem GoR vorliegen, wurde zusätzlich der LoE herangezogen.

Die jeweilige Kernaussage wurde entweder für ein DMP als besonders geeignet, geeignet oder nicht geeignet eingestuft oder für eine weitere Überprüfung der Eignung empfohlen, oder eine Einschätzung der Eignung der jeweiligen Kernaussage war nicht möglich.

Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP entsprechend Berücksichtigung finden können, wurden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung).

Im Falle einer (besonderen) Eignung von Kernaussagen wurde geprüft, ob dazu anderslautende IQWiG-Berichte mit einem Publikationsdatum von April 2012 an existieren, die dann gegebenenfalls bei der abschließenden Beurteilung der Eignung berücksichtigt werden.

Zudem wurden im Falle einer (besonderen) Eignung von Kernaussagen zu nicht medikamentösen Maßnahmen und Medikamenten der Zulassungsstatus, die Erstattungs-, Abrechnungsfähigkeit sowie die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit in Deutschland geprüft und gegebenenfalls Diskrepanzen dargestellt.

Ergänzend zu den Empfehlungen wurden die jeweiligen Definitionen der Erkrankung aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Recherche im Internet erfolgte im Zeitraum von April 2017 bis Mai 2017 und ergab nach Titel- und Abstractscreening 14 potenziell relevante Leitlinien, die im Volltext gesichtet wurden. Hinzu kamen 18 in den Abschlussbericht V14-02 eingeschlossene Leitlinien [12]. Nach Prüfung der Einschlusskriterien konnten 12 relevante Leitlinien in den Rapid Report V17-01 eingeschlossen werden. Nach dem externen Review wurde eine weitere, kürzlich veröffentlichte Leitlinie in den Rapid Report eingeschlossen.

4.2 Synthese der Empfehlungen

In den folgenden Tabellen (Tabelle 4 bis Tabelle 17) werden die aus den einzelnen Empfehlungen zusammengefassten Kernaussagen, geordnet nach den Versorgungsaspekten, sowie ihre Beurteilung bezüglich der Eignung für ein DMP dargestellt.

In der 1. Spalte findet sich die Kennzeichnung der jeweiligen Kernaussage, die gleichzeitig die Bezeichnung der zugehörigen Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4 darstellt, in der die zugrunde liegenden Empfehlungen zu finden sind.

In der 2. Spalte werden die aus den extrahierten Empfehlungen synthetisierten Kernaussagen dargestellt.

In der 3. Spalte werden die Kürzel der Leitlinien aufgeführt, deren Empfehlungen der jeweiligen Kernaussage zugrunde liegen.

Die 4. Spalte zeigt das Verhältnis der Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR, die der jeweiligen Kernaussage zugrunde liegen, zur Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage.

In der 5. Spalte erfolgt eine methodische Beurteilung der Kernaussagen, ob sie für ein DMP Rheumatoide Arthritis sehr geeignet, geeignet oder wenig geeignet sind, eine weitere Überprüfung der DMP-Eignung vorgeschlagen wird oder ob diesbezüglich keine Aussage getroffen werden kann.

In der 6. Spalte können sich IQWiG-Kennzeichnungen oder weitere Hinweise zu einzelnen Kernaussagen finden.

Bei den für ein DMP als (besonders) geeignet eingestuften Kernaussagen lagen keine Diskrepanzen zwischen ihren Aussagen zu Arzneimitteln beziehungsweise nicht medikamentösen Interventionen, dem deutschen Zulassungsstatus und der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit vor.

Es wurden keine anderslautenden IQWiG-Bewertungen identifiziert.

Für den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ konnten weder für den Rapid Report V17-01 noch für den Abschlussbericht V14-02 Empfehlungen identifiziert werden.

In den Überschriften der folgenden Abschnitte wird hinter der jeweiligen Bezeichnung des Versorgungsaspekts in Klammern eine Nummerierung in Anlehnung an die DMP-A-RL für bereits bestehende DMP angegeben.

4.2.1 Definition der rheumatoiden Arthritis (V1.1)

Die in den Leitlinien angegebenen Definitionen sind in Tabelle 23 dargestellt; siehe auch Klassifikationskriterien der Fachgesellschaften [6,13]. Da Definitionen keine Empfehlungen sind, wird an dieser Stelle auf Kernaussagen verzichtet.

4.2.2 Diagnostik (V1.2)

Tabelle 4: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Diagnostik“ (V1.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Klinische und Laboruntersuchung					
V1.2/T1 – K1 (Klinische und Laboruntersuchung)	Eine körperliche Untersuchung einschließlich einer Blutdruckkontrolle, einer Untersuchung des Blutbilds und der Nieren- und Leberfunktion wird zum Diagnosezeitpunkt empfohlen. Es soll auf Komorbiditäten geachtet werden, weil diese die Wahl der Arzneimittel beeinflussen können.	BSR 2017	2 / 2	geeignet	
T2: Bildgebende Untersuchung					
V1.2/T2 – K1 (Diagnosesicherung)	Bei diagnostischer Unsicherheit können bildgebende Verfahren wie konventionelles Röntgen, Ultraschall und MRT die diagnostische Sicherheit erhöhen. Dabei sollte das Röntgen von Händen und Füßen als Erstes durchgeführt werden, um Gelenkschäden zu identifizieren. Mit Ultraschall und MRT können diese Schäden aber früher identifiziert werden.	EULAR 2013 Imaging	0 / 2	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
V1.2/T2 – K2 (Nachweis der Krankheitsaktivität)	Ultraschall und MRT können eher als eine klinische Untersuchung bei der Beurteilung von Entzündungszeichen zum Diagnosezeitpunkt, zu Progression und Therapieansprechen (Monitoring im Verlauf) helfen. Dabei gilt das Knochenödem, das sich im MRT darstellt, als Prädiktor einer Progression.	EULAR 2013 Imaging	0 / 3	nicht einschätzbar	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; K: Kernaussage; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.3 Therapieziele (V1.3)

Tabelle 5: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapieziele“ (V1.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.3	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
V1.3 – K1 (Krankheitskontrolle)	Patientinnen und Patienten mit RA sollen die bestmögliche Therapie erhalten; die Therapieentscheidung treffen Patientinnen und Patienten gemeinsam mit der Rheumatologin oder dem Rheumatologen. Unabhängig von der Krankheitsaktivität soll bei Patientinnen und Patienten mit RA eine zielgerichtete Behandlung durchgeführt werden, um so schnell wie möglich eine Remission oder wenigstens eine geringe Krankheitsaktivität zu erreichen und damit die gesundheitsbezogene Lebensqualität langfristig zu erhalten. Dazu soll die Entzündung zurückgedrängt, die Krankheitsaktivität gemessen und die Therapie angepasst werden. Bei Schwangeren soll außerdem darauf geachtet werden, dass das ungeborene Kind durch die Behandlung nicht geschädigt wird.	ACR 2015, DGRh 2012 ^b , EULAR 2017, EULAR 2016, EULAR 2015	5 / 12	geeignet	siehe auch europäischer Versorgungsstandard für Patientinnen und Patienten mit RA [14]
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4 Therapeutische Maßnahmen (V1.4)

4.2.4.1 Allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1)

Tabelle 6: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Allgemeine Aspekte					
V1.4.1/T1 – K1 (Allgemeine Aspekte)	Bei der Therapieentscheidung sollen die Krankheitsaktivität, die bestehenden strukturellen Schäden, Komorbiditäten und Sicherheitsaspekte berücksichtigt werden. Darüber hinaus sollen die hohen individuellen, medizinischen und gesellschaftlichen Kosten bei der fachärztlichen Behandlung beachtet werden.	EULAR 2017, EULAR 2015	0 / 3	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
T2: Kardiovaskuläres Risikomanagement					
V1.4.1/T2 – K1 (Risikobestimmung)	In Kenntnis des erhöhten Risikos für eine kardiovaskuläre Erkrankung von Patientinnen und Patienten mit RA soll die Risikobestimmung spätestens alle 5 Jahre beziehungsweise gemäß Leitlinien oder adaptierten Risikoscores und bei wesentlichen Therapiewechseln erfolgen. Das Risikomanagement soll wie in der allgemeinen Bevölkerung durchgeführt werden. Dabei sollen das Gesamtcholesterol und das HDL-Cholesterol gemessen werden, wenn die Erkrankung in Remission oder stabil ist.	EULAR 2016 CV	0 / 8	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T2: Kardiovaskuläres Risikomanagement					
V1.4.1/T2 – K2 (NSAIDs und Kortikosteroide)	Antirheumatika (NSAIDs und Kortikosteroide) sollen in Übereinstimmung mit den Behandlungsempfehlungen der EULAR genutzt werden.	EULAR 2016 CV	0 / 1	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet, Fachinformationen sowie die AM-RL, insbesondere bei Kombinations-therapien, beachten
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). AM-RL: Arzneimittel-Richtlinie; DMP: Disease-Management-Programm; EULAR: European League Against Rheumatism; GoR: Grade of Recommendation; HDL: High Density Lipoprotein; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.2 Nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2)

Tabelle 7: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Lebensstil					
V1.4.2/T1 – K1 (Lebensstil)	Empfehlungen zum Lebensstil sollen den Nutzen einer gesunden Ernährung, einer regelmäßigen Bewegung und eines Tabakverzichts betonen.	EULAR 2016 CV	0 / 1	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet
T2: Bewegungstherapie / sportliche Aktivität					
V1.4.2/T2 – K1 (Bewegungstherapie / sportliche Aktivität)	Ein Handübungsprogramm soll für Patientinnen und Patienten mit RA, bei Schmerzen und bei Dysfunktion der Hände erwogen und von einer geschulten Spezialistin oder einem geschulten Spezialisten angeboten werden.	NICE 2015	1 / 2	geeignet	Aus klinischer Sicht ist die Bewegungstherapie nicht nur für die Hände relevant.
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3 Medikamentöse Therapie (V1.4.3)

4.2.4.3.1 Krankheitsmodifizierende Medikamente (V1.4.3.1)

4.2.4.3.1.1 Initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)

Tabelle 8: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.1	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Basismedikation					
V1.4.3.1.1/T1 – K1 (Basismedikation)	Ein klassisches DMARD, MTX, soll als Teil der Basistherapie gegeben werden, diese beginnt sofort nach Diagnosestellung.	DGRh 2012 ^b , EULAR 2017	2 / 3	geeignet	
V1.4.3.1.1/T1 – K2 (Anpassung der Basismedikation)	Bei Patientinnen und Patienten mit Kontraindikation für MTX oder einer frühen Unverträglichkeit sollen Leflunomid oder Sulfasalazin als Basistherapie erwogen werden.	EULAR 2017	1 / 2	geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. csDMARDs: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drugs; DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; MTX: Methotrexat; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.1.2 Weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2)

Tabelle 9: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: csDMARD-Monotherapie					
V1.4.3.1.2/T1 – K1 (csDMARD-Monotherapie)	Bei behandlungsnaiven Patientinnen und Patienten mit RA soll eine Monotherapie mit einem DMARD, vorzugsweise MTX, gegenüber einer Kombination aus 2 oder 3 DMARD bevorzugt werden. Falls MTX nicht verabreicht werden kann, soll ein anderes DMARD, zum Beispiel Leflunomid, eingesetzt werden.	ACR 2015, DGRh 2012 ^b	3 / 10	geeignet	
T2: Kombinationstherapie mehrerer csDMARD					
V1.4.3.1.2/T2 – K1 (Kombinationstherapie mehrerer csDMARD)	Wenn die Krankheitsaktivität bei Patientinnen und Patienten mit symptomatischer früher RA trotz DMARD-Monotherapie moderat bis hoch bleibt, soll eine Kombinationstherapie von konventionellen DMARD oder ein Non-TNF-Biologikum oder Tofacitinib, jeweils mit oder ohne MTX, gegeben werden, anstatt die Monotherapie fortzusetzen. Wenn die Krankheitsaktivität bei Patientinnen und Patienten mit länger bestehender RA trotz DMARD-Monotherapie moderat bis hoch bleibt, soll eine Kombinationstherapie von konventionellen DMARD oder zusätzlich ein Non-TNF-Biologikum oder Tofacitinib, jeweils mit oder ohne MTX, gegeben werden, anstatt die Monotherapie fortzusetzen.	ACR 2015, DGRh 2012 ^b	3 / 3	besonders geeignet	zu Tofacitinib siehe auch Nutzenbewertung A17-18 [15] des IQWiG

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T3: bDMARD-Therapie					
V1.4.3.1.2/T3 – K1 (bDMARD-Therapie)	Bei anhaltend moderater bis hoher Krankheitsaktivität unter bDMARD-Monotherapie soll eskalierend jeweils ein anderes Medikament derselben Wirkstoffgruppe oder ein Medikament einer anderen Wirkstoffgruppe, jeweils mit oder ohne MTX, verabreicht werden. Hierbei kann auch auf ein tsDMARD gewechselt werden. Im Falle einer Kombinationstherapie mit MTX kann bei fehlender adäquater Reaktion die Dosis erhöht werden. Wenn MTX als Komedikation nicht vertragen wird, können IL-6-Hemmer und tsDMARDs in der Monotherapie leichte Vorteile im Vergleich zu den anderen bDMARDs haben.	ACR 2015, BSR 2013 TCZ, DGRh 2012 ^b , EULAR 2017	1 / 13	geeignet	zu Biologika siehe auch Nutzenbewertungen A16-70 [16] und A10-01 [17] des IQWiG
T4: Kombinationstherapie csDMARD und bDMARD					
V1.4.3.1.2/T4 – K1 (Kombinationstherapie csDMARD und bDMARD)	Wenn das Behandlungsziel nicht erreicht wird und ungünstige prognostische Faktoren vorliegen oder wenn eine moderate bis hohe Krankheitsaktivität unter Therapie weiterhin besteht, soll eine Monotherapie mit einem csDMARD in Abhängigkeit von Zulassungsstatus mit bDMARD oder eine tsDMARD kombiniert werden. Bei TNFI-Monotherapie kann auf einen anderen TNFI oder ein Medikament einer anderen Wirkstoffgruppe umgestellt werden.	ACR 2015, EULAR 2017	2 / 5	geeignet	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T5: Therapie mit tsDMARDs					
V1.4.3.1.2/T5 – K1 (Therapie mit tsDMARDs)	Wenn eine Therapie mit einem bDMARD oder eine tsDMARD versagt, soll ein anderes bDMARD oder tsDMARD erwogen werden. Wenn eine TNFI-Therapie versagt, kann ein anderer TNF-Inhibitor oder ein Medikament mit anderem Wirkungsmechanismus gegeben werden.	EULAR 2017	1 / 1	geeignet	
T6: Kombinationstherapie csDMARDs und tsDMARDs					
V1.4.3.1.2/T6 – K1 (Kombinationstherapie csDMARDs und tsDMARDs)	bDMARDs und tsDMARDs sollen bei Patientinnen und Patienten, die csDMARDs als Komedikation nicht vertragen, mit einem konventionellen DMARDs kombiniert werden. Bei diesen Patientinnen und Patienten könnten IL-6-Inhibitoren und tsDMARDs gegenüber anderen bDMARDs Vorteile haben.	EULAR 2017	1 / 1	geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. bDMARD: biologic Disease modifying antirheumatic Drug; csDMARD: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; IL: Interleukin; K: Kernaussage; MTX: Methotrexat; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumornekrosefaktor; TNFI: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; tsDMARD: targeted synthetic Disease modifying antirheumatic Drug; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.1.3 Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3)

Tabelle 10: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.3	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität					
V1.4.3.1.3/T1 – K1 (Anhaltende Remission)	Im Falle einer anhaltenden Remission sollen Patientin oder Patient und Ärztin oder Arzt gemeinsam eine schrittweise Reduktion der DMARD-Therapie in Erwägung ziehen.	DGRh 2012 ^b	0 / 1	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet
V1.4.3.1.3/T1 – K2 (Dosisreduktion)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA in Remission oder mit geringer Krankheitsaktivität soll die DMARD-Therapie verringert, aber nicht vollständig beendet werden.	ACR 2015	1 / 5	geeignet	
T2: Azathioprin					
V1.4.3.1.3/T2 – K1 (Azathioprin)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA, die Azathioprin erhalten, soll der Ausgangswert für die Thiopurinmethyltransferase ermittelt werden.	BSR 2017	1 / 1	geeignet	aus klinischer Sicht nicht geeignet
T3: Therapeutischer Medikamentenspiegel					
V1.4.3.1.3/T3 – K1 (Therapeutischer Medikamentenspiegel)	Für bestimmte Medikamente (TCL und CSA) sollte die Kontrolle des therapeutischen Blutspiegels erwogen werden.	BSR 2017	0 / 1	wenig geeignet	TCL für RA-Behandlung gemäß Fachinformation in Deutschland nicht zugelassen [18]

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.3	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T4: Arterieller Blutdruck, Blutzuckerspiegel, Körpergewicht					
V1.4.3.1.3/T4– K1 (Arterieller Blutdruck; Blutzuckerspiegel, Körpergewicht)	Bei Patientinnen und Patienten unter LEF/CSA/TCL ^c soll der Blutdruck und bei denen unter LEF auch das Körpergewicht kontrolliert werden. Regelmäßige Blutzuckerkontrollen sollen bei Patientinnen und Patienten unter TCL ^c /CSA durchgeführt werden.	BSR 2017	0 / 1	wenig geeignet	siehe auch Therapieüberwachungsbögen der DGRh und Fachinformationen [18-22]
T5: Folsäuresubstitution					
V1.4.3.1.3/T5 – K1 (Folsäuresubstitution)	Bei Patientinnen und Patienten, die mit MTX behandelt werden, soll Folsäure substituiert werden.	BSR 2017	1 / 1	geeignet	
T6: Augenkontrollen					
V1.4.3.1.3/T6 – K1 (Augenkontrollen)	Patientinnen und Patienten, die mit HCQ behandelt werden, sollen augenärztliche Basisuntersuchungen und jährliche Kontrollen, zum Beispiel mit OCT, angeboten werden, wenn > 5 Jahre HCQ verabreicht wird.	BSR 2017	1 / 2	geeignet	
T7: Laboruntersuchungen					
V1.4.3.1.3/T7 – K1 (Laboruntersuchungen)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA, die DMARDS erhalten, sollen regelmäßige Untersuchungen des Blutbilds, der Leber- und Nierenfunktion durchgeführt werden. Die Dauer des Monitorings hängt vom Wirkstoff ab; für APL ^c , HCQ und MCN ^c sind keine regelmäßigen Laboruntersuchungen notwendig und für SSZ können die regelmäßigen Routinekontrollen bei stabilen Patientinnen und Patienten nach 12 Monaten beendet werden.	ACR 2015, BSR 2017	0 / 14	nicht einschätzbar	Apremilast ist in Deutschland nicht für die RA-Behandlung zugelassen [23], MCN ist zur Behandlung von Infektionen zugelassen [24]

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.3	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T8: Tocilizumab					
V1.4.3.1.3/T8 – K1 (Blutbildkontrolle)	Vor der nächsten Infusion von TCZ sollte ein großes Blutbild angefertigt werden.	BSR 2013 TCZ	0 / 1	wenig geeignet	zu Tocilizumab als Zweitlinientherapie siehe auch Nutzenbewertung A10-01 [17] des IQWiG
V1.4.3.1.3/T8 – K2 (Neutropenie)	Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnen und Patienten sollen über die Gefahr einer Neutropenie unter TCZ informiert sein und engmaschige Kontrollen in den ersten 6 Monaten der Therapie durchgeführt werden; bei Fieber sollte das Blutbild kontrolliert und bei einer Neutropenie Grad 3/4 eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.	BSR 2013 TCZ	0 / 2	wenig geeignet	zu TCZ siehe auch Therapieüberwachungsbogen [25]
V1.4.3.1.3/T8 – K3 (Operationen)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA, die sich einem elektiven Eingriff unterziehen, soll TCZ vor der Operation für 4 Wochen abgesetzt werden, und das Behandlungsteam soll besonders auf klinische Zeichen für eine Infektion achten. Dies gilt insbesondere für Eingriffe am Darm. Die TCZ-Therapie kann postoperativ fortgesetzt werden, wenn es keinerlei Anhalt für eine Infektion oder für eine Wundheilungsstörung gibt.	BSR 2013 TCZ	0 / 4	wenig geeignet	

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.3	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T8: Tocilizumab (Fortsetzung)					
V1.4.3.1.3/T8 – K4 (Lebertoxizität)	Leberfunktionstests sollen bei allen Patientinnen und Patienten unter TCZ-Therapie zunächst 4-wöchentlich durchgeführt werden. Andere hepatotoxische Arzneimittel sollten bei Patientinnen und Patienten unter TCZ-Therapie – wie bei MTX – nur mit Vorsicht verabreicht werden.	BSR 2013 TCZ	0 / 2	wenig geeignet	zu TCZ siehe auch Therapieüberwachungsbogen [25]
V1.4.3.1.3/T8 – K5 (Blutlipide)	Bei allen Patientinnen und Patienten unter TCZ-Therapie soll in regelmäßigen Abständen und bei Therapiewechsel ein Nüchternlipidprofil erhoben werden. Weitere Kontrollen und, falls nötig, eine Therapie sollen gemäß der lokalen Vorgaben durchgeführt werden.	BSR 2013 TCZ	0 / 2	nicht einschätzbar	siehe auch hier Therapieüberwachungsbogen
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: Dieser Wirkstoff ist in Deutschland für die Behandlung der RA nicht zugelassen. APL: Apremilast, CSA: Cyclosporin; DGRh: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie; DMARD(S): Disease modifying antirheumatic Drug(s); DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; HCQ: Hydroxychloroquine; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; LEF: Leflunomid; MCN: Minocycline; MTX: Methotrexat; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; OCT: Optical Coherence Tomography; RA: rheumatoide Arthritis; SSZ: Sulfasalazine; T: Thema; TCL: Tacrolimus; TCZ: Tocilizumab; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.1.4 Komorbiditäten (V1.4.3.1.4)

Tabelle 11: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (allgemeine Therapiehinweise) (V1.4.3.1.4)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Allgemeine Therapiehinweise					
V1.4.3.1.4/T1 – K1 (Allgemeine Therapiehinweise)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA und gleichzeitiger Leber-, Nieren- oder Herzerkrankung soll diese bei der Auswahl von DMARD berücksichtigt werden. Kardiovaskuläre Krankheiten und frühere Krebserkrankungen stellen keine Kontraindikation für die Behandlung mit DMARD dar.	BSR 2017	3 / 5	geeignet	siehe auch Kontraindikationen der einzelnen Wirkstoffe gemäß Fachinformation bei Komorbidität
T2: Impfungen					
V1.4.3.1.4/T2 – K1 (Impfungen)	Patientinnen und Patienten mit RA sollen gegen Grippeviren und gegen Pneumokokken geimpft werden. Lebende attenuierte Impfstoffe sind dabei kontraindiziert, lebende Impfstoffe sollen mehrere Wochen vor einer Therapie mit bDMARD appliziert werden. Hochrisikogruppen sollen auch gegen Hepatitis-B-Viren und ältere Patientinnen und Patienten gegen Herpes Zoster geimpft werden.	ACR 2015, BSR 2017, BSR 2013 TCZ, CRA 2012 Safety ^b	3 / 25	geeignet	siehe auch Fachinformationen und Impfempfehlungen
T3: Auswahl der Medikamente					
V1.4.3.1.4/T3 – K1 (Auswahl der Medikamente)	Patientinnen und Patienten mit RA und mit Hautkrebs oder soliden Malignomen in der Anamnese oder aktueller Krebserkrankung können mit klassischen DMARDs behandelt werden. Andere Arzneimittel für die Behandlung der RA sollten, wenn überhaupt, nur mit Vorsicht eingesetzt werden.	ACR 2015, CRA 2012 Safety ^b	0 / 7	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (allgemeine Therapiehinweise) (V1.4.3.1.4) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T4: Unterbrechung der Therapie					
V1.4.3.1.4/T4 – K1 (Unterbrechung der Therapie)	Bei Patientinnen und Patienten mit aktueller Krebserkrankung soll die Therapie mit DMARD während der Chemo- oder Radiotherapie unterbrochen werden. Die Therapieentscheidung soll auf Einzelfallbasis mit der Onkologin oder dem Onkologen und der Patientin oder dem Patienten getroffen werden.	CRA 2012 Safety ^b	0 / 1	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet
T5: Chronische Herzinsuffizienz					
V1.4.3.1.4/T5 – K1 (Chronische Herzinsuffizienz)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA und kongestiver Herzinsuffizienz, deren Symptome sich unter einer Therapie mit TNF-Inhibitoren verschlechtert haben, soll eine Kombination von DMARDs oder Nicht-TNF-Biologika oder Tofacitinib eingesetzt werden. Die genannten Wirkstoffe sind gegenüber anderen TNFI zu bevorzugen.	ACR 2015	0 / 2	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet, Fachinformationen beachten
T6: Maligne Lymphome					
V1.4.3.1.4/T6 – K1 (Maligne Lymphome)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA und einem malignen Lymphom in der Anamnese können HCQ, Sulfasalazin, RTX oder eine Kombination von DMARD verabreicht werden. Eine Behandlung mit TNF- α -Antagonisten wird nicht empfohlen; andere klassische oder biologische DMARD, zum Beispiel Abatacept oder TCZ, sollen mit Vorsicht eingesetzt werden.	ACR 2015, CRA 2012 Safety ^b	1 / 3	geeignet	siehe auch Fachinformationen

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (allgemeine Therapiehinweise) (V1.4.3.1.4) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T7: Divertikulitis					
V1.4.3.1.4/T7 – K1 (Divertikulitis)	Bei Patientinnen und Patienten mit einer Divertikulitis in der Anamnese ist größte Vorsicht bei der Verordnung von TCZ angezeigt. Bei Patientinnen und Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide oder NSAIDs erhalten, muss auf das Risiko einer gastrointestinalen Perforation, die entsprechenden Symptome und die daraus folgenden Handlungs-konsequenzen hingewiesen werden.	BSR 2013 TCZ	0 / 1	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet (erhöhtes Risiko für eine Darmperforation)
T8: Hepatitiden					
V1.4.3.1.4/T8 – K1 (Hepatitiden)	Bei Patientinnen und Patienten mit Lebersynthesstörungen soll eine DMARD-Behandlung mit äußerster Vorsicht erfolgen. Bei bisher unbehandelten Patientinnen und Patienten mit chronischer Virushepatitis soll eine antivirale Behandlung erwogen werden, bevor die Behandlung mit DMARDs beginnt. Therapierte Hepatitis-Patientinnen und -Patienten werden wie andere von der RA Betroffene behandelt.	ACR 2015, BSR 2017	3 / 5	geeignet	
T9: Interstitielle Lungenerkrankungen					
V1.4.3.1.4/T9 – K1 (Interstitielle Lungenerkrankungen)	Eine bestehende Lungenerkrankung ist per se keine Kontraindikation für eine Behandlung mit DMARD. Vorsicht ist aber geboten bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion und Therapie mit DMARD, die (interstitielle) Lungenerkrankungen auslösen können.	BSR 2017	1 / 1	geeignet	

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (allgemeine Therapiehinweise) (V1.4.3.1.4) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.4	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T10: Mykobakterielle Infektionen					
V1.4.3.1.4/T10 – K1 (Mykobakterielle Infektionen)	Alle Patientinnen und Patienten mit RA sollen vor einer Behandlung mit TNF- α -Antagonisten, Abatacept oder TCZ auf eine latente Tuberkulose hin mit verschiedenen Tests gescreent werden. Ärztinnen und Ärzte sollen eine Wiederholung des Tests bei negativ getesteten Patientinnen und Patienten in Erwägung ziehen; falsch-positive Ergebnisse, zum Beispiel nach BCG-Impfung, können mittels IGRA abgeklärt werden. Biologika dürfen 1 bis 2 Monate nach Beginn einer Reaktivierungsprophylaxe gegen TB angesetzt werden.	CRA 2012 Safety ^b	0 / 11	wenig geeignet	siehe auch Fachinformationen zu den einzelnen Wirkstoffen, zum Beispiel [26]
T11: Nach schwerwiegender Infektion					
V1.4.3.1.4/T11 – K1 (nach schwerwiegender Infektion)	Bei Patientinnen und Patienten mit einer oder mehreren früheren schwerwiegenden Infektionen sollen eher csDMARD-Kombinationen oder Abatacept als TNF- α -Antagonisten eingesetzt werden.	ACR 2015	0 / 2	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet, siehe auch [27]
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports noch nicht abgelaufen. BCG: Bacillus Calmette-Guérin; bDMARD: biologic Disease modifying antirheumatic Drug; csDMARD: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug; DMARD(s): Disease modifying antirheumatic Drug(s); DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; HCQ: Hydroxychloroquine; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; IGRA: Interferon-Gamma Release Assays; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; RA: rheumatoide Arthritis; RTX: Rituximab; T: Thema; TB: Tuberculosis; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumornekrosefaktor; TNFI: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.1.5 Weitere Krankheitskonstellationen (V1.4.3.1.5)

Tabelle 12: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (V1.4.3.1.5)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.5	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)		IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Perioperatives DMARD-Management					
V1.4.3.1.5/T1 – K1 (Perioperative Phase)	DMARD sollen nicht routinemäßig vor einer Operation abgesetzt werden, bei hoch riskanten Operationen soll aber eine individuelle Entscheidung getroffen werden.	BSR 2017	0 / 1	wenig geeignet	
V1.4.3.1.5/T1 – K2 (Basismedikation)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA kann eine Therapie mit nicht biologischen DMARDs (zum Beispiel: Methotrexat) trotz einer anstehenden elektiven orthopädischen Operation weitergeführt werden.	ACR 2017, CRA 2012 Safety ^b	1 / 2	geeignet	
V1.4.3.1.5/T1 – K3 (bDMARD-Therapie)	Eine Behandlung mit bDMARDs soll präoperativ unterbrochen werden. Der Zeitpunkt ist von der jeweiligen Patientin oder dem jeweiligen Patienten, den pharmakologischen Eigenschaften des Medikaments und der Art des Eingriffs abhängig. Die bDMARDs sollen postoperativ erst wieder angesetzt werden, wenn es keine Anzeichen für Infektionen oder Wundheilungsstörungen gibt und alle Fäden, Klammern und Drainagen entfernt wurden.	ACR 2017, CRA 2012 Safety ^b	0 / 3	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet
V1.4.3.1.5/T1 – K4 (Tofacitinib)	Bei Patientinnen und Patienten, die einen Knie- oder Hüftgelenkersatz erhalten, soll Tofacitinib mindestens 7 Tage vor der Operation abgesetzt werden.	ACR 2017	0 / 1	wenig geeignet	

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (V1.4.3.1.5) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.5	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)		IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Perioperatives DMARD-Management					
V1.4.3.1.5/T1 – K5 (Glukokortikoide)	Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die einen Knie- oder Hüftgelenkersatz erhalten, soll die tägliche Dosis Glukokortikoide beibehalten anstatt erhöht werden.	ACR 2017	0 / 1	wenig geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports noch nicht abgelaufen. bDMARDs: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.1.6 Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6)

Tabelle 13: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.6	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Schwangerschaftsplanung					
V1.4.3.1.6/T1 – K1 (Schwangerschaftsplanung)	Bei Patientinnen mit RA soll die Familienplanung angesprochen und die RA-Therapie vor einer Schwangerschaft angepasst werden. Dabei sollen die Risiken für Mutter und Kind gegeneinander abgewogen werden. TCZ soll wenigstens 3 Monate vor einer geplanten Empfängnis abgesetzt werden.	BSR 2013 TCZ, EULAR 2016	0 / 3	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
T2: Kontraindizierte Medikamente					
V1.4.3.1.6/T2 – K1 (Kontraindizierte Medikamente)	Konventionelle DMARD mit teratogener Wirkung sollen vor einer Schwangerschaft abgesetzt werden; konventionelle und biologische DMARD, deren Sicherheit in der Schwangerschaft nicht belegt ist, sollen möglichst vermieden werden.	EULAR 2016	0 / 3	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
T3: Erlaubte Medikamente					
V1.4.3.1.6/T3 – K1 (Erlaubte Medikamente)	Für die Remissionserhaltung bei Patientinnen mit RA während der Schwangerschaft kommen DMARDS infrage, deren Sicherheit belegt ist. Für die Symptomkontrolle können nicht selektive COX-Inhibitoren und Prednison in den beiden 1. Trimestern in Erwägung gezogen werden. Bei schwerer refraktärer Erkrankung sollen Methylprednisolon, gegebenenfalls Immunglobuline oder notfalls im 2. und 3. Trimester Cyclophosphamid in Betracht gezogen werden.	EULAR 2016	0 / 4	nicht einschätzbar	1. Absatz aus klinischer Sicht geeignet 2. Absatz aus klinischer Sicht wenig geeignet

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.1.6	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T4: Medikamente in der Stillzeit					
V1.4.3.1.6/T4 – K1 (Stillzeit)	Eine Behandlung mit konventionellen DMARDs und Entzündungshemmern soll in der Stillzeit fortgesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen für das Kind vorliegen. Vom Stillen soll nicht abgeraten werden. Folgende Arzneimittel kommen dabei infrage: Hydroxychloroquin, Chloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin, Ciclosporin, Tacrolimus, Colchicin, Prednison, Immunglobulin, nicht selektive Cox-Inhibitoren, Celecoxib. Infliximab, Adalimumab, Etanercept und Certolizumab werden nur in geringem Maß in der Muttermilch nachgewiesen und TNFI gelten als sicher. Dagegen sollen MTX, Mycophenolat Mofetil, Cyclophosphamid, Leflunomid, Tofacitinib und andere Cyclooxygenase-II-Inhibitoren als Celecoxib sowie RTX, Anakinra, Belimumab, Ustekinumab, Tocilizumab und Abatacept nicht eingesetzt werden.	BSR 2013 TCZ, EULAR 2016	0 / 5	wenig geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). COX: Cyclooxygenase; DMARD(s): Disease modifying antirheumatic Drug(s); DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; MTX: Methotrexat; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; RTX: Rituximab; T: Thema; TCZ: Tocilizumab; TNFI: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; V: Versorgungsaspekt					

4.2.4.3.2 Symptomatische und antientzündliche Therapie (V1.4.3.2)

Tabelle 14: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Therapeutische Maßnahmen“ – medikamentöse Therapie – symptomatische und antientzündliche Therapie – Glukokortikoide und nicht steroidale antientzündliche Medikamente (V1.4.3.2)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.4.3.2	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Glukokortikoide					
V1.4.3.2/T1 – K1 (Glukokortikoide)	Patientinnen und Patienten mit anhaltender moderater oder hoher Krankheitsaktivität trotz Therapie mit DMARD oder DMARD / TNFI oder Non-TNF-Biologika sowie bei Aufflackern der Entzündung unter den genannten Therapien können kurzfristig niedrig dosierte Glukokortikoide erhalten. Eine Therapie mit Glukokortikoiden soll so niedrig dosiert und so kurz wie möglich sein, die Indikation ist bei längerer Gabe regelmäßig zu prüfen.	ACR 2015, BSR 2017, DGRh 2012 ^b , EULAR 2017, EULAR 2016 CV	1 / 9	geeignet	
T2: Nicht steroidale antientzündliche Medikamente					
V1.4.3.2/T2 – K1 (Nicht steroidale antientzündliche Medikamente)	Bei Patientinnen und Patienten mit RA sollen NSAID mit Vorsicht eingesetzt werden, insbesondere wenn kardiovaskuläre Risikofaktoren oder kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegen.	EULAR 2016 CV	0 / 1	wenig geeignet	aus klinischer Sicht geeignet
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; TNF: Tumornekrosefaktor; TNFI: Tumornekrosefaktor-Inhibitor; V: Versorgungsaspekt					

4.2.5 Versorgungsaspekt Monitoring (V1.5)

Tabelle 15: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Monitoring“ (V1.5)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.5	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Krankheitsaktivität					
V1.5/T1 – K1 (Krankheitsaktivität)	Befindet sich die Patientin oder der Patient nach Ausschleichen der Glukokortikoidtherapie in anhaltender Remission, kann die Reduzierung der bDMARDs erwogen werden, insbesondere dann, wenn gleichzeitig csDMARDs verabreicht werden. Eine Reduzierung der csDMARDs kann ebenfalls in Betracht gezogen werden, wenn sich die Patientin oder der Patient in anhaltender Remission befindet. Eine Remission ist durch das Fehlen von relevanten entzündlichen Krankheitssymptomen gekennzeichnet. Die Krankheitsaktivität soll regelmäßig mit validierten Instrumenten gemessen und dokumentiert werden, die Therapie soll sich an der Krankheitsaktivität ausrichten, unter anderem um das kardiovaskuläre Risiko gering zu halten.	EULAR 2017, EULAR 2015	2 / 6	geeignet	
T2: Strukturelle Veränderungen					
V1.5/T2 – K1 (Strukturelle Veränderungen)	Da Ultraschall und MRT eine Entzündung am Gelenk besser erkennen lassen als eine klinische Untersuchung, können sie bei der Kontrolle der Krankheitsaktivität nützlich sein. Eine regelmäßige Kontrolle auf Gelenkschäden durch bildgebende Verfahren soll erwogen werden, MRT und Ultraschall können zur Verkaufskontrolle genutzt werden.	EULAR 2013 Imaging	0 / 5	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Monitoring“ (V1.5) (Fortsetzung)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.5	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T2: Strukturelle Veränderungen (Fortsetzung)					
V1.5/T2 – K1 (Strukturelle Veränderungen) (Forts.)	Mit bildgebenden Verfahren lässt sich auch das Ansprechen auf die Therapie beurteilen. Bei Patientinnen und Patienten mit RA und Verdacht auf eine zervikale Beteiligung soll eine Röntgenuntersuchung der HWS durchgeführt werden, um eine funktionelle Instabilität der HWS abzuklären. Bei positivem Röntgenbefund oder bei neurologischen Symptomen besteht eine Indikation für ein MRT.	EULAR 2013 Imaging	0 / 5	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
T3: Verlaufskontrolle					
V1.5/T3 – K1 (Verlaufskontrolle)	Die Therapie soll bis zum Erreichen des Behandlungsziels angepasst und danach gehalten werden; die Häufigkeit der Verlaufskontrollen soll sich währenddessen an der Krankheitsaktivität orientieren.	EULAR 2017, EULAR 2015	1 / 3	geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). bDMARD: biologic Disease modifying antirheumatic Drug; csDMARD: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug; DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; HWS: Halswirbelsäule; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

4.2.6 Versorgungsaspekt Rehabilitation

Zu diesem Versorgungsaspekt wurde keine Kernaussage formuliert, weil die eingeschlossenen Leitlinien diesen Versorgungsaspekt nicht adressieren.

4.2.7 Versorgungsaspekt Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6)

Tabelle 16: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (V1.6)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.6	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
T1: Koordination der Versorgung					
V1.6/T1 – K1 (Koordination der Versorgung)	Rheumatologinnen oder Rheumatologen sollten die bestmögliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit RA leiten. Die verschreibende Ärztin oder der verschreibende Arzt hat die Verantwortung für eine leitliniengerechte Verlaufskontrolle der Behandlung. Verantwortlichkeiten bei der Zusammenarbeit mit weiteren Versorgungsebenen sollen schriftlich festgelegt werden. Bei Veränderungen der vorgegebenen Laborparameter soll die Therapie unterbrochen und die behandelnde Rheumatologin oder der behandelnde Rheumatologe kontaktiert werden.	BSR 2017, DGRh 2012 ^b	3 / 6	geeignet	
T2: Überweisung an Fachärztin oder Facharzt					
V1.6/T2 – K1 (Überweisung an Fachärztin oder Facharzt)	Die behandelnde Rheumatologin oder der behandelnde Rheumatologe soll die medizinische Versorgung von Patientinnen und Patienten mit RA leiten, dies trifft auch auf das Management des kardiovaskulären Risikos zu.	EULAR 2017, EULAR 2016 CV	0 / 2	nicht einschätzbar	aus klinischer Sicht geeignet
T3: Multidisziplinäre Behandlung					
V1.6/T3 – K1 (Multidisziplinäre Behandlung)	Therapieentscheidungen sollen in enger Abstimmung zwischen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten sowie der Patientin beziehungsweise dem Patienten getroffen werden. Dies gilt auch für die Versorgung von Schwangeren und Stillenden.	BSR 2017, EULAR 2016	1 / 2	geeignet	

(Fortsetzung)

Tabelle 16: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ (V1.6) (Fortsetzung)

a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung).

b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen.

DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen;
 K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; RA: rheumatoide Arthritis; T: Thema;
 V: Versorgungsaspekt

4.2.8 Versorgungsaspekt Schulungen der Versicherten (V1.7)

Tabelle 17: Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt „Schulungen der Versicherten“ (V1.7)

Bezeichnung der Extraktionstabelle in Abschnitt A3.4.7	Kernaussage	Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)	Hoher GoR (n / N)	Eignung für ein DMP methodische Beurteilung	IQWiG-Kennzeichnung ^a / Hinweise
V1.7/T1 – K1 (Patientenaufklärung, Schulungen)	Die Schulung von Patientinnen und Patienten mit rheumatisch-entzündlicher Arthritis soll interaktiv und inhaltlich umfassend sowie integraler Bestandteil der Behandlung sein. Sie soll von qualifiziertem Personal durchgeführt werden, patientenzentriert sein und auf ihre Wirksamkeit hin überprüft werden.	BSR 2017, EULAR 2015, EULAR 2014	6 / 14	geeignet	
a: Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung). DMP: Disease-Management-Programm; GoR: Grade of Recommendation; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; K: Kernaussage; n: Anzahl der Empfehlungen mit hohem GoR; N: Gesamtzahl der Empfehlungen zu dieser Kernaussage; T: Thema; V: Versorgungsaspekt					

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Bei dem Rapid Report V17-01 handelt es sich um ein Update des Abschlussberichts V14-02 [12]. Die Anzahl der eingeschlossenen Leitlinien und der extrahierten Empfehlungen ist im Vergleich zum Abschlussbericht V14-02 gering. Der Rapid Report sollte gemeinsam mit dem Abschlussbericht V14-02 als eine Basis für ein DMP RA betrachtet werden.

Vergleich zwischen dem Abschlussbericht V14-02 und dem Rapid Report V17-01

Die Empfehlungen für den Versorgungsaspekt „Diagnostik“ im Abschlussbericht V14-02 beziehen sich auf die körperliche Untersuchung und die Bestimmung von allgemeinen beziehungsweise spezifischen Entzündungsparametern im Blut. Im Rapid Report V17-01 kommen Empfehlungen zur Blutdruckkontrolle und zu bildgebenden Verfahren für die Diagnosesicherung und den Nachweis der Krankheitsaktivität hinzu.

Die Empfehlungen für die „Therapieziele“ der beiden Berichte stimmen im Wesentlichen überein. Zur Planung der individuellen Therapiestrategie wird im Abschlussbericht V14-02 eine Treat-to-Target-Therapie, und als Therapieziele werden die Remission und / oder die Minimierung der Krankheitsaktivität genannt. Der Rapid Report V17-01 adressiert die gemeinsame Therapieentscheidung von Ärztin oder Arzt und Patientin oder Patient sowie die Forderung bei schwangeren Patientinnen, den Schutz des ungeborenen Kindes bei der Medikamentenwahl zu beachten.

Der Rapid Report V17-01 ergänzt für den Versorgungsaspekt „therapeutische Maßnahmen allgemeine Aspekte“ Empfehlungen zu umsichtigen Therapieentscheidungen bei hohen Therapiekosten.

In beide Berichte konnten Empfehlungen zu dem prognostisch relevanten kardiovaskulären Risikomanagement aufgenommen werden.

Im Rapid Report fehlen für den Versorgungsaspekt „nicht medikamentöse Verfahren und allgemeine Maßnahmen“ im Gegensatz zu V14-02 Empfehlungen zu Physio- oder Ergotherapie, Podiatrie, Orthesen und zu chirurgischen Eingriffen. Der Rapid Report V17-01 enthält für diesen Versorgungsaspekt Empfehlungen zu regelmäßiger Bewegung und zu einem Bewegungstraining für die Hände. Im Rapid Report werden andere Autoimmunerkrankungen als die RA und opportunistische Infektionen im Unterschied zum Abschlussbericht V14-02 nicht thematisiert. Darüber hinaus wurden im Abschlussbericht V14-02 Empfehlungen zu einer psychologischen Betreuung, insbesondere bei unzureichender Krankheitsbewältigung, aufgenommen. Diese Themen werden in den Leitlinien, die in den Rapid Report V17-01 eingeschlossen wurden, nicht behandelt.

Im Abschlussbericht V14-02 und im Rapid Report V17-01 konnten für den Versorgungsaspekt „medikamentöse Therapie“ Empfehlungen zu krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten und zur symptomatischen und antientzündlichen Therapie identifiziert werden.

Darüber hinaus wurden im Abschlussbericht V14-02 Empfehlungen zu Nahrungsergänzungsmitteln aufgenommen. Zu diesem Thema gibt es im Rapid Report V17-01 keine Empfehlungen.

In den Rapid Report V17-01 wurden weitere Empfehlungen zu Schwangerschaft und Stillzeit aufgenommen.

Die Empfehlungen zum Monitoring der Krankheitsaktivität beziehen sich im Abschlussbericht V14-02 auf das zu verwendende Messinstrumentarium und die zeitlichen Intervalle. Beide Berichte enthalten Empfehlungen zur Überwachung der Krankheitsaktivität einschließlich der strukturellen Veränderungen und der Verlaufskontrollen. Im Abschlussbericht und im Rapid Report sind nur wenige Empfehlungen zur Kontrolle der Augen enthalten. In der Anhörung zum Vorbericht V14-02 war die Bedeutung dieser Kontrollen für Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis betont worden [12].

Für den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ konnten für den Rapid Report V17-01 – wie schon für den Abschlussbericht V14-02 – keine Empfehlungen identifiziert werden.

Im Abschlussbericht V14-02 wurden für den Versorgungsaspekt „Kooperation der Versorgungssektoren“ Empfehlungen identifiziert. Bis auf das pflegerische Management werden alle Themen auch vom Rapid Report V17-01 behandelt.

Die Empfehlungen für den Versorgungsaspekt „Schulungen der Versicherten“ im Abschlussbericht V14-02 und im Rapid Report V17-01 stimmen bis auf 2 neue Empfehlungen aus den Leitlinie BSR 2017 überein und beziehen sich auf Schulungsinhalte und deren Ausgestaltung.

6 Fazit

Insgesamt wurden 13 evidenzbasierte Leitlinien in den Rapid Report V17-01 eingeschlossen, aus denen zu folgenden Versorgungsaspekten (besonders) geeignete Kernaussagen generiert werden konnten:

- Diagnostik,
- Therapieziele,
- therapeutische Maßnahmen,
 - nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen,
 - medikamentöse Therapie,
 - krankheitsmodifizierende Medikamente,
 - symptomatische und antientzündliche Therapie,
- Monitoring,
- Kooperation der Versorgungssektoren,
- Schulung der Versicherten.

Aufgrund der prognostischen Relevanz wurde das kardiovaskuläre Risikomanagement, zu dem die European League Against Rheumatism (EULAR) eine eigene Leitlinie herausgibt, in beiden Berichten (V14-02 und V17-01) in die Liste der Versorgungsaspekte aufgenommen.

Nur wenige Empfehlungen konnten für den Versorgungsaspekt „nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen“ identifiziert werden, und für den Versorgungsaspekt „Rehabilitation“ wurden – wie schon im Abschlussbericht V14-02 – keine Empfehlungen identifiziert. Im Vergleich zum Abschlussbericht V14-02 fehlen im Rapid Report V17-01 Empfehlungen zu den Themen Ergotherapie, Physiotherapie, Orthesen, chirurgische Interventionen sowie zum pflegerischen Management der rheumatoiden Arthritis. Darüber hinaus wurden in den Leitlinien, die in den Rapid Report eingeschlossen wurden, keine Empfehlungen zu Podiatrie, anderen Autoimmunerkrankungen, opportunistischen Infektionen und der psychologischen Betreuung identifiziert.

Der Schwerpunkt des Rapid Reports liegt auf der medikamentösen Therapie, die in den eingeschlossenen Leitlinien eine zentrale Rolle spielt. Zum Thema Analgetika enthalten die Leitlinien des Rapid Reports V17-01 jedoch nur wenige Empfehlungen.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 20.04.2017 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einem Update zum Bericht V14-02 für ein DMP RA beauftragt.

Auf Basis der Projektskizze wurde die Bearbeitung der Fragestellung vorgenommen. Diese wird in einem Rapid Report veröffentlicht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Nach dem externen Review durch einen Rheumatologen wurde eine weitere, kürzlich veröffentlichte Leitlinie in den Rapid Report aufgenommen.

A2 Methodik

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

A2.1.1 Population

Die Population stellen Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis dar.

A2.1.2 Versorgungsaspekte

Es werden spezifisch für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis entwickelte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu einem oder mehreren der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten:

- Diagnostik,
- Therapieziele,
- therapeutische Maßnahmen,
 - nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen,
 - medikamentöse Therapie,
- Monitoring,
- Rehabilitation,
- Kooperation der Versorgungssektoren,
- Schulungen der Versicherten.

Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt.

A2.1.3 Übertragbarkeit

Es sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind.

Werden für Leitliniensynopsen neben nationalen auch internationale Leitlinien recherchiert, wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der „Organisation for Economic Cooperation and Development“ (OECD) von besonderer Relevanz sind. Die OECD umfasst derzeit 35 überwiegend europäische Länder (siehe Kapitel A10), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [28]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicator Project [HCQI]) angestrebt [29]. Für den Bericht werden daher Leitlinien aus Ländern dieser Organisation berücksichtigt.

A2.1.4 Empfehlungskennzeichnung

Eine Leitlinienempfehlung ist ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung beziehungsweise für Systementscheidungen. In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als Empfehlung gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise 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 Fettdruck) oder die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

A2.1.5 Publikationszeitraum

Die letzte Recherche zum Abschlussbericht V14-02 „Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für ein DMP Rheumatoide Arthritis“ [12] wurde im November 2015 durchgeführt. Die Update-Recherche erfolgt ab dem genannten Zeitpunkt.

Alle gültigen Leitlinien (siehe Abschnitt A2.1.6) des oben genannten Abschlussberichts werden ebenfalls in den Rapid Report eingeschlossen, sofern sie nicht älter als 5 Jahre sind. Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [30,31], deshalb werden ausschließlich Leitlinien mit einem Publikationsdatum von April 2012 an eingeschlossen.

A2.1.6 Gültigkeit

Zum Zeitpunkt der Update-Recherche ist die Leitlinie von der Autorengruppe als gültig gekennzeichnet und/ oder das in der Leitlinie genannte Überarbeitungsdatum ist nicht überschritten.

Leitlinien, die zum Zeitpunkt der Nachrecherche für den Abschlussbericht V14-02 gültig waren, deren Gültigkeitsdatum zum Zeitpunkt der Update-Recherche für den Rapid Report jedoch abgelaufen ist, werden nicht in den Rapid Report aufgenommen.

A2.1.7 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 (LoE und/ oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/ oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [32]). 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. Diese Prüfung erfolgt anhand formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung erfolgt nicht.

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 [33]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [34].

A2.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in den Rapid Report, die mit Ausnahme von E7 auch den Einschlusskriterien für die Leitlinien in die Leitliniensynopse V14-02 entsprechen.

Tabelle 18: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Patientinnen und Patienten mit RA (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens einem für ein DMP relevanten Versorgungsaspekt (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt A2.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt A2.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte von April 2012 an (siehe auch Abschnitt A2.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt A2.1.6)
E9	Vollpublikation ^a der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt A2.1.7)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

A2.2 Informationsbeschaffung

A2.2.1 Primäre Suchquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

- in Leitliniendatenbanken,
- bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern,
- bei fachspezifischen Leitlinienanbietern.

A2.2.2 Weitere Informationsquellen

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

- gegebenenfalls Angaben von Autoren einzelner Leitlinien, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten.

A2.2.3 Selektion relevanter Leitlinien

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Reviewerin oder 1 Reviewer durchgeführt; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt A2.1.8 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

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

A2.3 Methodische Qualität der Leitlinien

A2.3.1 AGREE-II-Bewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der Qualität eingeschlossener Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation(AGREE)-II-Instruments [35]. Es wurde von einer international zusammengesetzten Gruppe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern entwickelt und ist auf Leitlinien zu allen Krankheitsbildern anwendbar. Im Vergleich zu anderen Leitlinienbewertungsinstrumenten ist es am umfangreichsten validiert und international am weitesten verbreitet.

Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck (Scope and Purpose),
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Stakeholder Involvement),

- Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung (Rigour of Development),
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Clarity and Presentation),
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Applicability),
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit (Editorial Independence).

Jedes Beurteilungskriterium 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, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Reviewerinnen oder 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 beiden in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne (standardisierter Domänenwert) in Prozent:

$$\text{standardisierter Domänenwert} = \frac{\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}{\text{maximale Punktzahl} - \text{minimale Punktzahl}}$$

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 % und 100 % erreichen. Werte nahe 0 % können als niedrige und Werte nahe 100 % als hohe methodische Qualität angesehen werden.

Abschließend erfolgt durch die beiden Reviewerinnen oder Reviewer entsprechend dem AGREE-II-Instrument eine Bewertung der Gesamtqualität der Leitlinien unter Beachtung der vorab berechneten standardisierten Domänenwerte auf einer 7-Punkte-Skala. Dargestellt wird der Mittelwert der beiden Bewertungen.

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den einzelnen Domänen und in der Gesamtbewertung zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne und für die Gesamtbewertung für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte beziehungsweise die Mittelwerte der Gesamtbewertungen der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert beziehungsweise Mittelwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten beziehungsweise Mittelwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert beziehungsweise Mittelwert und Rang werden gekennzeichnet.

Zusätzlich erfolgt eine Kennzeichnung derjenigen Leitlinien, die bei der Beurteilung der methodischen Gesamtqualität 3 oder weniger Punkte erreichen.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind 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 Instruments die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

A2.3.2 Umgang der Leitliniengruppe mit unpublizierten Daten

Im Bericht wird dargestellt, ob in den eingeschlossenen Leitlinien oder in einem Methodenreport zur Leitlinie der Umgang mit nicht oder nicht vollständig publizierten Daten von der Leitliniengruppe angesprochen wurde.

A2.4 Kategorisierung der GoR und LoE

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoR und LoE Kategorien zugeordnet. Dabei werden die Kategorien hoch, nicht hoch und unklar unterschieden.

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren der Nationalen VersorgungsLeitlinien (NVL) entspricht [36]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoR werden der Kategorie nicht hoher GoR zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf einer randomisierten kontrollierten Studie beruht. Dies entspricht den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung [37]. Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend GRADE, wird die höchste Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoher LoE zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen LoE werden der Kategorie nicht hoher LoE zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem der NVL beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

A2.5 Extraktion und Synthese der Empfehlungen sowie Beurteilung der Eignung für ein DMP

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen zu den in Abschnitt A2.1.2 genannten Versorgungsaspekten in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Die Empfehlungen aus den Leitlinien sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Finden sich in den Leitlinien Empfehlungen zu weiteren relevanten Versorgungsaspekten, werden auch diese extrahiert. Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR

und LoE dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können. Ebenso wird dokumentiert, wenn in den Leitlinien GoR, LoE oder Literatur angegeben sind, diese aber nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden können.

Werden zu den Empfehlungen formal eindeutig gekennzeichnete Zusatzinformationen gegeben, die jedoch keinen Empfehlungscharakter besitzen, z. B. Aussagen zur Epidemiologie oder Evidenzlage, werden diese ebenfalls extrahiert und in der Synthese gegebenenfalls dargestellt.

Ergänzend zu den Empfehlungen werden die jeweiligen Definitionen der Erkrankung aus den eingeschlossenen Leitlinien extrahiert und im Originalwortlaut dargestellt.

Anschließend erfolgt in der Synthese, sofern dies inhaltlich sachgerecht möglich ist, eine Zusammenfassung der Leitlinienempfehlungen zu Kernaussagen innerhalb des jeweiligen Versorgungsaspektes.

Die Beurteilung der Eignung von Kernaussagen für ein neues DMP erfolgt auf Basis der GoR derjenigen Empfehlungen, die den Kernaussagen zugrunde liegen. Nur, wenn für eine Kernaussage ausschließlich Empfehlungen mit unklarem GoR vorliegen, wird zusätzlich der LoE herangezogen.

In welchen Fällen eine Eignung für ein DMP festgestellt wird, keine Einschätzung der Eignung für ein DMP möglich ist oder gegebenenfalls eine weitere Überprüfung der Eignung für ein DMP vorgeschlagen wird, ist im Folgenden dargestellt:

- Eine besondere Eignung wird festgestellt, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen von mindestens 2 Leitlinien gestützt werden und in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und ausschließlich mit hohen GoR hinterlegt sind.
- Eine Eignung besteht, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent, aber nur teilweise mit hohen GoR hinterlegt sind. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von 1 Leitlinie gestützt werden und deren Empfehlungen ausschließlich mit einem hohen GoR oder einem teilweise hohen GoR versehen sind.
- Eine weitere Überprüfung der Eignung wird vorgeschlagen, wenn:
 - die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und alle mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) hohen LoE verknüpft sind. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von 1 Leitlinie gestützt werden.
 - die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und alle mit hohen GoR oder teilweise hohen GoR

hinterlegt sind, jedoch hierzu ein anderslautender IQWiG-Bericht vorliegt. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von 1 Leitlinie gestützt werden.

- die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich inkonsistent und alle mit hohen GoR oder teilweise hohen GoR hinterlegt sind. Dies gilt auch, wenn die Empfehlungen alle mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) hohen LoE verknüpft sind. Liegen Aspekte vor, die diese Inkonsistenz inhaltlich erläutern können, werden diese regelhaft in der Leitliniensynopse dargestellt und im Bericht diskutiert.
- In folgenden Fällen ist die Eignung für ein DMP nicht einschätzbar:
 - In den verschiedenen Leitlinien sind die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen inhaltlich konsistent und nur mit nicht hohen und unklaren GoR oder unklaren GoR und ohne mehrheitlich ($\leq 50\%$) hohen LoE versehen. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von 1 Leitlinie gestützt werden.
 - In den verschiedenen Leitlinien sind die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen inhaltlich inkonsistent und nur mit nicht hohen und unklaren GoR oder mit unklaren GoR und ohne mehrheitlich ($\leq 50\%$) hohen LoE hinterlegt. Liegen Aspekte vor, die diese Inkonsistenz inhaltlich erläutern können, werden diese regelhaft in der Leitliniensynopse dargestellt und im Bericht diskutiert.
- Wenig geeignet sind Kernaussagen, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien ausschließlich mit nicht hohen GoR verknüpft sind. Dies gilt für konsistente und inkonsistente Aussagen und trifft auch auf Kernaussagen, die nur von 1 Leitlinie gestützt werden.

Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens wenig für ein DMP geeignet sind, sich aber auf eine bewährte Versorgung von Patientinnen und Patienten beziehen und daher bei der Erstellung eines DMP entsprechend Berücksichtigung finden können, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung).

Im Falle einer besonderen Eignung oder einer Eignung einer Kernaussage wird geprüft, ob dazu anderslautende IQWiG-Berichte existieren. Für diese Prüfung werden nur diejenigen IQWiG-Berichte herangezogen, deren finale Versionen von April 2012 an veröffentlicht wurden. Entsprechende IQWiG-Berichte werden dann bei der abschließenden Beurteilung der Eignung berücksichtigt.

Zudem werden im Falle einer Eignung oder besonderen Eignung von Kernaussagen zu nicht medikamentösen Maßnahmen beziehungsweise Medikamenten der Zulassungsstatus in Deutschland beziehungsweise die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit geprüft. Bei Diskrepanzen zwischen Kernaussagen zu nicht medikamentösen Maßnahmen beziehungsweise Medikamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit werden diese in der Synthese dargestellt.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

A3.1.1 Recherche in Leitliniendatenbanken und bei Leitlinienanbietern

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet und des Literaturscreenings gemäß den Kriterien zum Leitlinieneinschluss. Die Liste aller durchsuchten Leitliniendatenbanken beziehungsweise -anbieter befindet sich in Abschnitt A7.2. Nach Prüfung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss konnten 12 relevante Leitlinien eingeschlossen werden.

Die Update-Internetrecherche nach Leitlinien wurde auf 87 Websites von April 2017 bis Mai 2017 durchgeführt.

In Abschnitt A6.3 findet sich eine Liste der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Dokumente unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes.

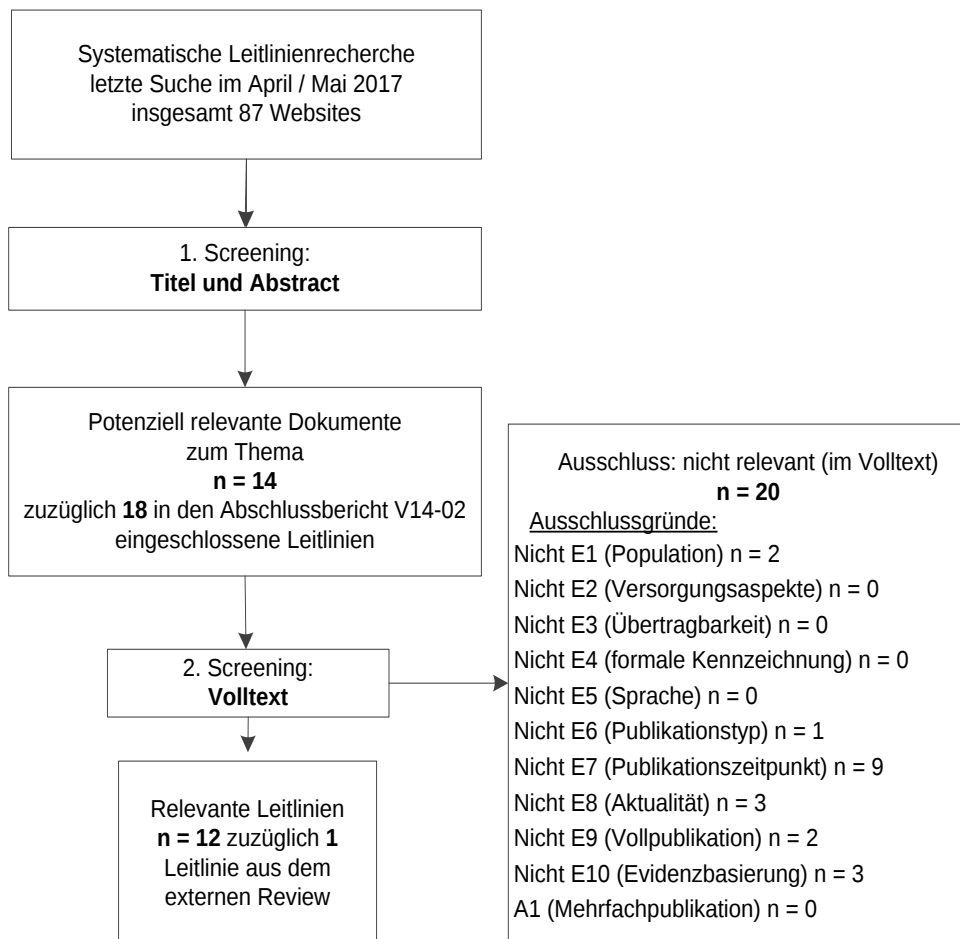


Abbildung 1: Ergebnis der Leitlinienrecherche und des Leitlinienscreenings

A3.1.2 Weitere Informationsquellen

A3.1.2.1 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurde für eine Leitlinie eine Autorenanfrage versendet. Eine Übersicht zu der Autorenanfrage befindet sich in Tabelle 19. Die Informationen aus der eingegangenen Antwort sind in die Bewertung eingeflossen.

Tabelle 19: Übersicht zu Autorenanfragen

Leitlinie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen	Inhalt der Antwort
DGRh 2012	Es wurde nachgefragt, wann die für August 2017 angekündigte Aktualisierung der Leitlinie zur Behandlung der frühen rheumatischen Arthritis erscheint.	ja	Die Aktualisierung der Leitlinie wird voraussichtlich Ende 2017 vorliegen.

A3.1.3 Resultierender Leitlinienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt 13 relevante Leitlinien identifiziert werden (siehe Tabelle 20). Eine Gegenüberstellung der Leitlinien, die jeweils in die Berichte V14-02 und V17-01 eingeschlossen wurden, befindet sich in Abschnitt A6.2.

Tabelle 20: Eingeschlossene Leitlinien

Abkürzung	Titel	Herausgeber	Land
ACR 2017 [38]	2017 American College of Rheumatology / American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic disease undergoing elective total hip or total knee arthroplasty	American College of Rheumatology (ACR) / American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS)	US
ACR 2015 [39]	2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis	American College of Rheumatology (ACR)	US
BSR 2017 [40]	BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs	British Society for Rheumatology (BSR)	UK
BSR 2013 TCZ [41]	The 2013 BSR and BHPR guideline for the use of intravenous tocilizumab in the treatment of adult patients with rheumatoid arthritis	British Society for Rheumatology (BSR)	UK
CRA 2012 Safety [42]	Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety	Canadian Rheumatology Association (CRA)	CA
DGRh 2012 [43]	Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR-Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)	D

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Eingeschlossene Leitlinien (Fortsetzung)

Abkürzung	Titel	Herausgeber	Land
EULAR 2017 [44]	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
EULAR 2016 [45]	The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
EULAR 2016 CV [46]	EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
EULAR 2015 [47]	Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of recommendations of an international task force	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
EULAR 2014 [48]	EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
EULAR 2013 imaging [49]	EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR)	EU
NICE 2015 [50]	Rheumatoid Arthritis – National clinical guideline for management and treatment in adults (teilweise in 12/2015 zum Thema “Hand Exercise Programmes” ergänzt)	National Collaborating Centre for Chronic Conditions	UK

A3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

In der folgenden Tabelle werden die eingeschlossenen Leitlinien charakterisiert.

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
ACR 2017	Zielpopulation: - erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis und anderen rheumatischen Erkrankungen Anwendungsbereich: - Management der anti-rheumatischen Medikation bei Patientinnen und Patienten, die sich einer elektiven Operation zum Ersatz der Hüft- oder Kniegelenke unterziehen	- klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte - Patientinnen und Patienten	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Methodenpapier - Evidenztabelle - Unterlagen zu Interessenkonflikten - Sonstiges

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
ACR 2015	Zielpopulation: ▪ Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis Anwendungsbereich: ▪ Therapie mit traditionellen und biologischen DMARD, Tofacitinib und Glukokortikoiden	▪ Ärztinnen und Ärzte ▪ Patientinnen und Patienten	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ Evidenztabellen ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Kurzformen ▫ Implementierungshilfen ▫ Unterlagen zu Interessenkonflikten ▪ Sonstiges
BSR 2017	Zielpopulation: ▪ erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatischen Erkrankungen Anwendungsbereich: ▪ Therapie mit nicht biologischen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten (DMARDs)	▪ Ärztinnen und Ärzte der primären und sekundären Versorgungsstufe ▪ nicht ärztliche Gesundheitsberufe ▪ Patientinnen und Patienten	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Kurzform

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
BSR 2013 TCZ	Zielpopulation: - erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis <u>ausgeschlossen:</u> - Kinder - Patientinnen und Patienten mit anderen rheumatischen Erkrankungen Anwendungsbereich: - Therapie mit TCZ <u>ausgeschlossen:</u> - subkutane Anwendung von TCZ	- Ärztinnen und Ärzte - nicht ärztliche Gesundheitsberufe	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Methodenpapier - allgemeine Begleitdokumente - Kurzform

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
CRA 2012 safety	Zielpopulation: - erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis - Patientinnen und Patienten mit früher chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankung und Verdacht auf RA - Patientinnen und Patienten mit anderen rheumatologischen / nicht rheumatologischen Beschwerden Anwendungsbereich: - Therapie mit traditionellen und biologischen DMARD	- Ärztinnen und Ärzte - Patientinnen und Patienten - Interessengruppen - Entscheidungsträger im Gesundheitswesen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Evidenztabelle - Sonstiges
DGRh 2012	Zielpopulation: - Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis Anwendungsbereich: - medikamentöse Therapie der RA	internistische Rheumatologinnen und Rheumatologen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Leitlinienreport - allgemeine Begleitdokumente - Unterlagen zu Interessenkonflikten

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
EULAR 2017	Zielpopulation: ▪ Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis Anwendungsbereich: ▪ Therapie mit synthetischen und biologischen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Medikamenten	▪ Ärztinnen und Ärzte ▪ Patientinnen und Patienten ▪ Entscheidungsträger im Gesundheitswesen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Unterlagen zu Interessenkonflikten
EULAR 2016	Zielpopulation: ▪ Patientinnen mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen Anwendungsbereich: ▪ Therapie mit antirheumatischen Medikamenten vor und während einer Schwangerschaft sowie in der Stillzeit	▪ Ärztinnen und Ärzte ▪ (schwangere) Patientinnen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
EULAR 2016 CV	Zielpopulation: ▪ Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis und anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen Anwendungsbereich: ▪ Management kardio-vaskulärer Risikofaktoren	▪ Ärztinnen und Ärzte	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Unterlagen zu Interessenkonflikten ▪ Sonstiges
EULAR 2015	Zielpopulation: ▪ Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis Anwendungsbereich: ▪ Therapie mit dem Ziel der Remission	▪ Ärztinnen und Ärzte ▪ Patientinnen und Patienten ▪ Entscheidungsträger im Gesundheitswesen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Unterlagen zu Interessenkonflikten
EULAR 2014	Zielpopulation: ▪ Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen Anwendungsbereich: ▪ Patientenschulung	▪ Ärztinnen und Ärzte ▪ Patientinnen und Patienten ▪ Interessengruppen ▪ Entscheidungsträger im Gesundheitswesen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	▪ Methodenpapier ▪ allgemeine Begleitdokumente ▫ Unterlagen zu Interessenkonflikten ▪ Sonstiges

(Fortsetzung)

Tabelle 21: Überblick zu den Charakteristika der eingeschlossenen Leitlinien (Fortsetzung)

Leitlinie	Zielpopulation und Anwendungsbereich	Adressaten	Methodik						Begleitdokumente
			Darstellung der Evidenzbewertung	Darstellung der Generierung von GoR	Konsensverfahren zur Formulierung der Empfehlungen	Angabe GoR	Angabe LoE	Zuordnung Literatur	
EULAR 2013 Imaging	Zielpopulation: - erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis Anwendungsbereich: - klinische Versorgung, Anwendung von bildgebenden Verfahren	k. A.	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Methodenpapier - Sonstiges
NICE 2015	Zielpopulation: - erwachsene Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis <u>ausgeschlossen:</u> - Patientinnen und Patienten mit anderer chronisch-entzündlicher Polyarthrit Anwendungsbereich: - Therapie	- Ärztinnen und Ärzte - nicht ärztliche Gesundheitsberufe - Patientinnen und Patienten - Interessengruppen - Entscheidungsträger im Gesundheitswesen	ja	ja	ja	ja	ja	ja	- Evidenztabelle - allgemeine Begleitdokumente - Kurzformen - Unterlagen zu Interessenkonflikten - Sonstiges
DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; k. A.: keine Angaben; n. z.: nicht zuordenbar; RA: rheumatoide Arthritis; TCZ: Tocilizumab									

A3.3 Methodische Qualität der Leitlinien

A3.3.1 Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung

Die methodische Qualität der Leitlinien nach AGREE II ist in der folgenden Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: AGREE-II-Bewertung: standardisierte Domänenwerte^a und Gesamtbewertung^b

Leitlinie	Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck ^a	Domäne 2: Interessen- gruppen ^a	Domäne 3: Methodologische Exaktheit ^a	Domäne 4: Klarheit und Gestaltung ^a	Domäne 5: Anwendbarkeit ^a	Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit ^a	Gesamtbewertung ^b
ACR 2017	81 % (5,5)	78 % (1)	92 % (1)	75 % (6)	19 % (9)	83 % (3)	6 (1,5)^c
ACR 2015	72 % (7)	58 % (7,5)	91 % (2)^c	81 % (5)	25 % (6)	67 % (6,5)	5,5 (3,5)
BSR 2017	58 % (9,5)	58 % (7,5)	66 % (8,5)	61 % (11)	52 % (2)	71 % (5)	5 (7)
BSR 2013 TCZ	100 % (1)^c	69 % (4,5)	73 % (5)	97 % (2)^c	29 % (4)	42 % (13)^d	5 (7)
CRA 2012 Safety	97 % (2)	69 % (4,5)	66 % (8,5)	97 % (2)^c	21 % (7,5)	88 % (1,5)^c	5,5 (3,5)
DGRh 2012	69 % (8)	47 % (9)	77 % (3)	67 % (9)	6 % (11,5)	75 % (4)	4,5 (11,5)^d
EULAR 2017	58 % (9,5)	64 % (6)	71 % (6,5)	67 % (9)	48 % (3)	67 % (6,5)	5 (7)
EULAR 2016	36 % (13)^d	44 % (10,5)	64 % (11)	72 % (7)	21 % (7,5)	58 % (11)	5 (7)
EULAR 2016 CV	44 % (11)	44 % (10,5)	60 % (13)^d	67 % (9)	27 % (5)	58 % (11)	4,5 (11,5)^d
EULAR 2015	42 % (12)	36 % (12)	65 % (10)	42 % (13)^d	10 % (10)	63 % (8,5)	4,5 (11,5)^d
EULAR 2014	81 % (5,5)	75 % (2,5)^c	71 % (6,5)	58 % (12)	6 % (11,5)	58 % (11)	5 (7)
EULAR 2013 Imaging	86 % (4)	25 % (13)^d	63 % (12)	97 % (2)^c	2 % (13)^d	88 % (1,5)^c	4,5 (11,5)^d
NICE 2015	94 % (3)	75 % (2,5)^c	74 % (4)	94 % (4)	67 % (1)^c	63 % (8,5)	6 (1,5)^c
Mittelwert (SD)	71 % (22 %)	57 % (17 %)	72 % (10 %)	75 % (17 %)	26 % (20 %)	68 % (13 %)	5,1 (0,5)
a: standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimale Punktzahl) / (maximale Punktzahl – minimale Punktzahl). In Klammern: Rangfolge. Bei gleichem standardisiertem Domänenwert wurden mittlere Ränge vergeben. Fett hervorgehoben: niedrigster und höchster Rang einer Domäne. Niedrigerer Rang bedeutet bessere Qualität. b: 1 = geringstmögliche Qualität, 7 = höchstmögliche Qualität. Dargestellt wird der Mittelwert der beiden Einzelbewertungen (siehe Abschnitt A2.3.1). c: höchster standardisierter Domänenwert d: niedrigster standardisierter Domänenwert AGREE: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation; SD: Standardabweichung							

A3.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Von den 13 eingeschlossenen Leitlinien machen 4 Leitlinien Angaben zur Informationsbeschaffung von unpublizierten Daten und / oder dem Umgang mit diesen (BSR 2013 TCZ, CRA 2012 Safety, EULAR 2016; NICE 2015).

A3.4 Tabellarische Darstellung der Empfehlungen

A3.4.1 Definition der rheumatoiden Arthritis (V1.1)

2 Leitlinien geben Definitionen für die frühe und die länger bestehende rheumatoide Arthritis. Es handelt sich bei den extrahierten Definitionen nicht um Empfehlungen.

Tabelle 23: V1.1 Definition der rheumatoiden Arthritis

Definitionen	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)
Early RA RA with duration of disease / symptoms of < 6 months, where “duration” denotes the length of time the patient has had symptoms / disease, not the length of time since RA diagnosis.	ACR 2015	4	nein
Established RA RA with duration of disease / symptoms of ≥ 6 months or meeting 1987 ACR RA classification criteria (81) ‡. ‡ New classification criteria for RA (ACR / EULAR collaborative initiative) were published in 2010 (82), the definition of established RA is based on the 1987 ACR RA classification criteria, since the 2010 ACR RA classification allows a much earlier diagnosis.	ACR 2015	4	ja
RA is a chronic multisystem inflammatory disorder with a prevalence of 0.5 to 1 % in the general population.	BSR 2013 TCZ	1	nein
ACR: American College of Rheumatology; EULAR: European League Against Rheumatism; LL: Leitlinie; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis			

A3.4.2 Diagnostik (V1.2)

2 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien die klinische Untersuchung, die Diagnosesicherung und der Nachweis der Krankheitsaktivität durch bildgebende Untersuchungen angesprochen.

A3.4.2.1 Klinische und Laboruntersuchungen (T1)

Tabelle 24: V1.2/T1 – K1 Diagnostik – klinische und Laboruntersuchungen (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 4)

Empfehlungen	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Generic recommendations before commencing any DMARD Baseline assessment should include height, weight, blood pressure and laboratory evaluation (full blood count [FBC], calculated glomerular filtration rate [GFR], alanine aminotransferase [ALT] and / or aspartate aminotransferase [AST], albumin).	BSR 2017	4	ja	1	C	ja
Patients should be assessed for co-morbidities as these may influence DMARD choice, including evaluation for respiratory disease and screening for occult viral infection.	BSR 2017	4	ja	1	C	ja
a: Falls alle GoR nicht zuordenbar sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.2.2 Bildgebende Untersuchung (T2)

Tabelle 25: V1.2/T2 – K1 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Diagnosesicherung).....62

Tabelle 26: V1.2/T2 – K2 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Nachweis der Krankheitsaktivität).....63

Tabelle 25: V1.2/T2 – K1 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Diagnosesicherung) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 4)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Making a diagnosis of RA (in patients with at least one joint with definite clinical synovitis) Recommendation 1: When there is diagnostic doubt, CR, ultrasound or MRI can be used to improve the certainty of a diagnosis of RA above clinical criteria alone.	EULAR 2013 Imaging	2	ja	9.1 (95 % CI 8.6 to 9.6)	III	unklar
Detecting inflammation and damage Recommendation 4: CR of the hands and feet should be used as the initial imaging technique to detect damage. However, ultrasound and / or MRI should be considered if CR do not show damage and may be used to detect damage at an earlier time point (especially in early RA).	EULAR 2013 Imaging	3	nein	9.0 (95 % CI 8.4 to 9.6)	IV	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CI: Confidence Interval; CR: Conventional Radiography; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRI: Magnetic Resonance Imaging; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis						

Tabelle 26: V1.2/T2 – K2 Diagnostik – bildgebende Untersuchung (Nachweis der Krankheitsaktivität) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 4)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Making a diagnosis of RA (in patients with at least one joint with definite clinical synovitis) Recommendation 2: The presence of inflammation seen with ultrasound or MRI can be used to predict the progression to clinical RA from undifferentiated inflammatory arthritis.	EULAR 2013 Imaging	3	ja	7.9 (95% CI 6.7 to 9.0)	III	unklar
Prognosis in RA: predicting outcome Recommendation 5: MRI bone oedema is a strong independent predictor of subsequent radiographic progression in early RA and should be considered for use as a prognostic indicator. Joint inflammation (synovitis) detected by MRI or ultrasound as well as joint damage detected by CR, MRI or ultrasound can also be considered for the prediction of further joint damage.	EULAR 2013 Imaging	3	nein	8.4 (95% CI 7.7 to 9.2)	III	unklar
Imaging in clinical remission Recommendation 10: Ultrasound and MRI can detect inflammation that predicts subsequent joint damage, even when clinical remission is present and can be used to assess persistent inflammation.	EULAR 2013 Imaging	7	ja	8.8 (95% CI 8.0 to 9.6)	III	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CI: Confidence Interval; CR: Conventional Radiography; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRI: Magnetic Resonance Imaging; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.3 Therapieziele (V1.3)

5 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien Therapieziele für die frühe und die länger bestehende RA angesprochen.

Tabelle 27: V1.3/ K1 Therapieziele (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 5)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with symptomatic <u>Early RA</u> 1. Regardless of disease activity level, use a treat-to-target strategy rather than an non-targeted approach (PICO A.1).	ACR 2015	8	ja	strong	low	ja
Recommendations for patients with <u>Established RA</u>¹ 1. Regardless of disease activity level, use a treat-to-target strategy rather than an non-targeted approach (PICO B.1). 1= definition of established RA is based on the 1987 ACR RA classification criteria, since the 2010 ACR / European League Against Rheumatism RA classification allows classification of a much earlier disease state (82).	ACR 2015	11	ja	strong	moderate	ja
2) Das Ziel einer Remission bzw. niedrigen Krankheitsaktivität sollte so schnell wie möglich erreicht werden. Die Anpassung der Therapie ist erforderlich, solange dieses Ziel nicht erreicht ist. Hierzu ist eine engmaschige Kontrolle erforderlich.	DGRh 2012 ^b	5	ja	9,3 (1,0) ^c	2	unklar
12) Die individuelle Therapiestrategie sollte neben der Krankheitsaktivität auch weitere Faktoren wie radiologische Progression, Begleiterkrankungen, Sicherheitsaspekte sowie Teilhabe (z. B. Erhalt der Arbeitsfähigkeit und Einbezogenheit in das soziale Umfeld) berücksichtigen.	DGRh 2012 ^b	10	nein	9,8 (1,0) ^c	4	unklar
A. Treatment of patients with RA should aim at the best care and must be based on a shared decision between the patient and the rheumatologist.	EULAR 2017	5	ja	n. a.	n. a.	unklar
2. Treatment should be aimed at reaching a target of sustained remission or low disease activity in every patient.	EULAR 2017	5	ja	A	1a	ja
B. Treatment of patients with rheumatic disease before / during pregnancy and lactation should aim to prevent or suppress disease activity in the mother and expose the fetus / child to no harm.	EULAR 2016	3	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
B. The primary goal of treating patients with rheumatoid arthritis is to maximise long-term health-related quality of life through control of symptoms, prevention of structural damage, normalisation of function and participation in social and work-related activities.	EULAR 2015	4	nein	n. a.	n. a.	unklar

(Fortsetzung)

Tabelle 27: V1.3/ K1 Therapieziele (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
C. Abrogation of inflammation is the most important way to achieve these goals.	EULAR 2015	4	nein	n. a.	n. a.	unklar
D. Treatment to target by measuring disease activity and adjusting therapy accordingly optimises outcomes in rheumatoid arthritis.	EULAR 2015	4	nein	n. a.	n. a.	unklar
1. The primary target for treatment of rheumatoid arthritis should be a state of clinical remission.	EULAR 2015	4	nein	A	1b	ja
3. While remission should be a clear target, low-disease activity may be an acceptable alternative therapeutic goal, particularly in long-standing disease.	EULAR 2015	4	nein	A, D	1b ^d , 4 ^e	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) d: 1b for the evidence that low-disease activity is a good treatment target e: 4 because it is expert opinion that is an alternative goal for remission ACR: American College of Rheumatology; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.4 Therapeutische Maßnahmen (V1.4)

A3.4.4.1 Allgemeine Aspekte und kardiovaskuläres Risikomanagement (V1.4.1)

3 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien allgemeine Aspekte der Therapie und das kardiovaskuläre Risikomanagement angesprochen.

Tabelle 28: V1.4.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – allgemeine Aspekte.....66

Tabelle 29: V1.4.1/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement66

Tabelle 30: V1.4.1/T2 – K2 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement – NSAIDS und Kortikosteroide.....67

Tabelle 28: V1.4.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – allgemeine Aspekte (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 6)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
B. Treatment decisions are based on disease activity and other patient factors, such as progression of structural damage, comorbidities and safety issues.	EULAR 2017	5	nein	n. a.	n. a.	unklar
D. RA incurs high individual, medical and societal costs, all of which should be considered in its management by the treating rheumatologist.	EULAR 2017	5	ja	n. a.	n. a.	unklar
7. Structural changes, functional impairment and comorbidity should be considered when making clinical decisions, in addition to assessing composite measures of disease activity.	EULAR 2015	4	ja	D	4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis						

Tabelle 29: V1.4.1/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 6)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
A. Clinicians should be aware of the higher risk for CVD in patients with RA compared with the general population. This may also apply to AS and PsA.	EULAR 2016 CV	19	ja	n. a.	n. a.	unklar
1. Disease activity should be controlled optimally in order to lower CVD risk in all patients with RA, AS or PsA.	EULAR 2016 CV	19	ja	B	2b–3	unklar
2. CVD risk assessment is recommended for all patients with RA, AS or PsA at least once every 5 years and should be reconsidered following major changes in antirheumatic therapy.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	3–4	nein
3. CVD risk estimation for patients with RA, AS or PsA should be performed according to national guidelines and the SCORE CVD risk prediction model should be used if no national guideline is available.	EULAR 2016 CV	19	nein	C–D	3–4	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 29: V1.4.1/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
4. TC and HDLc should be used in CVD risk assessment in RA, AS and PsA and lipids should ideally be measured when disease activity is stable or in remission. Non-fasting lipids measurements are also perfectly acceptable.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	3	nein
5. CVD risk prediction models should be adapted for patients with RA by a 1.5 multiplication factor, if this is not already included in the model.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	3–4	nein
6. Screening for asymptomatic atherosclerotic plaques by use of carotid ultra-sound may be considered as part of the CVD risk evaluation in patients with RA.	EULAR 2016 CV	19	ja	C–D	3–4	nein
8. CVD risk management should be carried out according to national guidelines in RA, AS or PsA, antihypertensives and statins may be used as in the general population.	EULAR 2016 CV	19	ja	C–D	3–4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. AS: Ankylosing Spondylitis; CVD: Cardiovascular Disease; GoR: Grade of Recommendation; HDL: High Density Lipoprotein Cholesterol; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis; TC: Total Cholesterol						

Tabelle 30: V1.4.1/T2 – K2 Therapeutische Maßnahmen – kardiovaskuläres Risikomanagement – NSAIDS und Kortikosteroide (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 6)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
C. The use of NSAIDs and corticosteroids should be in accordance with treatment-specific recommendations from EULAR and ASAS.	EULAR 2016 CV	19	ja	n. a.	n. a.	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. ASAS: Assessment of Spondyloarthritis International Society; EULAR: European League Against Rheumatism; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NSAIDS: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.2 Nicht medikamentöse Therapien und allgemeine Maßnahmen (V1.4.2)

2 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien Lebensstil und Bewegungstherapie / sportliche Aktivität angesprochen.

A3.4.4.2.1 Lebensstil (T1)

Tabelle 31: V1.4.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – nicht medikamentöse Therapien und allgemeine Maßnahmen – Lebensstil
(Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 7)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
7. Lifestyle recommendations should emphasise the benefits of a healthy diet, regular exercise and smoking cessation for all patients.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	3	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.2 Bewegungstherapie / sportliche Aktivität (T2)

Tabelle 32: V1.4.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – nicht medikamentöse Therapie und allgemeine Maßnahmen – Bewegungstherapie / sportliche Aktivität (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 7)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Hand exercise programmes 1.3.1.8 Consider a tailored strengthening and stretching hand exercise programme for people with RA with pain and dysfunction of the hands or wrists if: ▪ they are not on a drug regimen for RA, or ▪ they have been on a stable drug regimen for RA for at least 3 months.	NICE 2015	6/7	nein	weak	n. a.	nein
1.3.1.9 The tailored hand exercise programme for people with RA should be delivered by a practitioner with training and skills in this area.	NICE 2015	7	nein	strong	n. a.	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar, RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.4.3 Medikamentöse Therapie (V1.4.3)

8 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien die Wahl der krankheitsmodifizierenden Medikamente, die symptomatische antientzündliche Behandlung, die nötigen Kontrollen, die Beachtung von Komorbiditäten sowie Schwangerschaft und Stillzeit angesprochen.

A3.4.4.3.1 Krankheitsmodifizierende Medikamente (V1.4.3.1)

A3.4.4.3.1.1 Initiale Therapie mit csDMARDs (V1.4.3.1.1)

A3.4.4.3.1.1.1 Basismedikation (T1)

Tabelle 33: V1.4.3.1.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation70

Tabelle 34: V1.4.3.1.1/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation (Therapieanpassung der Basismedikation).....71

Tabelle 33: V1.4.3.1.1/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 8)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
1) Sobald die Diagnose einer RA gestellt ist, sollte eine Therapie mit klassischen DMARDs begonnen werden.	DGRh 2012 ^b	4	ja	9,5 (1,1) ^c	1	unklar
1. Therapy with DMARDs should be started as soon as the diagnosis of RA is made.	EULAR 2017	5	ja	A	1a	ja
4. MTX should be part of the first treatment strategy.	EULAR 2017	5	ja	A	1a	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. z.: nicht zuordenbar; RA: rheumatoide Arthritis						

Tabelle 34: V1.4.3.1.1/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – initiale Therapie mit csDMARDs – Basismedikation (Therapieanpassung der Basismedikation) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 8)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
In patients with a contraindication to MTX (or early intolerance), leflunomide or sulfasalazine should be considered as part of the (first) treatment strategy.	EULAR 2017	5	ja	A	1a	ja
If the treatment target is not achieved with the first csDMARD strategy, in the absence of poor prognostic factors, other csDMARDs should be considered.	EULAR 2017	5	nein	D	5	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. csDMARD(s): conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug(s); GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.2 Weitere Therapieoptionen (V1.4.3.1.2)**A3.4.4.3.1.2.1 csDMARD-Monotherapie (T1)**

Tabelle 35: V1.4.3.1.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – csDMARD-Monotherapie (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with symptomatic Early RA 2. If the disease activity is low, in patients who have never taken a DMARD: ▪ Use DMARD monotherapy (MTX preferred) over double therapy (PICO A.2) ▪ Use DMARD monotherapy (MTX preferred) over triple therapy (PICO A.3)	ACR 2015	8 8	ja ja	strong strong	low low	ja ja
Recommendations for patients with symptomatic Early RA 3. If the disease activity is moderate to high, in patients who have never taken a DMARD: ▪ Use DMARD monotherapy over double therapy (PICO A.4) ▪ Use DMARD monotherapy over triple therapy (PICO A.5)	ACR 2015	8 8	ja ja	conditional conditional	moderate high	nein nein
Recommendations for patients with Established RA 2. If the disease activity is low, in patients who have never taken a DMARD, use DMARD monotherapy (MTX preferred) over a TNFi (PICO B.2)	ACR 2015	11	ja	strong	low	ja
Recommendations for patients with Established RA If the disease activity is moderate to high, in patients who have never taken a DMARD: ▪ Use DMARD monotherapy (MTX preferred) over tofacitinib (PICO B.3) ▪ Use DMARD monotherapy (MTX preferred) over combination DMARD therapy (PICO B.4)	ACR 2015	11 11	ja ja	conditional conditional	high moderate	nein nein
3) Bei aktiver RA sollte MTX als erstes DMARD eingesetzt werden.	DGRh 2012 ^b	5	ja	9,4 (1,2) ^c	I	unklar

(Fortsetzung)

Tabelle 35: V1.4.3.1.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – csDMARD-Monotherapie (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
4) Falls Methotrexat als primäres DMARD nicht geeignet ist, sollte die Therapie mit einem anderen klassischen DMARD, z. B. Leflunomid oder Sulfasalazin, begonnen werden.	DGRh 2012 ^b	6	ja	9,3 (1,0) ^c	I	unklar
5) Bei Patienten mit aktiver RA ist ein Vorteil für eine initiale Kombinations-therapie mit klassischen DMARDs nicht belegt.	DGRh 2012 ^b	7	ja	8,6 (1,4) ^c	I	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexat(e); n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: rheumatoide Arthritis; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.2.2 Kombinationstherapie mehrerer csDMARDS (T2)

Tabelle 36: V1.4.3.1.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – Kombinationstherapie mehrerer csDMARDS (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with symptomatic Early RA 4. If the disease activity remains moderate to high despite DMARD monotherapy (with or without glucocorticoids), use combination DMARDs or a non-TNF biologic (all choices with or without MTX, in no particular order of preference), rather than continuing DMARD monotherapy alone (PICO A.7).	ACR 2015	8	ja	strong	low	ja
Recommendations for patients with Established RA 4. If the disease activity remains moderate to high despite DMARD monotherapy, use combination traditional DMARDs or add non-TNF biologic or tofacitinib (all choices with or without MTX, in no particular order of preference), rather than continuing DMARD monotherapy alone (PICO B.5).	ACR 2015	11	ja	strong	moderate to low	ja
7) Wenn trotz optimierter Monotherapie mit einem klassischen DMARD das Therapieziel nicht erreicht wird, sollte eine Kombination mehrerer DMARDs eingesetzt werden. Liegt eine hohe Krankheitsaktivität, insbesondere in Verbindung mit ungünstigen Prognosefaktoren vor, sollte die Kombination eines DMARDs mit einem Biologikum erwogen werden.	DGRh 2012 ^b	7	ja	9,4 (1,0) ^c	2,5	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) DMARD(s): Disease modifying antirheumatic Drug(s); GoR: Grade of Recommendation; IL: Interleukin; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis; TNF: Tumor Necrosis Factor						

A3.4.4.3.1.2.3 bDMARDs-Therapie (T3)

Tabelle 37: V1.4.3.1.2/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – bDMARDs-Therapie (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
6. If disease activity remains moderate to high despite use of a single TNFi: ▪ use a non-TNFi biologic. with or without MTX, over another TNFi with or without MTX (PICO B.12 and B.14) ▪ use a non-TNFi biologic. with or without MTX, over tofacitinib with or without MTX (PICO B.13 and B.15).	ACR 2015	11 11	ja nein	conditional conditional	low to very low very low	nein nein
7. If disease activity remains moderate to high despite use of a single non-TNFi biologic, use another non-TNFi biologic. with or without MTX, over Tofacitinib with or without MTX (PICO B.16 and B.17).	ACR 2015	11	nein	conditional	very low	nein
8. If disease activity remains moderate to high despite use of multiple (2+) sequential TNFi therapies, first use a non-TNFi biologic, with or without MTX, over another TNFi or Tofacitinib (with or without MTX) (PICO B.8 and B.9, B.10, B.11).	ACR 2015	11	ja	conditional	very low	nein
9. If the disease activity still remains moderate to high despite use of multiple TNFi therapies, use tofacitinib, with or without MTX, over another TNFi, with or without MTX, if use of a non-TNFi biologic is not an option (PICO B.23 and B.24).	ACR 2015	11	ja	conditional	low	nein
10. If the disease activity remains moderate to high despite, use at least one TNFi and at least one non-TNFi biologic: ▪ first use another non-TNFi biologic, with or without MTX, over tofacitinib (PICO B.21 and B.22) ▪ If the disease activity remains moderate to high despite, use tofacitinib, with or without MTX, over another TNFi (PICO B.19 and B.20).	ACR 2015	11 11	ja ja	conditional conditional	very low very low	nein nein

(Fortsetzung)

Tabelle 37: V1.4.3.1.2/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – bDMARDs-Therapie (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
(i) In moderate to severe RA, i. v. TCZ at a dose of 8 mg/kg reduces the signs and symptoms of disease and may be used as monotherapy if the patient is deemed intolerant to MTX.	BSR 2013 TCZ	5	n. z.	B	1+	unklar
ii) In patients with an inadequate response to MTX but no tolerability issue, it is recommended that therapy with MTX be continued.	BSR 2013 TCZ	5	n. z.	B	1+	unklar
8) Nach unzureichendem Ansprechen auf zwei klassische DMARDs (als Monotherapie oder in Kombination) wird eine Biologikatherapie empfohlen.	DGRh 2012 ^b	8	ja	9,7 (0,8) ^c	5	unklar
9) Patienten mit aktiver RA, bei denen das erste Biologikum ein TNF-Hemmer ist, können bei ungenügendem Ansprechen sowohl auf einen zweiten TNF-Hemmer als auch auf Abatacept, Rituximab oder Tocilizumab wechseln.	DGRh 2012 ^b	9	ja	9,5 (1,0) ^c	2	unklar
10) Bei therapierefraktärer RA oder Kontraindikationen gegen die oben erwähnten klassischen DMARDs oder Biologika kann der Einsatz weiterer DMARDs und immunmodulierender Therapieverfahren erwogen werden.	DGRh 2012 ^b	9	ja	9,3 (1,2) ^c	5	unklar
10. If a bDMARD* or tsDMARD§ has failed, treatment with another bDMARD or a tsDMARD should be considered; if one TNF-inhibitor therapy has failed, patients may receive another TNF-inhibitor or an agent with another mode of action. The symbols (*, §, #) indicate different levels of evidence which are correspondingly provided together with voting results and levels of agreement in table 3 [der Leitlinie].	EULAR 2017	5	n. z.	A	1a	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) bDMARDs: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexat(e); n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: rheumatoide Arthritis; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor; tsDMARD: targeted synthetic Disease modifying antirheumatic Drug						

A3.4.4.3.1.2.4 Kombinationstherapie csDMARDs und bDMARDs (T4)

Tabelle 38: V1.4.3.1.2/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – Kombinationstherapie csDMARDs und bDMARDs (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with symptomatic Early RA 5. If the disease activity remains moderate to high despite DMARDs: ▪ Use a TNFi monotherapy over tofacitinib monotherapy (PICO A.8) ▪ Use a TNFi + MTX over tofacitinib monotherapy (PICO A.9)	ACR 2015	8 8	ja ja	conditional conditional	low low	nein nein
Recommendations for patients with Established RA 5. If the disease activity remains moderate to high despite TNFi therapy in patients who are currently not on DMARDs, add one or two DMARDs to TNFi therapy rather than continuing TNFi therapy alone (PICO B.6)	ACR 2015	11	ja	strong	high	ja
8. If the treatment target is not achieved with the first csDMARD strategy, when poor prognostic factors are present, addition of a bDMARD* ^{1,2} or a tsDMARD* ³ should be considered; current practice would be to start a □bDMARD§. The symbols (*, §, #) indicate different levels of evidence which are correspondingly provided together with voting results and levels of agreement in table 3. 1 TNF-inhibitors: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, boDMARDs or the respective EMA-approved / FDA-approved biosimilars. 2 Abatacept, rituximab (as first bDMARD under special circumstances – see text), or tocilizumab or respective EMA-approved / FDA-approved biosimilars, as well as other IL-6 pathway inhibitors, sarilumab and / or sirukumab, once approved. 3 Jak-inhibitors (where approved)	EULAR 2017	5 5	n. z. n. z.	A D	1b 5	ja nein

(Fortsetzung)

Tabelle 38: V1.4.3.1.2/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – Kombinationstherapie csDMARDs und bDMARDs (Fortsetzung)

a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben.

bDMARDs: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs; boDMARDs: biological originated Disease modifying antirheumatic Drugs;

csDMARDs: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drugs; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; EMA: European Medicines Agency;

FDA: Food and Drug Administration; GoR: Grade of Recommendation; IL: Interleukin; Jak: Janus Kinase; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence;

MTX: Methotrexat; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor;

tsDMARD: targeted synthetic Disease modifying antirheumatic Drug

A3.4.4.3.1.2.5 tsDMARDs-Therapie (T5)

Tabelle 39: V1.4.3.1.2/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – tsDMARDs-Therapie (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
If a bDMARD* or tsDMARD§ has failed, treatment with another bDMARD or a tsDMARD should be considered; if one TNF-inhibitor therapy has failed, patients may receive another TNF-inhibitor or an agent with another mode of action. * / §: The symbols (*, §, #) indicate different levels of evidence which are correspondingly provided together with voting results and levels of agreement in table 3 [der Leitlinie].	EULAR 2017	5	n. z.	A, D	1a, 5	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. bDMARD: biologic Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TNF: Tumor Necrosis Factor; tsDMARD: targeted synthetic Disease modifying antirheumatic Drug						

A3.4.4.3.1.2.6 Kombinationstherapie csDMARDS und tsDMARDS (T6)

Tabelle 40: V1.4.3.1.2/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Therapieoptionen – (Kombinationstherapie csDMARDS und tsDMARDS) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 9)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
9. bDMARDS*1,2 and tsDMARDS#3 should be combined with a csDMARD; in patients who cannot use csDMARDS as comedication, IL-6 pathway inhibitors and tsDMARDS may have some advantages compared with other bDMARDS The symbols (*, §, #) indicate different levels of evidence which are correspondingly provided together with voting results and levels of agreement in table 3. 1 TNF-inhibitors: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, boDMARDS or the respective EMA-approved / FDA-approved biosimilars. 2 Abatacept, rituximab (as first bDMARD under special circumstances – see text), or tocilizumab or respective EMA-approved / FDA-approved biosimilars, as well as other IL-6 pathway inhibitors, sarilumab and / or sirukumab, once approved. 3 Jak-inhibitors (where approved).	EULAR 2017	5	n. z.	A	1a	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. bDMARDS: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs; boDMARDS: biologic originator Disease modifying antirheumatic Drugs; csDMARDS: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drugs; EMA: European Medicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; GoR: Grade of Recommendation; IL: Interleukin; Jak: Janus Kinase; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; tsDMARDS: targeted synthetic Disease modifying antirheumatic Drugs						

A3.4.4.3.1.3 Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte (V1.4.3.1.3)**A3.4.4.3.1.3.1 Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität (T1)**

Tabelle 41: V1.4.3.1.3/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – anhaltende Remission80

Tabelle 42: V1.4.3.1.3/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – Dosisreduktion.....81

Tabelle 41: V1.4.3.1.3/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – anhaltende Remission (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
11) Bei anhaltender Remission sollte in einer gemeinsamen Entscheidung von Patient und Arzt die schrittweise Reduktion der DMARD-Therapie erwogen werden.	DGRh 2012 ^b	10	ja	9,1 (2,2) ^c	5	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. c: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

Tabelle 42: V1.4.3.1.3/T1 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Dosisreduktion bei Remission, geringer Krankheitsaktivität – Dosisreduktion (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with established RA 13. If the patient is in remission: - taper DMARD therapy (PICO B.31)². - Taper TNFi, non-TNFi biologic, or tofacitinib (PICO B.33, B.35, B.37) (please also see #15 [der Leitlinie]). 2 = tapering means scaling back therapy (reducing dose or dosing frequency) not discontinuing it. Tapering should be considered an option and not be mandated. If done, tapering must be conducted slowly and carefully, watching for increased disease activity and flares. Even for patients whose RA is in remission, there is some risk of flare when tapering. 3 = evidence is rated low quality or moderate to very low quality because some evidence reviewed for this recommendation was indirect and included studies with discontinuation rather than tapering of therapy or since studies involved patients achieving low disease activity rather than remission.	ACR 2015	11 11	ja ja	conditional conditional	low ³ moderate to very low ³	nein nein
15. If the patient's disease is in remission, do not discontinue all RA therapies (PICO B.38)	ACR 2015	11	nein	strong	very low	ja
14. If disease activity is low: - continue DMARD therapy (PICO B.30) - continue TNFi, non-TNF biologic or tofacitinib rather than discontinuing respective medication (PICO B.32, B.34 and B.36)	ACR 2015	11 11	ja ja	conditional conditional	moderate high to very low	nein nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.3.2 Azathioprin (T2)

Tabelle 43: V1.4.3.1.3/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Azathioprin (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Drug-specific recommendations AZA: Patients should have baseline thiopurine methyltransferase (TPMT) status assessed.	BSR 2017	6	ja	1	A	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) AZA: Azathioprine; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.3.3 Therapeutischer Medikamentenspiegel (T3)

Tabelle 44: V1.4.3.1.3/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – therapeutische Medikamentenspiegel (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Monitoring of therapeutic drug levels should be considered for patients receiving TCL and CSA.	BSR 2017	15	ja	2	C	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CSA: Ciclosporin A; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TCL: Tacrolimus						

A3.4.4.3.1.3.4 Arterieller Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Körpergewicht (T4)

Tabelle 45: V1.4.3.1.3/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – arterieller Blutdruck, Blutzuckerspiegel und Körpergewicht (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Patients receiving LEF / CSA / TCL should have their BP assessed at each monitoring visit; patients on TCL / CSA should also have glucose measured; patients on LEF should also have weight measured.	BSR 2017	14	ja	2	C	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. BP: Blood Pressure; CSA: Ciclosporin A; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LEF: Leflunomide; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TCL: Tacrolimus						

A3.4.4.3.1.3.5 Folsäuresubstitution (T5)

Tabelle 46: V1.4.3.1.3/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Folsäuresubstitution (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
MTX: All patients should be co-prescribed folic acid supplementation at a minimal dose of 5 mg once weekly.	BSR 2017	6	ja	1	B	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.3.6 Augenkontrollen (T6)

Tabelle 47: V1.4.3.1.3/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Augenkontrollen (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
HCQ: Patients should have baseline formal ophthalmic examination (ideally including objective retinal assessment; for example, using optical coherence tomography [OCT]) within 1 year of commencing an antimalarial drug.	BSR 2017	6	ja	2	C	nein
Patients remaining on HCQ for > 5 years should be offered annual eye assessments to screen for retinal toxicity (ideally including OCT).	BSR 2017	14	ja	1	B	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; HCQ: Hydroxychloroquine; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; OCT: Optical Coherence Tomography						

Tabelle 48: V1.4.3.1.3/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Laboruntersuchungen (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for optimal followup laboratory monitoring intervals...*	ACR 2015	13				
Therapeutic agents†						
Hydroxychloroquine			nein	n. a.	n. a.	unklar
Monitoring interval based on duration of therapy‡						
< 3 months	None after baseline§					
3–6 months	none					
> 6 months	none					
Leflunomide			nein	n. a.	n. a.	unklar
Monitoring interval based on duration of therapy‡						
< 3 months	2–4 weeks					
3–6 months	8–12 weeks					
> 6 months	12 weeks					
Methotrexate			nein	n. a.	n. a.	unklar
Monitoring interval based on duration of therapy‡						
< 3 months	2–4 weeks					
3–6 months	8–12 weeks					
> 6 months	12 weeks					

(Fortsetzung)

Tabelle 48: V1.4.3.1.3/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Laboruntersuchungen (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Sulfasalazine Monitoring interval based on duration of therapy‡ < 3 months 3–6 months > 6 months * More frequent monitoring is recommended within the first 3 months of therapy or after increasing the dose, and the outer bound of the monitoring interval is recommended beyond 6 months of therapy. Adapted from ref. 6. † Listed alphabetically. ‡ The panel indicated that patients with comorbidities, abnormal laboratory results, and / or multiple therapies may require more frequent laboratory testing than what is generally recommended laboratory monitoring for disease-modifying antirheumatic drugs in the table. § See ref. 6 for baseline monitoring recommendations	ACR 2015	13	nein	n. a.	n. a.	unklar
Recommended DMARD blood monitoring schedule when starting or adding a new DMARD (i) Check FBC, creatinine / calculated GFR, ALT and / or AST and albumin every 2 weeks until on stable dose for 6 weeks; then, once on stable dose, monthly FBC, creatinine / calculated GFR, ALT and / or AST and albumin fo 3 months; and thereafter, FBC, creatinine / calculated GFR, ALT and / or AST and albumin at least every 12 weeks. More frequent monitoring is appropriate in patients at higher risk of toxicity	BSR 2017	11/12	ja	2	B	nein
(ii) Dose increases should be monitored by FBC, creatinine / calculated GFR, ALT and / or AST and albumin every 2 weeks until on stable dose for 6 weeks, then revert back to previous schedule.	BSR 2017	11	n. z.	2	B	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 48: V1.4.3.1.3/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Laboruntersuchungen (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)			Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
(iii) Exceptions and additions to the monitoring schedule for specific DMARDs are included in the summary monitoring requirements Table 5.			BSR 2017	12	n. z.	2	B	nein
TABLE 5 Summary of monitoring requirement			BSR 2017	12	nein	n. a.	n. a.	unklar
Drug	Laboratory monitoring	Other monitoring						
Apremilast	No routine laboratory monitoring	none						
AZA	Standard monitoring schedule ^a	none						
Ciclosporin	Extend monthly monitoring longer term ^b	BP and glucose at each monitoring visit						
Gold	Standard monitoring schedule ^a	Urinalysis for blood and protein prior to each dose						
HCQ	No routine laboratory monitoring	Annual eye assessment (ideally including optical coherence tomography) if continued for > 5 year						
LEF	Standard monitoring schedule ^a	BP and weight at each monitoring visit						
Mepacrine	No routine laboratory monitoring	none						
MTX	Standard monitoring schedule ^a	none						
MTX / LEF combined	Extend monthly monitoring longer term ^b	none						

(Fortsetzung)

Tabelle 48: V1.4.3.1.3/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Laboruntersuchungen (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)			Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
TABLE 5 Summary of monitoring requirement			BSR 2017	12	nein	n. a.	n. a.	unklar
Minocycline	No routine laboratory monitoring	none						
Mycophenolate	Standard monitoring schedule ^a	none						
SSZ	Standard monitoring schedule for 12 months then no routine monitoring	none	BSR 2017	12	nein	n. a.	n. a.	unklar
Tacrolimus	Extend monthly monitoring longer term ^b	BP and glucose at each monitoring visit						
a Standard monitoring as per sections (i) and (ii) of the recommendations for DMARD blood monitoring.								
b Patients who have been stable for 12 months can be considered for reduced frequency of monitoring on an individual patient basis.								
APL, HCQ, MCN and mepacrine do not require routine laboratory monitoring.			BSR 2017	14	nein	2	C	nein
SSZ does not need routine monitoring once patients are stable for 12 months.			BSR 2017	14	nein	2	B	nein
Monthly monitoring longer term (at least 12 months) should continue for MTX / LEF combinations, CSA- and TCL-based regimens.			BSR 2017	14	ja	2	B	nein
Patients receiving gold therapy should have urinalysis for blood and protein prior to each dose.			BSR 2017	15	ja	2	C	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. ALT: Alanine Aminotransferase; APL: Apremilast; AST: Aspartate-Aminotransferase; AZA: Azathioprine; BP: Blood Pressure; CSA: Ciclosprin A; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; FBC: Full Blood Count; GFR: Glomerular Filtration Rate; GoR: Grade of Recommendation; HCQ: Hydroxychloroquine; LEF: Leflunomide; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MCN: Minocycline; MTX: Methotrexate; MTX/LEF: Methotrexate / Leflunomide; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; SSZ: Sulfasalazine; TCL: Tacrolimus								

A3.4.4.3.1.3.8 Tocilizumab (T8)

Tabelle 49: V1.4.3.1.3/T8 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Blutbildkontrolle).....	90
Tabelle 50: V1.4.3.1.3/T8 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Neutropenie).....	90
Tabelle 51: V1.4.3.1.3/T8 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Operationen).....	91
Tabelle 52: V1.4.3.1.3/T8 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Lebertoxizität)	92
Tabelle 53: V1.4.3.1.3/T8 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Kontrolle der Blutlipide)	93

Tabelle 49: V1.4.3.1.3/T8 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Blutbildkontrolle) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
For monitoring purposes, the full blood count should be checked in the week leading up to the next infusion.	BSR 2013 TCZ	6	n. z.	D	3	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TCZ: Tocilizumab						

Tabelle 50: V1.4.3.1.3/T8 – K2 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Neutropenie) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
(i) As patients on TCZ are at risk of neutropenia, we recommend 4-week monitoring of the ANC for the first 6 months. If significant neutropenia (grade 3/4) does not occur during this period, monitoring can be performed less frequently and be guided by other concomitant DMARDs.	BSR 2013 TCZ	6	n. z.	D	2+	nein
Although there appears to be little correlation between neutropenia and sepsis in the clinical trials, we strongly recommend that patients and their general practitioners be counselled regarding neutropenia. It would also be good practice that the full blood count be checked promptly if patients develop fever, with appropriate treatment initiated if grade 3/4 neutropenia is identified.	BSR 2013 TCZ	6	n. z.	D	GPP	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. ANC: Absolute Neutrophil Count; DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TCZ: Tocilizumab						

Tabelle 51: V1.4.3.1.3/T8 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Operationen) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
(i) In patients with RA undergoing elective joint replacement surgery, a 4-week interruption of TCZ is advised prior to surgery to reduce the risk of post-operative infection.	BSR 2013 TCZ	7	n. z.	D	2–	nein
In these patients, clinicians are advised to be highly vigilant for clinical signs of infection and not to rely on CRP and body temperature when assessing for infection in the postoperative period. An increase in the neutrophil count or even a small increase in temperature or CRP in these patients should warrant further assessment. TCZ should be recommenced post-operatively, in consultation with the surgical team, once infection is excluded and the wound has healed. Overall the risk of infection and theoretical risk of delayed wound healing should be balanced against the risks of perioperative RA flare.	BSR 2013 TCZ	7/8	n. z.	D	4	nein
(ii) In non-orthopaedic procedures similar recommendations should be followed, although data in this area are lacking.	BSR 2013 TCZ	8	n. z.	D	4	nein
Particular caution should be exercised in patients undergoing bowel surgery due to the potential risk of bowel perforation.	BSR 2013 TCZ	8	n. z.	n. a.	n. a.	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CRP: C-reactive Protein; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis; TCZ: Tocilizumab						

Tabelle 52: V1.4.3.1.3/T8 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Lebertoxizität) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
i) Liver function tests should be monitored in all patients receiving TCZ either as monotherapy or in combination with conventional DMARDs at 4-week intervals. In patients receiving TCZ monotherapy, if no liver test abnormalities are detected at the end of 6 months, less frequent monitoring (every 23 months) may be acceptable. In patients on combination therapy with conventional DMARDs including MTX, as the incidence of liver test abnormalities is considerably higher, we recommend that 4-week tests be continued for the duration of TCZ therapy. We recommend that tests be carried out in the week leading up to the next infusion.	BSR 2013 TCZ	7	n. z.	D	2+	nein
ii) The effect of other hepatotoxic drugs and alcohol on liver enzymes has not been studied. We recommend that hepatotoxic drugs be used cautiously in patients on TCZ, particularly if they are also receiving MTX, and that clinicians follow the same alcohol consumption recommendations as they would for patients on MTX.	BSR 2013 TCZ	7	n. z.	D	4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. z.: nicht zuordenbar; TCZ: Tocilizumab						

Tabelle 53: V1.4.3.1.3/T8 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Durchführung / Monitoring und Sicherheitsaspekte – Tocilizumab (Kontrolle der Blutlipide) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 10)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Safety Considerations (i) All patients commencing TCZ should have a baseline fasting lipid profile and, if abnormal, be treated in accordance with local guidelines.	BSR 2013 TCZ	5	n. z.	B	2+	unklar
(ii) All patients should have a repeat fasting lipid profile in 3 months and treatment instituted / altered if appropriate. Further monitoring should be guided by local practice and the existence of other risk factors.	BSR 2013 TCZ	5	n. z.	B	2+	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; TCZ: Tocilizumab						

A3.4.4.3.1.4 Komorbidität (V1.4.3.1.4)

A3.4.4.3.1.4.1 Allgemeine Therapiehinweise (T1)

Tabelle 54: V1.4.3.1.4/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten – allgemeine Therapiehinweise (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Co-morbidities In patients with deranged liver biochemistry, hepatotoxic DMARDs should be used with caution, with careful attention to trends in test results.	BSR 2017	8	ja	1	C	ja
DMARDs must be used with caution in chronic kidney disease (CKD), with appropriate dose reduction and increased frequency of monitoring.	BSR 2017	8	ja	1	C	ja

(Fortsetzung)

Tabelle 54: V1.4.3.1.4/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten – allgemeine Therapiehinweise (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)						Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Cardiovascular disease and prior malignancy are not considered contraindications to DMARD therapy.						BSR 2017	8	ja	1	C	ja
TABLE 4 Recommended dose adjustment in chronic kidney disease						BSR 2017	11	ja	n. a.	n. a.	unklar
Chronic kidney disease stage											
Drug	Accumula- tes in renal failure	Nephro- toxicity	III	IV	V						
Recommended adjustment, % of standard dose											
APL	✓	X	50	50	50						
AZA	X	X	Normal dose	75–100	50–100						
CSA	X	✓	Normal dose	Normal dose	Normal dose						
Gold	✓	X	No data	No data	avoid						
HCQ	✓	X	75	25–50	25						
LEF	X	X	Normal dose	Use with caution	Use with caution						
MTX	✓	✓	50	Contra- indicated	Contra- indicated						
MCN	✓	X	Use with caution	Contra- indicated	Contra- indicated						
MMF	✓	X	Normal dose	1g twice daily maximum	1g twice daily maximum						

(Fortsetzung)

Tabelle 54: V1.4.3.1.4/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten – allgemeine Therapiehinweise (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)						Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoRa (ja, nein, unklar)
SSZ	Not reported in SPC	X	Normal dose	Use with caution	Use with caution	BSR 2017	11	ja	n. a.	n. a.	unklar
TCL	X	✓	Use with caution	Contra- indicated	Contra- indicated						
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. APL: Apremilast; AZA: Azathioprine; CSA: Cyclosporin; DMARD(s): Disease modifying antirheumatic Drug(s); GoR: Grade of Recommendation; HCQ: Hydroxychloroquine; LEF: Leflunomide; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MCN: Minocycline; MTX: Methotrexate; MMF: Mycophenolate Mofetil; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; SPC: Summary Product Characteristics; SSZ: Sulfasalazine; TCL: Tacrolimus											

A3.4.4.3.1.4.2 Impfungen (T2)

Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)				Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
	Pneumococcal ¹	Killed vaccines Influenza (intramuscular)	Hepatitis B ²	ACR 2015	17				
	Before initiating therapy			ACR 2015	17				
DMARD monotherapy	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
Combination DMARDs	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
TNFi biologics	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
Non-TNF biologics	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
	While already taking therapy								
DMARD monotherapy	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
Combination DMARDs	✓	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
TNFi biologics	✓	✓	✓ (PICO J.4, J.5) ⁶			ja	strong	n. a.	ja
Non-TNF biologics ⁴	✓	✓	✓ (PICO J.4, J.5) ⁶			ja	strong	n. a.	ja

(Fortsetzung)

Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen) (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
(Forts.) 1 = the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) also recommends a one-time pneumococcal revaccination after 5 years for persons with chronic conditions such as RA. The CDC recommends pneumococcal conjugate vaccine (PCV13 or Prevnar 13) for all children younger than 5 years of age, all adults ≥ 65 years, and persons 6-64 years of age with certain medical conditions. Pneumovax is a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) that is currently recommended for use in all adults ≥ 65 years old and for persons who are ≥ 2 years old and at high risk for pneumococcal disease (e.g., those with sickle cell disease, HIV infection, or other immunocompromising conditions). PPSV23 is also recommended for use in adults 19-64 years of age who smoke cigarettes or who have asthma (http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo/default.htm?s_cid5cs_797). (Forts.) 2 = if hepatitis B risk factors are present (e. g., intravenous drug abuse, multiple sex partners in the previous 6 months, health care personnel). 4 = response to certain killed vaccines may be reduced after rituximab therapy. 6 = the panel strongly recommended that in patients with early or established RA who are currently receiving biologics, appropriately indicated killed / inactivated vaccines should be used (PICO J.4 and J.5). ✓ = recommend vaccination when indicated (based on age and risk).	ACR 2015	17				

(Fortsetzung)

Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen) (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)			Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
	Recombinat vaccine	Live attenuated vaccine	ACR 2015	17				
	Human Papilloma	Herpes zoster						
	Before initiating therapy							
DMARD monotherapy	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
Combination DMARDs	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
TNFi biologics	✓	✓ (PICO J.1) ⁵			ja	conditional	n. a.	nein
Non-TNF biologics	✓	✓ (PICO J.1) ⁵			ja	conditional	n. a.	nein
	While already taking therapy							
DMARD monotherapy	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
Combination DMARDs	✓	✓			nein	conditional	n. a.	nein
TNFi biologics	✓	Not recommended (PICO J.2, J.3) ⁷			ja	conditional	n. a.	nein
Non-TNF biologics	✓	Not recommended (PICO J.2, J.3) ⁷			ja	conditional	n. a.	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen) (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
5 = the panel conditionally recommended giving the herpes zoster vaccine before the patient receives biologic therapy or tofacitinib for their RA in both early or established RA patients ages ≥ 50 years (PICO J.1). The panel also voted that after giving the herpes zoster vaccine, there should be a 2-week waiting period before starting biologics. 7 = the panel conditionally recommended that in early or established RA patients who are currently receiving biologics, live attenuated vaccines such as the herpes zoster (shingles) vaccine should not be used (PICOs J.2 and J.3). ✓ = recommend vaccination when indicated (based on age and risk).	ACR 2015	17				
Vaccinations against pneumococcus and influenza are recommended.	BSR 2017	4	ja	1	C	ja
(i) Influenza vaccination is likely to be safe and effective in patients on TCZ. All patients on TCZ should be encouraged to have the annual influenza vaccine.	BSR 2013 TCZ	8	nein	D	3	nein
Due to the associated immunosuppression, and as with any biologic or non-biologic DMARD, live attenuated vaccines are contraindicated in patients on TCZ.	BSR 2013 TCZ	8	nein	D	4	nein
The same guidance can be applied to pneumococcal vaccination (although data on efficacy are lacking).	BSR 2013 TCZ	8	nein	n. a.	n. a.	unklar
Recommendation 7: Vaccination for influenza and pneumococcus is recommended for patients with RA before or during treatment with traditional and biologic DMARD (Level II)	CRA 2012 Safety ^b	1591	ja	B	II	unklar
Hepatitis B vaccine should be considered in high-risk groups.	CRA 2012 Safety ^b	1591	ja	B	IV	unklar
Zoster vaccine should be considered in RA patients age 60 years or older.	CRA 2012 Safety ^b	1591	ja	B	IV	unklar

(Fortsetzung)

Tabelle 55: V1.4.3.1.4/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Impfungen) (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendation 8: Inactivated vaccines should ideally be administered prior to starting treatment with MTX and / or biologic DMARD as these medications may attenuate the immune response.	CRA 2012 Safety ^b	1593	ja	B	I, II	unklar
Recommendation 9: Live vaccines should be administered at least 2 weeks and ideally 4 weeks before starting treatment with biologic DMARD. In patients currently receiving biologic therapy, treatment with the biologic should be suspended and the vaccine administered after an appropriate interval based on the pharmacokinetic properties of the agent (Table 4). Herpes zoster vaccine may be given to patients receiving MTX (≤ 25 mg/week) and / or low-dose corticosteroids (< 20 mg/day).	CRA 2012 Safety ^b	1593	ja	D	IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexate; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.4.3 Auswahl der Medikamente (T3)

Tabelle 56: V1.4.3.1.4/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Auswahl der Medikamente) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Past history of treated or untreated malignancy Previously treated or untreated skin cancer (non-melanoma or melanoma) ▪ Use DMARD <u>over</u> biologics in melanoma (PICO F.1). ▪ Use DMARD <u>over</u> tofacitinib in melanoma (PICO F.2). ▪ Use DMARD <u>over</u> biologics in non-melanoma (PICO F.3). ▪ Use DMARD <u>over</u> tofacitinib in non-melanoma (PICO F.4).	ACR 2015	16	ja ja ja ja	conditional conditional conditional conditional	very low very low very low very low	nein nein nein nein
Previously treated solid organ malignancy ▪ Same recommendations as in patients without this condition (PICO H.1)	ACR 2015	16	ja	conditional	very low	nein
Recommendation 12: In RA patients with a history of a nonmelanoma skin cancer, traditional DMARD therapy may be used (IV). Other RA drug therapies should be used with caution.	CRA 2012 ^b Safety	16	ja	C	II, IV	nein
Recommendation 13: In RA patients with a history of solid malignancy, traditional DMARD may be used (Level II, IV). Treatment with biologic DMARD should be used with caution.	CRA 2012 ^b Safety	16	ja	C	II, IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.4.3.1.4.4 Unterbrechung der Therapie (T4)

Tabelle 57: V1.4.3.1.4/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Unterbrechung der Therapie bei onkologischer Erkrankung) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Recommendation 10: In general, in RA patients with active malignancy, treatment with traditional and biologic DMARD should be delayed / withheld while patients are receiving chemotherapy or radiotherapy. Treatment decisions should be made on a case-by-case basis in conjunction with a cancer specialist and the patient.	CRA 2012 Safety ^b	14	ja	D	IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.4.3.1.4.5 Chronische Herzinsuffizienz (T5)

Tabelle 58: V1.4.3.1.4/T5 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien– krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Chronische Herzinsuffizienz) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
CHF ■ Use combination DMARDs <u>or</u> non-TNF biologic <u>or</u> tofacitinib <u>over</u> another TNFi (PICO C.1, C.2 and C.3).	ACR 2015	16	ja	conditional	moderate to very low	nein
CHF worsening on current TNFi therapy ■ Use combination DMARDs <u>or</u> non-TNF biologic <u>or</u> tofacitinib <u>over</u> another TNFi (PICO C.4, C.5 and C.6). 7 = no studies were available, leading to very low quality evidence, and the recommendation was based on clinical experience.	ACR 2015	16	ja	conditional	very low ⁷	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.4.6 Maligne Lymphome (T6)

Tabelle 59: V1.4.3.1.4/T6 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Maligne Lymphome) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Previously treated lymphoproliferative disorder ▪ Use rituximab <u>over</u> TNFi (PICO G.1).	ACR 2015	16	ja	strong	Very low	ja
Previously treated lymphoproliferative disorder ▪ Use combination DMARD or abatacept or tocilizumab over TNFi (PICO G.2, G.3 and G.4).	ACR 2015	16	ja	conditional	very low	nein
Recommendation 11: In RA patients with a history of lymphoma, hydroxychloroquine, sulfasalazine, and rituximab may be used. Treatment with anti-TNF therapy is not recommended. Treatment with other traditional and biologic DMARD should be used with caution.	CRA 2012 Safety ^b	14	ja	C	II, IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.4.7 Divertikulitis (T7)

Tabelle 60: V1.4.3.1.4/T7 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Divertikulitis) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
In RA patients with a previous history of diverticulitis, TCZ must be used with caution. In those who are concomitantly on corticosteroids and / or NSAIDs, the risk of GI perforation may be significantly higher. If used, we recommend such patients be counselled regarding the risk and that they be told to seek urgent medical attention if abdominal symptoms develop.	BSR 2013 TCZ	9	ja	D	3	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GI: Gastrointestinal; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis; Tcz: Tocilizumab						

A3.4.4.3.1.4.8 Hepatitiden (T8)

Tabelle 61: V1.4.3.1.4/T8 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (Hepatitiden) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Hepatitis B Active Hepatitis B infection and receiving / received effective antiviral treatment ■ Same recommendations as in patients without the condition (PICO D.1)	ACR 2015	16	ja	strong	very low	ja
Hepatitis C² Hepatitis C infection and receiving / received effective antiviral treatment ■ Same recommendations as in patients without the condition (PICO E.1) 2 = strong recommendations for Hepatitis B were largely based upon the recent American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines and clinical experience; conditional recommendations for Hepatitis C were largely supported by very low level evidence based upon case series and clinical experience.	ACR 2015	16	ja	conditional	very low	nein
Hepatitis C infection and not receiving or requiring effective antiviral treatment ■ Use DMARDs over TNFi (PICO E.2) ³ . 3 = consider using DMARDs other than methotrexate or leflunomide, such as sulfasalazine or hydroxychloroquine.	ACR 2015	16	ja	conditional	very low	nein
Co-morbidities In patients with impaired liver synthetic function (e.g. cirrhosis), DMARD therapy should be used with extreme caution.	BSR 2017	8	ja	1	C	ja
Patients with chronic viral hepatitis infection should be considered for anti-viral treatment prior to DMARD initiation.	BSR 2017	8	ja	1	B	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; TNFi: Tumor Necrosis Factor inhibitor						

A3.4.4.3.1.4.9 Interstitielle Lungenerkrankungen (T9)

Tabelle 62: V1.4.3.1.4/T9 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (interstitielle Lungenerkrankungen) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Co-morbidities Pre-existing lung disease is not a specific contraindication to DMARD therapy, but caution is advised when using drugs associated with pneumonitis in patients with poor respiratory reserve.	BSR 2017	8	ja	1	B	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.4.10 Mykobakterielle Infektionen (T10)

Tabelle 63: V1.4.3.1.4/T10 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (mykobakterielle Infektionen) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Latent tuberculosis infection (LTBI) 3. Screening for latent tuberculosis infection (LTBI) is recommended prior to starting anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapy, abatacept (ABAT) and tocilizumab (TCZ). Screening should consist of a history including an assessment of LTBI epidemiologic risk factors, physical examination, tuberculin skin test (TBST) and chest radiograph in high-risk groups. Physicians should exercise clinical judgement as to the need to repeat screening in patients who tested negative in prior screening and have new epidemiologic risk factors.	CRA 2012 Safety ^b	1586	n. z.	B	II	nein
			n. z.	B	IV	nein
			n. z.	B	II	nein
Recommendation 3: Screening for LTBI is recommended prior to starting anti-TNF therapy, abatacept (ABAT) and tocilizumab (TCZ).	CRA 2012 Safety ^b	1589	n. z.	B	II	nein
			n. z.	B	IV	nein
Screening should consist of a history including an assessment of LTBI epidemiologic risk factors, physical examination, TBST, and a chest radiograph in high-risk groups.	CRA 2012 Safety ^b	1589	n. z.	B	II	nein
Physicians should exercise clinical judgment as to the need to repeat screening in patients who tested negative in prior screening and have new epidemiologic risk factors.	CRA 2012 Safety ^b	1589	nein	B	IV	nein
Recommendation 4: IGRA may be an option to identify false-positive TBST in patients who have received the BCG vaccine and have no epidemiologic risk factors.	CRA 2012 Safety ^b	1590	ja	D	IV	nein
Recommendation 5: Any RA patient with LTBI should be considered for TB prophylactic therapy.	CRA 2012 Safety ^b	1590	ja	B	II	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 63: V1.4.3.1.4/T10 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Komorbiditäten (mykobakterielle Infektionen) (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Recommendation 6: Biologic agents may be started 1–2 months after the initiation of LTBI prophylaxis.	CRA 2012 Safety ^b	1590	ja	B	II, IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. ABAT: Abatacept; BCG: Bacille Calmette-Guérin; IGRA: Interferon-gamma Release Assays; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; LTBI: Latent Tuberculosis Infection; n. z.: nicht zuordenbar; TB: Tuberculosis; TBST: Tuberculin Skin Test; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumor Necrosis Factor						

A3.4.4.3.1.4.11 Zustand nach schwerwiegenden Infektionen (T11)

Tabelle 64: V1.4.3.1.4/T11 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – (Zustand nach schwerwiegenden Infektionen) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 11)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Previous serious infection(s) ▪ Use combination DMARD <u>over</u> TNFi (PICO I.1) ⁵ ▪ Use abatacept over TNFi (PICO I.2) ⁶ 5 = conditional recommendation was supported by very low level evidence. 6 = there was no consensus for making recommendations regarding the use of rituximab over TNFi or the use of tocilizumab over TNFi in this setting, due to indirect evidence (e.g., no comparison to TNFi or including patients with tuberculosis) and differences of opinion. In 1 study, compared to patients who restarted their previous TNFi following hospitalized infections, patients who switched to abatacept exhibited lower risk of subsequent hospitalized infections among the therapies examined.	ACR 2015	16	ja ja	conditional conditional	very low very low	nein nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.1.5 Weitere Krankheitskonstellationen (V1.4.3.1.5)

A3.4.4.3.1.5.1 Perioperatives DMARD-Management (T1)

Tabelle 65: V1.4.3.1.5/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (perioperative Phase).....	111
Tabelle 66: V1.4.3.1.5/T1 – K2 Versorgungsaspekt Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Basismedikation).....	112
Tabelle 67: V1.4.3.1.5/T1 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (bDMARD-Therapie).....	113
Tabelle 68: V1.4.3.1.5/T1 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Tofacitinib)	114
Tabelle 69: V1.4.3.1.5/T1 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Glukokortikoide).....	114

Tabelle 65: V1.4.3.1.5/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (perioperative Phase) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
DMARD therapy should not routinely be stopped in the perioperative period, although individualized decisions should be made for high-risk procedures.	BSR 2017	16	ja	2	B	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

Tabelle 66: V1.4.3.1.5/T1 – K2 Versorgungsaspekt Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Basismedikation) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
1. RA, SpA including AS and PsA, JIA, and SLE receiving nonbiologic DMARDs: Continue the current dose of methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, and / or sulfasalazine for patients undergoing elective THA or TKA (Table 2) [der Leitlinie].	ACR 2017	1116	ja	conditional	Low to moderate	nein
Recommendation 1: MTX can be safely continued in the perioperative period for RA patients undergoing elective orthopedic surgery.	CRA 2012 Safety ^b	1586	ja	A	I	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. AS: Ankylosing Spondylitis; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; JIA: Juvenile idiopathic Arthritis; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MTX: Methotrexat; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis; SLE: Systemic Lupus Erythematosus; SpA: Spondylarthritis; THA: Total Hip Arthroplasty; TKA: Total Knee Arthroplasty						

Tabelle 67: V1.4.3.1.5/T1 – K3 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (bDMARD-Therapie) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
2. RA, SpA including AS and PsA, JIA, or SLE: Withhold all current biologic agents prior to surgery in patients undergoing elective THA or TKA, and plan the surgery at the end of the dosing cycle for that specific medication (Table 2 [der Leitlinie].	ACR 2017	1116	ja	conditional	low	nein
6. RA, SpA including AS and PsA, JIA, or SLE: Restart biologic therapy in patients for whom biologic therapy was withheld prior to undergoing THA and TKA once the wound shows evidence of healing (typically ~14 days), all sutures / staples are out, there is no significant swelling, erythema, or drainage, and there is no clinical evidence of non-surgical site infections, rather than shorter or longer periods of withholding.	ACR 2017	1117	nein	conditional	low	nein
Recommendation 2: Biologic DMARD should be held prior to surgical procedures. The timing for withholding biologic DMARD should be based on the individual patient, the nature of the surgery, and the pharmacokinetic properties of the agent (Table 4 [der Leitlinie]). Biologic DMARD may be restarted postoperatively if there is no evidence of infection and wound healing is satisfactory.	CRA 2012 Safety ^b	1587	ja	C	IV	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. AS: Ankylosing Spondylitis; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; JIA: Juvenile idiopathic Arthritis; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis; SLE: Systemic Lupus Erythematosus; SpA: Spondylarthritis; THA: Total Hip Arthroplasty; TKA: Total Knee Arthroplasty						

Tabelle 68: V1.4.3.1.5/T1 – K4 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Tofacitinib) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
3. RA, SpA including AS and PsA, or JIA: Withhold tofacitinib for at least 7 days prior to surgery in patients undergoing THA or TKA (Table 2) [der Leitlinie].	ACR 2017	1117	ja	conditional	low	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. AS: Ankylosing Spondylitis; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; JIA: Juvenile idiopathic Arthritis; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis; SpA: Spondylarthritis; THA: Total Hip Arthroplasty; TKA: Total Knee Arthroplasty						

Tabelle 69: V1.4.3.1.5/T1 – K5 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – weitere Krankheitskonstellationen – perioperatives DMARD-Management (Glukokortikoide) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 12)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
7. RA, SpA including AS and PsA, or SLE: Continue the current daily dose of glucocorticoids in adult patients with RA, SpA including AS and PsA, or SLE who are receiving glucocorticoids for their rheumatic condition and undergoing THA or TKA, rather than administering perioperative supra-physiologic glucocorticoid doses (so-called “stress dosing”) (Table 2) [der Leitlinie].	ACR 2017	1119	ja	conditional	low	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. AS: Ankylosing Spondylitis; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; JIA: Juvenile idiopathic Arthritis; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis; SLE: Systemic Lupus Erythematosus; SpA: Spondylarthritis; THA: Total Hip Arthroplasty; TKA: Total Knee Arthroplasty						

A3.4.4.3.1.6 Schwangerschaft und Stillzeit (V1.4.3.1.6)**A3.4.4.3.1.6.1 Schwangerschaftsplanung (T1)**

Tabelle 70: V1.4.3.1.6/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (Schwangerschaftsplanung) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 13)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
(i) In women with RA currently being treated with TCZ, the drug should be stopped at least 3 months prior to planned conception.	BSR 2013 TCZ	8	n. z.	D	4	nein
A. Family planning should be addressed in each patient of reproductive age and adjustment of therapy considered before a planned pregnancy.	EULAR 2016	3	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
C. The risk of drug therapy for the child should be weighed against the risk that untreated maternal disease represents for the patient and the fetus or child.	EULAR 2016	3	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis; Tcz: Tocilizumab						

A3.4.4.3.1.6.2 Kontraindizierte Medikamente (T2)

Tabelle 71: V1.4.3.1.6/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (kontraindizierte Medikamente während Schwangerschaft und Stillzeit) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 13)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Points to consider for use of antirheumatic drugs during lactation* 2. csDMARDs‡ methotrexate, mycophenolate mofetil and cyclophosphamide are teratogenic and should be withdrawn before pregnancy. * Level of evidence is given for each drug separately in table 2. ‡Conventional synthetic DMARDs	EULAR 2016	3	ja	B	2b	unklar
5. csDMARDs‡, tsDMARDs§ and anti-inflammatory drugs with insufficient documentation concerning use in pregnancy should be avoided until further evidence is available. This applies to leflunomide, mepacrine, tofacitinib and selective COX II inhibitors. ‡Conventional synthetic DMARDs §Targeted synthetic DMARDs	EULAR 2016	3	ja	B–D	2a–4	unklar–nein
7. bDMARDs¶ rituximab, anakinra, tocilizumab, abatacept, belimumab and ustekinumab have limited documentation on safe use in pregnancy and should be replaced before conception by other medication. They should be used during pregnancy only when no other pregnancy-compatible drug can effectively control maternal disease. ¶Biologic DMARDs	EULAR 2016	3	nein	D	4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. COX: Cyclooxygenase; DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.6.3 Erlaubte Medikamente (T3)

Tabelle 72: V1.4.3.1.6/T3 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (erlaubte Medikamente während Schwangerschaft) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 13)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Points to consider for use of antirheumatic drugs in pregnancy 1. csDMARDs‡ proven compatible with pregnancy are hydroxychloroquine, chloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus and colchicine. They should be continued in pregnancy for maintenance of remission or treatment of a disease flare. ‡Conventional synthetic DMARDs	EULAR 2016	3	ja	B	2a–2b	unklar
3. Non-selective COX inhibitors (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) and prednisone should be considered for use in pregnancy if needed to control active disease symptoms. NSAIDs should be restricted to the first and second trimesters.	EULAR 2016	3	ja	B	2a	unklar
4. In severe, refractory maternal disease during pregnancy methylprednisolone pulses, intravenous immunoglobulin or even second or third trimester use of cyclophosphamide should be considered.	EULAR 2016	3	ja	D	2b	nein
6. Among bDMARDs¶ continuation of tumour necrosis factor (TNF) inhibitors during the first part of pregnancy should be considered. Etanercept and certolizumab may be considered for use throughout pregnancy due to low rate of transplacental passage. ¶ bDMARDs: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs	EULAR 2016	3	ja	B	2b, 3b	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. COX: Cyclooxygenase; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.4.3.1.6.4 Medikamente in der Stillzeit (T4)

Tabelle 73: V1.4.3.1.6/T4 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – krankheitsmodifizierende Medikamente – Schwangerschaft und Stillzeit (Medikamente in der Stillzeit) (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 13)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
i) In patients who choose to breastfeed, TCZ must only be reinstituted once the infant has been weaned off breast milk completely.	BSR 2013 TCZ	8	n. z.	D	4	nein
1. csDMARDs‡ and anti-inflammatory drugs compatible with breast feeding should be considered for continuation during lactation provided the child does not have conditions that contraindicate it. This applies to hydroxychloroquine, chloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus, colchicine, prednisone, immunoglobulin, non-selective COX inhibitors and celecoxib. ‡ Conventional Synthetic DMARDs	EULAR 2016	3	ja	D	2a–3b	nein
2. csDMARDs‡, tsDMARDs§ and anti-inflammatory drugs with no or limited data on breast feeding should be avoided in lactating women. This applies to methotrexate, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, leflunomide, tofacitinib and cyclooxygenase II inhibitors other than celecoxib. ‡ Conventional Synthetic DMARDs § Targeted synthetic DMARDs	EULAR 2016	3	ja	D	2b, 3b, 4	nein
3. Low transfer to breast milk has been shown for infliximab, adalimumab, etanercept and certolizumab. Continuation of TNF inhibitors should be considered compatible with breast feeding.	EULAR 2016	3	ja	D	2b, 3b	nein
4. bDMARDs¶ with no data on breast feeding such as rituximab, anakinra, belimumab, ustekinumab, tocilizumab and abatacept should be avoided during lactation if other therapy is available to control the disease. Based on pharmacological properties of bDMARDs¶, lactation should not be discouraged when using these agents, if no other options are available. ¶ bDMARDs: biologic Disease Modifying Antirheumatic Drugs	EULAR 2016	3	nein	D	4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. COX: Cyclooxygenase; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis; TCZ: Tocilizumab; TNF: Tumor Necrosis Factor						

A3.4.4.3.2 Symptomatische und antientzündliche Therapie (V1.4.3.2)**A3.4.4.3.2.1 Glukokortikoide (T1)**

Tabelle 74: V1.4.3.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – symptomatische und antientzündliche Therapie – Glukokortikoide (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 14)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Recommendations for patients with symptomatic Early RA 6. If disease activity remains moderate to high despite DMARD (PICO A.6) or biologic therapies (PICO A.12), add low-dose glucocorticoids.	ACR 2015	8	ja	conditional	moderate	nein
7. If disease flares, add short-term glucocorticoids at the lowest possible dose and for the possible duration (PICO A.10, A.11).	ACR 2015	8	ja	conditional	low	nein
Recommendations for patients with Established RA^b 11. If disease activity remains moderate to high despite DMARD, TNFi, or non-TNF biologic therapy, add short-term, low dose glucocorticoid therapy (PICO B.26, B.27).	ACR 2015	11	ja	conditional	very low	nein
12. If disease flares in patients on DMARDS, TNFi, or non-TNF biologic therapy, add short-term glucocorticoid at the lowest possible dose and the shortest possible duration (PICO B.28 and B.29).	ACR 2015	11	ja	conditional	high to moderate	nein
Steroid exposure should be minimized prior to surgical procedures, and increases in steroid dose to prevent adrenal insufficiency are not routinely required.	BSR 2017	16	ja	2	B	nein
6) Glukokortikoide sollten initial in niedriger bis mittelhoher Dosierung als Ergänzung zu klassischen DMARD verabreicht werden.	DGRh 2012 ^c	7	ja	9,0 (1,3) ^d	I	unklar
Short-term glucocorticoids should be considered when initiating or changing csDMARDs, in different dose regimens and routes of administration, but should be tapered as rapidly as clinically feasible.	EULAR 2017	5	ja	A	1a	ja

(Fortsetzung)

Tabelle 74: V1.4.3.2/T1 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – symptomatische und antientzündliche Therapie – Glukokortikoide (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
10. Corticosteroids: for prolonged treatment, the glucocorticoid dosage should be kept to a minimum and a glucocorticoid taper should be attempted in case of remission or low disease activity; the reasons to continue glucocorticoid therapy should be regularly checked.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	3–4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: Definition of established RA is based on the 1987 ACR RA classification criteria (81), since the 2010 ACR / European League Against Rheumatism RA classification allows classification of a much earlier disease state (82). c: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen. d: GdZ (± SD) statt GoR; GdZ = „mittlerer Grad der Zustimmung“ für jede Empfehlung von 1 bis 10 (1: sehr niedrige Zustimmung; 10: sehr hohe Zustimmung) csDMARDs: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drugs; DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; PICO: Patient, Intervention, Control, Outcome; RA: Rheumatoid Arthritis; TNF: Tumor Necrosis Factor; TNFi: Tumor Necrosis Factor Inhibitor						

A3.4.4.3.2 Nicht steroidale antientzündliche Medikamente (T2)

Tabelle 75: V1.4.3.2/T2 – K1 Therapeutische Maßnahmen – medikamentöse Therapien – symptomatische und antientzündliche Therapie – nicht steroidale antientzündliche Medikamente (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 14)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
9. Prescription of NSAIDs in RA and PsA should be with caution, especially for patients with documented CVD or in the presence of CVD risk factors.	EULAR 2016 CV	19	ja	C	2a–3	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CVD: Cardiovascular Disease; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory Drugs; n. z.: nicht zuordenbar; PsA: Psoriatic Arthritis; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.5 Versorgungsaspekt Monitoring (V1.5)

3 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien Krankheitsaktivität, strukturelle Veränderungen und Verlaufskontrolle angesprochen.

A3.4.5.1 Krankheitsaktivität (T1)

Tabelle 76: V1.5/T1 – K1 Monitoring – Krankheitsaktivität (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
11. If a patient is in persistent remission after having tapered glucocorticoids, one can consider tapering bDMARDs, especially if this treatment is combined with a csDMARD.	EULAR 2017	5	ja	B	2b	unklar
12. If a patient is in persistent remission, tapering the csDMARD could be considered.	EULAR 2017	5	nein	C	4	nein
2. Clinical remission is defined as the absence of signs and symptoms of significant inflammatory disease activity.	EULAR 2015	4	ja	B	2c	unklar
4. The use of validated composite measures of disease activity, which include joint assessments, is needed in routine clinical practice to guide treatment decisions.	EULAR 2015	4	ja	A, D	1b, 4 ^b	ja
5. The choice of the (composite) measure of disease activity and the target value should be influenced by comorbidities, patient factors and drug-related risks.	EULAR 2015	4	ja	D	4	nein
6. Measures of disease activity must be obtained and documented regularly, as frequently as monthly for patients with high / moderate disease activity or less frequently (such as every six months) for patients in sustained low-disease activity or remission.	EULAR 2015	4	nein	A, D	1b, 4 ^c	ja
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. b: LoE 1b for the evidence that the use of composite measures is important compared with routine care, LoE 4 but no large study has compared measures that includes joint counts with some that did not; therefore 4 for the joint count part. c: LoE 1b for the necessity to use composite measures, LoE 4 for some of the time components mentioned bDMARDs: biologic Disease modifying antirheumatic Drugs; csDMARD: conventional synthetic Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.5.2 Strukturelle Veränderungen (T2)

Tabelle 77: V1.5/T2 – K1 Monitoring – strukturelle Veränderungen (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Detecting inflammation and damage Recommendation 3: Ultrasound and MRI are superior to clinical examination in the detection of joint inflammation; these techniques should be considered for a more accurate assessment of inflammation.	EULAR 2013 imaging	3	ja	8.7 (95 % CI 7.8 to 9.7)	III	unklar
Prognosis in RA: Predicting response to treatment Recommendation 6: Inflammation seen on imaging may be more predictive of a therapeutic response than clinical features of disease activity; imaging may be used to predict response to treatment.	EULAR 2013 imaging	5	ja	7.8 (95 % CI 6.7 to 8.8)	III	unklar
Monitoring disease progression Recommendation 7: Given the improved detection of inflammation by ultrasound and MRI than by clinical examination, they may be useful in monitoring disease activity.	EULAR 2013 imaging	5	nein	8.3 (95 % CI 7.4 to 9.1)	III	unklar
Which joint to assess Recommendation 8: The periodic evaluation of joint damage, usually by radiographs of the hands and feet, should be considered. MRI (and possibly ultrasound) is more responsive to change in joint damage and can be used to monitor disease progression.	EULAR 2013 imaging	6	ja	7.8 (95 % CI 6.8 to 8.9)	III	unklar
Recommendation 9: Monitoring of functional instability of the cervical spine by lateral radiograph obtained in flexion and neutral should be performed in patients with clinical suspicion of cervical involvement. When the radiograph is positive or specific neurological symptoms and signs are present, MRI should be performed.	EULAR 2013 imaging	6	ja	9.4 (95 % CI 8.9 to 9.8)	III	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. CI: Confidence Interval; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; MRI: Magnetic Resonance Imaging; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis						

A3.4.5.3 Verlaufskontrolle (T3)

Tabelle 78: V1.5/T3 – K1 Monitoring – Verlaufskontrolle (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 15)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
3. Monitoring should be frequent in active disease (every 1–3 months); if there is no improvement by at most 3 months after the start of treatment or the target has not been reached by 6 months, therapy should be adjusted.	EULAR 2017	5	ja	n. a.	2b	unklar
8. Until the desired treatment target is reached, drug therapy should be adjusted at least every three months*. * As worded, these recommendations constitute solely a brief summary of the discussions on individual aspects of the Task Force's activity. The Task Force specifies that these recommendations must not be interpreted without taking the respective text accompanying each item into account.	EULAR 2015	4	ja	A, D	1b, 4	ja
9. The desired treatment target should be maintained throughout the remaining course of the disease.	EULAR 2015	4	ja	B	2c	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.6 Versorgungsaspekt Kooperation der Versorgungssektoren (V1.6)

5 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien Koordination der Versorgung, Überweisung an die Fachärztin oder den Facharzt und multidisziplinäre Behandlung angesprochen.

A3.4.6.1 Koordination der Versorgung (T1)

Tabelle 79: V1.6/T1 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Koordination der Versorgung (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 16)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR^a (ja, nein, unklar)
Shared care agreement The prescriber has responsibility for ensuring patients are adhering to monitoring guidance.	BSR 2017	18	n. z.	1	C	ja
When prescribing takes place in primary care, it should be supported by local written shared care agreements highlighting responsibilities of each party (patient, secondary care, primary care).	BSR 2017	18	n. z.	1	C	ja
Contact rheumatology team urgently and consider interruption in treatment if any of the following develop (see also Table 6): ▪ white cell count < 3.5x10⁹/l; ▪ mean cell volume > 105f/l; ▪ neutrophils < 1.6x10⁹/l; ▪ creatinine rise > 30 % over 12 months and / or calculated GFR < 60; ▪ unexplained eosinophilia > 0.5x10⁹/l; ▪ ALT and or AST > 100U/l; ▪ platelet count < 140x10⁹/l; ▪ inexplained reduction in albumin < 30g/l	BSR 2017	18	n. z.	1	C	ja
A) Rheumatologen sind die Spezialisten, die für die Versorgung von RA-Patienten in erster Linie zuständig sein sollten.	DGRh 2012 ^b	3	ja	9,8 (0,8)	n. a.	unklar
B) Die Behandlung von RA Patienten sollte eine bestmögliche medizinische Betreuung zum Ziel haben und wird von Patienten und Rheumatologen gemeinsam entschieden.	DGRh 2012 ^b	4	nein	9,5 (1,0)	n. a.	unklar
C) Die RA ist eine schwerwiegende Erkrankung, die hohe direkte und indirekte Kosten zur Folge hat. Dies sollte durch den behandelnden Rheumatologen berücksichtigt werden.	DGRh 2012 ^b	4	ja	8,9 (2,4)	n. a.	unklar

(Fortsetzung)

Tabelle 79: V1.6/T1 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Koordination der Versorgung (Fortsetzung)

a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben.

b: Die Gültigkeit der Leitlinie ist zum Versandzeitpunkt des Rapid Reports abgelaufen.

ALT: Alanine Aminotransferase; AST: Aspartate-Aminotransferase; GFR: Glomerular Filtration Rate; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; RA: rheumatoide Arthritis

A3.4.6.2 Überweisung an Fachärztin oder Facharzt (T2)

Tabelle 80: V1.6/T2 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – Überweisung an Fachärztin oder Facharzt (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 16)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Rheumatologists are the specialists who should primarily care for patients with RA.	EULAR 2017	5	ja	n. a.	n. a.	unklar
The rheumatologist is responsible for CVD risk management in patients with RA and other IJD.	EULAR 2016 CV	19	ja	n. a.	n. a.	unklar

a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben.
CV: Cardiovascular; CVD: Cardiovascular Disease; GoR: Grade of Recommendation; IJD: Inflammatory Joint Disease; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence;
n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar; RA: Rheumatoid Arthritis

A3.4.6.3 Multidisziplinäre Behandlung (T3)

Tabelle 81: V1.6/T3 – K1 Kooperation der Versorgungssektoren – multidisziplinäre Behandlung (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 16)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
The decision to initiate DMARDs should be made in conjunction with the patient / carer and be supervised by an expert in the management of rheumatic diseases.	BSR 2017	4	ja	1	B	ja
The decision on drug therapy during pregnancy and lactation should be based on agreement between the internist / rheumatologist, gynaecologist / obstetrician and the patient, and including other healthcare providers when appropriate.	EULAR 2016	3	n. z.	n. a.	n. a.	unklar
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARDs: Disease modifying antirheumatic Drugs; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar						

A3.4.7 Versorgungsaspekt Schulungen der Versicherten (V1.7)

3 Leitlinien geben Empfehlungen zu diesem Versorgungsaspekt. Hierbei werden von den unterschiedlichen Leitlinien Patientenaufklärung und Schulung angesprochen.

Tabelle 82: V1.7/T1 – K1 Schulung der Versicherten – Patientenaufklärung und Schulung (Zuordnung Kernaussage siehe Tabelle 17)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
Generic recommendations before commencing any DMARD Patients should be provided with education about their treatment to promote self-management.	BSR 2017	4	ja	1	B	ja
When appropriate, patients should be advised about the impact of DMARD therapy upon fertility, pregnancy and breastfeeding.	BSR 2017	4	ja	1	B	ja
A. The treatment of rheumatoid arthritis must be based on a shared decision between patient and rheumatologist.	EULAR 2015	4	nein	n. a.	n. a.	unklar
10. The rheumatologist should involve the patient in setting the treatment target and the strategy to reach this target.	EULAR 2015	4	ja	D	4	nein
1. Patient education is a planned interactive learning process designed to support and enable people to manage their life with inflammatory arthritis and optimise their health and well-being.	EULAR 2014	3	nein	n. a.	n. a.	unklar
2. Communication and shared decision making between people with inflammatory arthritis and their healthcare professionals are essential for effective patient education.	EULAR 2014	3	nein	n. a.	n. a.	unklar
1. Patient education should be provided for people with inflammatory arthritis as an integral part of standard care in order to increase patient involvement in disease management and health promotion.	EULAR 2014	4	ja	C–D	1A–2B	nein
2. All people with inflammatory arthritis should have access to and be offered patient education throughout the course of their disease including as a minimum; at diagnosis, at pharmacological treatment change and when required by the patient's physical or psychological condition.	EULAR 2014	3	ja	A–C	3–4	ja

(Fortsetzung)

Tabelle 82: V1.7/T1 – K1 Schulung der Versicherten – Patientenaufklärung und Schulung (Fortsetzung)

Zugrunde liegende Empfehlung(en)	Quelle (LL Jahr)	Seite	Literatur (ja, nein, n. z.)	Original GoR	Original LoE	Hoher GoR ^a (ja, nein, unklar)
3. The content and delivery of patient education should be individually tailored and needs-based for people with inflammatory arthritis.	EULAR 2014	3	ja	A	1B	ja
4. Patient education in inflammatory arthritis should include individual and / or group sessions, which can be provided through face-to-face or online interactions, and supplemented by phone calls, written or multimedia material.	EULAR 2014	3	ja	A	1A–2B	ja
5. Patient education programmes in inflammatory arthritis should have a theoretical framework and be evidence-based, such as self-management, cognitive behavioural therapy or stress management.	EULAR 2014	3	ja	A	1A–2B	ja
6. The effectiveness of patient education in inflammatory arthritis should be evaluated and outcomes used must reflect the objectives of the patient education programme.	EULAR 2014	3	ja	D	4	nein
7. Patient education in inflammatory arthritis should be delivered by competent health professionals and / or by trained patients, if appropriate, in a multidisciplinary team.	EULAR 2014	3	ja	C	3	nein
8. Providers of patient education in inflammatory arthritis should have access to and undertake specific training in order to obtain and maintain knowledge and skills.	EULAR 2014	3	ja	C–D	3–4	nein
a: Falls alle GoR „nicht zuordenbar“ sind, wird die LoE-Kategorisierung (hoher LoE ja / nein / unklar) angegeben. DMARD: Disease modifying antirheumatic Drug; GoR: Grade of Recommendation; LL: Leitlinie; LoE: Level of Evidence; n. a.: nicht angegeben; n. z.: nicht zuordenbar						

A4 Kommentare

Die Ergebnisse der Bewertungen der methodischen Leitlinienqualität mit dem AGREE-II-Instrument in den Berichten V17-01 und V14-02 sind im Wesentlichen vergleichbar [12]. In beiden Berichten erhielt keine Leitlinie weniger als 4 von 7 Punkten in der Gesamtbewertung.

Eine IQWiG-Kennzeichnung wurde nach Hinweisen aus dem externen Review bei 20 von insgesamt 60 Kernaussagen vergeben, besonders häufig für den Versorgungsaspekt medikamentöse Therapie (11 von 20 Kennzeichnungen). Die methodische Beurteilung der Kernaussagen gibt die Bedeutung dieser Kernaussagen für die Versorgung nicht unbedingt wieder: Die Beurteilung berücksichtigt die den Leitlinienempfehlungen zugrunde liegende Evidenz und die daraus abgeleiteten Empfehlungsgrade. So kann, zum Beispiel, eine Kernaussage mit niedrigen GoR, die ein im Versorgungsalltag bewährtes, selbstverständliches Vorgehen beschreibt, im Rapid Report eine methodische Beurteilung „wenig geeignet“ erhalten.

A5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung [online]. 23.05.2017 [Zugriff: 07.06.2017]. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
2. Bundesversicherungsamt. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesversicherungsamt (BVA) [online]. 01.2016 [Zugriff: 02.06.2017]. URL: <http://www.bundesversicherungsamt.de/weiteres/disease-management-programme/zulassung-disease-management-programme-dmp.html>.
3. Schneider M, Krüger K. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and disease management. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(27-28): 477-484.
4. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002; 16(5): 707-722.
5. Robert Koch-Institut. Entzündlich-rheumatische Erkrankungen. Berlin: RKI; 2010. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 49). URL: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/red8yNOhcqG2/PDF/221RfeT2UwYJ.pdf.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010; 62(9): 2569-2581.
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis: a national clinical guideline. 2011. (SIGN Guidelines; Band 123). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign123.pdf>.
8. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Ed). Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2015.
9. Cush JJ. Early rheumatoid arthritis: is there a window of opportunity? J Rheumatol Suppl 2007; 80: 1-7.
10. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
11. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.
12. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für ein DMP Rheumatoide Arthritis: Abschlussbericht; Auftrag V14-02; Version 1.1 [online]. 16.03.2016 [Zugriff: 26.04.2017]. (IQWiG-Berichte; Band 373). URL: https://www.iqwig.de/download/V14-02_Abschlussbericht_Version1-1_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-ein-DMP-Rheumatoide-Arthritis.pdf.

13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31(3): 315-324.
14. Braun J, Krause A, Aringer M, Burmester G, Bessler F, Engel JM et al. Europäische Versorgungsstandards für Menschen mit rheumatoider Arthritis: Übersetzung und Kommentierung der von der EULAR unterstützten Vorschläge des eumusc.net durch eine Task Force von DGRh und VRA mit Unterstützung der Deutschen Rheuma-Liga. *Z Rheumatol* 2016; 75(4): 416-428.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tofacitinib (Rheumatoide Arthritis): Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung; Auftrag A17-18 [online]. 28.07.2017 [Zugriff: 24.08.2017]. (IQWiG-Berichte; Band 525). URL: https://www.iqwig.de/download/A17-18_Tofacitinib_Nutzenbewertung-35a-SGB-V_V1-0.pdf.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis: Berichtsplan; Auftrag A16-70 [online]. 29.06.2017 [Zugriff: 24.08.2017]. URL: https://www.iqwig.de/download/A16-70_Biotechnologisch-hergestellte-Wirkstoffe-bei-rheumatoider-Arthritis_Berichtsplan_V1-0.pdf.
17. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel in der Zweitlinientherapie bei der rheumatoiden Arthritis: Abschlussbericht; Auftrag A10-01 [online]. 28.06.2013 [Zugriff: 24.08.2017]. (IQWiG-Berichte; Band 180). URL: https://www.iqwig.de/download/A10-01_Abschlussbericht_Biologika-Zweitlinientherapie-bei-rheumatoider-Arthritis.pdf.
18. Heumann. Tacrolimus Heumann 0,5 mg/- 1 mg/- 5 mg Hartkapseln: Fachinformation [online]. 05.2017 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
19. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Therapie mit Ciclosporin: eine praxisorientierte Information für den behandelnden Arzt; ersetzt nicht die Fachinformation [online]. 04.2014 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: https://www.dgrh.de/dam/jcr:4e770889-677c-4076-bd92-5081a6c0111f/ciclosporin_arzt_2014_04.pdf.
20. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Therapie mit Leflunomid: eine praxisorientierte Information für den behandelnden Arzt; ersetzt nicht die Fachinformation [online]. 07.2014 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: https://www.dgrh.de/dam/jcr:da2b5eda-8c41-4fd0-b3c6-8c14a0b475b2/leflunomid_arzt_2014_07.pdf.
21. Medac. Leflunomid medac 10 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 06.2017 [Zugriff: 17.10.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
22. Teva. Ciclosporin Pro 25 mg / 50 mg / 100 mg Weichkapseln, Ciclosporin Pro 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Fachinformation [online]. 04.2016 [Zugriff: 17.10.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.

23. Celgene. Otezla Filmtabletten: Fachinformation [online]. 12.2016 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
24. Ratiopharm. Minocyclin-ratiopharm 100 mg Hartkapseln: Fachinformation [online]. 11.2015 [Zugriff: 17.10.2017]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
25. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Therapie mit Tocilizumab [online]. 08.2016 [Zugriff: 16.10.2017]. URL: https://dgrh.de/dam/jcr:60f8150b-4b6b-4b59-a645-5bcbcfbfd93/Tocilizumab_ARZT_08_16_fin.pdf.
26. Biogen. Benepali 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Benepali 50 mg Injektionslösung im Fertigpen: Fachinformation [online]. 01.2017 [Zugriff: 17.10.2017]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
27. Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, Nam JL, Smolen JS, van der Heijde D et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(6): 1101-1136.
28. Organisation for Economic Cooperation and Development. Secretary-General's report to ministers 2016. Paris: OECD Publishing; 2016. URL: http://www.oecd-ilibrary.org/economics/secretary-general-s-report-to-ministers-2016_sg_report-2016-en.
29. Mattke S, Kelley E, Scherer P, Hurst J, Lapetra MLG. Health Care Quality Indicators Project: initial indicators report [online]. 09.03.2006 [Zugriff: 24.05.2017]. (OECD Health Working Papers; Band 22). URL: http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-care-quality-indicators-project_481685177056.
30. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467.
31. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233.
32. AGREE Collaboration. The appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. London: AGREE Research Trust; 2006.
33. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312.
34. 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.

35. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of guidelines for research & evaluation II: AGREE II instrument [online]. 09.2013 [Zugriff: 02.06.2017]. URL: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf.
36. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 21.12.2016]. URL: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/mr-aufl-4-version-1.pdf>.
37. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 20.10.2016 [Zugriff: 26.04.2017]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
38. Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017; 69(8): 1111-1124.
39. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016; 68(1): 1-25.
40. Ledingham J, Gullick N, Irving K, Gorodkin R, Aris M, Burke J et al. BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. Rheumatology (Oxford) 2017; 56(6): 865-868.
41. Malaviya AP, Ledingham J, Bloxham J, Bosworth A, Buch M, Choy E et al. Supplementary online content for "The 2013 BSR and BHPR guideline for the use of intravenous tocilizumab in the treatment of adult patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2013; 53(7): 1344-1346": full guideline [online]. 2014 [Zugriff: 16.03.2015]. URL: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/early/2014/05/12/rheumatology.ken168.full.pdf+html>.
42. Bykerk VP, Akhavan P, Hazlewood GS, Schieir O, Dooley A, Haraoui B et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. J Rheumatol 2012; 39(8): 1559-1582.
43. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus [online]. 01.07.2012 [Zugriff: 07.07.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-004l_S1_Medikamentöse_Therapie_rheumatoide_Arthritis_2012-verlaengert_01.pdf.

44. Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(6): 960-977.
45. Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(5): 795-810.
46. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(1): 17-28.
47. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(1): 3-15.
48. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Bostrom C et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(6): 954-962.
49. Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, Van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(6): 804-814.
50. National Institute for Health and Care Excellence. Rheumatoid arthritis in adults: management. London: NICE; 2015. (NICE Clinical Guidelines; Band 79). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg79/resources/rheumatoid-arthritis-in-adults-management-pdf-975636823525>.
51. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336(7650): 924-926.
52. Scottish Intercollegiate Guideline Network. A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2011. (SIGN Publications; Band 50). URL: http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf.
53. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2008. (SIGN-Publications; Band 50).
54. Albrecht K, Krüger K, Müller-Ladner U, Wollenhaupt J. Systematische Literaturrecherche für die S1-Leitlinie zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis. *Z Rheumatol* 2012; 71(7): 604-618.
55. Van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Kouloumas M et al. 2014 update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(1): 8-13.

56. Dougados M, Betteridge N, Burmester GR, Euller-Ziegler L, Guillemin F, Hirvonen J et al. EULAR standardised operating procedures for the elaboration, evaluation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(9): 1172-1176.
57. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318(7183): 593-596.
58. National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline manual. London: NICE; 2009.

A6 Leitlinienlisten

A6.1 Liste der eingeschlossenen Leitlinien

ACR 2017

Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69(8): 1111–1124.

Begleitdokument

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336(7650): 924-926.

ACR 2015

Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016; 68(1): 1-25.

Begleitdokument

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336(7650): 924-926.

BSR 2017

Ledingham J, Gullick N, Irving K, Gorodkin R, Aris M, Burke J et al. BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56(6): 865-868.

BSR 2013 TCZ

Malaviya AP, Ledingham J, Bloxham J, Bosworth A, Buch M, Choy E et al. Supplementary online content for "The 2013 BSR and BHPR guideline for the use of intravenous tocilizumab in the treatment of adult patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 53(7): 1344-1346": full guideline [online]. 2014 [Zugriff: 16.03.2015]. URL: http://www.rheumatology.org.uk/includes/documents/cm_docs/2014/b/bsr_bhpr_guideline_for_the_use_of_intravenous_tocilizumab_in_the_treatment_of_adult_patients_with_rheumatoid_arthritis.pdf.

Begleitdokument

Scottish Intercollegiate Guideline Network. A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2011. (SIGN Publications; Band 50). URL: http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf.

CRA 2012 Safety

Bykerk VP, Akhavan P, Hazlewood GS, Schieir O, Dooley A, Haraoui B et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. J Rheumatol 2012; 39(8): 1559-1582.

Begleitdokument

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2008. (SIGN-Publications; Band 50).

DGRh 2012

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus [online]. 01.07.2012 [Zugriff: 07.07.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-004l_S1_Medikamentöse_Therapie_rheumatoide_Arthritis_2012-verlaengert_01.pdf.

Begleitdokument

Albrecht K, Krüger K, Müller-Ladner U, Wollenhaupt J. Systematische Literaturrecherche für die S1-Leitlinie zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis. Z Rheumatol 2012; 71(7): 604-618.

EULAR 2017

Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017; 76(6): 960-977.

EULAR 2016

Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis 2016; 75(5): 795-810.

EULAR 2016 CV

Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 17-28.

EULAR 2015

10. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis 2016; 75(1): 3-15.

EULAR 2014

Zangi HA, Ndosu M, Adams J, Andersen L, Bode C, Bostrom C et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(6): 954-962.

EULAR 2013 Imaging

Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, Van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(6): 804-814.

Begleitdokumente für die Leitlinien der EULAR

Dougados M, Betteridge N, Burmester GR, Euller-Ziegler L, Guillemin F, Hirvonen J et al. EULAR standardised operating procedures for the elaboration, evaluation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(9): 1172-1176.

Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999; 318(7183): 593-596. (nur EULAR 2013 Imaging)

Van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Kouloumas M et al. 2014 update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Ann Rheum Dis* 2015; 74(1): 8-13.

NICE 2015

National Institute for Health and Care Excellence. Rheumatoid arthritis in adults: management. London: NICE; 2015. (NICE Clinical Guidelines; Band 79). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg79/resources/rheumatoid-arthritis-in-adults-management-pdf-975636823525>.

Begleitdokument

National Institute for Health and Clinical Excellence. The guideline manual. London: NICE; 2009.

A6.2 Gegenüberstellung der in V14-02 und V17-01 eingeschlossenen Leitlinien

Tabelle 83: Gegenüberstellung der in V14-02 und V17-01 eingeschlossenen Leitlinien

Abkürzung	Titel	Herausgeber, Land	Leitlinienpool	
			V14-02 (ja, nein)	V17-01 (ja, nein)
ACR 2017	2017 American College of Rheumatology / American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic disease undergoing elective total hip or total knee arthroplasty	American College of Rheumatology (ACR) / American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS), US	nein	ja
ACR 2015	2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis	American College of Rheumatology (ACR), US	ja	ja
BSR 2017	BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs	British Society for Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), GB	nein	ja
BSR 2013 TCZ	The 2013 BSR and BHPR guideline for the use of intravenous tocilizumab in the treatment of adult patients with rheumatoid arthritis	British Society for Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), GB	ja	ja
BSR 2011 RTX	BSR and BHPR guidelines on the use of rituximab in rheumatoid arthritis	British Society for Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), GB	ja	nein
BSR 2010 antiTNF	BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies	British Society for Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), GB	ja	nein
BSR 2010 bio	BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on eligibility criteria for the first biological therapy	British Society for Rheumatology (BSR), British Health Professionals in Rheumatology (BHPR), GB	ja	nein
CRA 2012 bio	Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs	Canadian Rheumatology Association (CRA), CA	ja	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 83: Gegenüberstellung der eingeschlossenen Leitlinien in V14-02 und V17-01 (Fortsetzung)

Abkürzung	Titel	Herausgeber, Land	Leitlinienpool	
			V14-02 (ja, nein)	V17-01 (ja, nein)
CRA 2012 safety	Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety	Canadian Rheumatology Association (CRA), CA	ja	ja
DGRh 2012	Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR-Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh), DE	ja	ja
DGRh 2011	Interdisziplinäre Leitlinie. Management der frühen rheumatoiden Arthritis	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh), DE	ja	nein
EULAR 2017	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update	European League Against Rheumatism (EULAR)	nein	ja
EULAR 2016	The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	nein	ja
EULAR 2016 CV	EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update	European League Against Rheumatism (EULAR)	nein	ja
EULAR 2015	Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of recommendations of an international task force	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	nein	ja
EULAR 2014	EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	ja	ja
EULAR 2013 bio	EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	ja	nein ^a
EULAR 2013 imaging	EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	ja	ja
EULAR 2011 nurse	EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	ja	nein

(Fortsetzung)

Tabelle 83: Gegenüberstellung der eingeschlossenen Leitlinien in V14-02 und V17-01 (Fortsetzung)

Abkürzung	Titel	Herausgeber, Land	Leitlinienpool	
			V14-02 (ja, nein)	V17-01 (ja, nein)
EULAR 2009 CVR	EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis	European League Against Rheumatism (EULAR), EU	ja	nein ^b
NCCCC 2009	Rheumatoid Arthritis – National clinical guideline for management and treatment in adults	National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCCCC), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), GB	ja	nein
NICE 2015	Rheumatoid arthritis in adults: management	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), GB	nein	ja ^c
RACGP 2009	Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis	Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), AU	ja	nein
SIGN 2011	123: Management of early rheumatoid arthritis – A national clinical guideline	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB	ja	nein
T2T 2010	Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force	International task force of rheumatologists, INT	ja	nein ^d
a: Diese Leitlinie wurde ersetzt durch die Leitlinie EULAR 2017. b: Diese Leitlinie wurde ersetzt durch die Leitlinie EULAR 2016 CV. c: Die Leitlinie NCCCC 2009 wurde 2015 nur zum Thema “Handexercise” aktualisiert (NICE 2015), die neuen Empfehlungen wurden in den Rapid Report V17-01 eingeschlossen. d: Diese Leitlinie wurde ersetzt durch die Leitlinie EULAR 2015. AU: Australia; DE: Deutschland; EU: Europa; GB: Great Britain; INT: international				

A6.3 Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of carpal tunnel syndrome evidence-based clinical practice guideline [online]. 29.02.2016 [Zugriff: 07.07.2017]. URL: https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/CTS%20CPG_2.29.16.pdf.
2. Cellucci T, Guzman J, Petty RE, Batthish M, Benseler SM, Ellsworth JE et al. Management of juvenile idiopathic arthritis 2015: a position statement from the Pediatric Committee of the Canadian Rheumatology Association. J Rheumatol 2016; 43(10): 1773-1776.

Nicht E6

1. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Clauw DJ, Jamal S, Karsh J, LeClerc S et al. Rheumatologists lack confidence in their knowledge of cannabinoids pertaining to the management of rheumatic complaints. BMC Musculoskelet Disord 2014; 15: 258.

Nicht E7

1. Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P, Schieir O, Dooley A, Haraoui B et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. J Rheumatol 2012; 39(8): 1583-1602.
2. Bukhari M, Abernethy R, Deighton C, Ding T, Hyrich K, Lunt M et al. Supplementary online content for "BSR and BHPR guidelines on the use of rituximab in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2011; 50(12): 2311-2313": full guideline [online]. 2011 [Zugriff: 16.03.2015]. URL: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/suppl/2011/05/04/ker106a.DC1/ker106b.pdf>.
3. Deighton C, Hyrich K, Ding T, Ledingham J, Lunt M, Luqmani R et al. Supplementary online content for "BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on eligibility criteria for the first biological therapy. Rheumatology (Oxford) 2010; 49 (6): 1197-1199": full guideline [online]. 2010 [Zugriff: 16.03.2015]. URL: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/suppl/2010/04/04/keq006a.DC1/keq006b.pdf>.
4. Ding T, Ledingham J, Luqmani R, Westlake S, Hyrich K, Lunt M et al. Supplementary online content for "BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. Rheumatology (Oxford) 2010; 49(11): 2217-2219": full guideline [online]. 2010 [Zugriff: 16.03.2015]. URL: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/suppl/2010/09/14/keq249a.DC1/keq249b.pdf>.
5. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Rheumatoid arthritis: national clinical guideline for management and treatment in adults. London: Royal College of Physicians; 2009. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg79/evidence/cg79-rheumatoid-arthritis-full-guideline3>.

6. National Health and Medical Research Council. Clinical guideline for the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. South Melbourne: Royal Australian College of General Practitioners; 2009. URL: http://www.racgp.org.au/download/documents/Guidelines/Musculoskeletal/racgp_ra_guideline.pdf.
7. Schneider M, Lelgemann M, Abholz HH, Blumenroth M, Flügge C, Gerken M et al. Interdisziplinäre Leitlinie: Management der frühen rheumatoiden Arthritis [online]. 08.2011 [Zugriff: 18.07.2014]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/060-002l_S3_Management_fruhe_rheumatoide_Arthritis_2011-10.pdf.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of early rheumatoid arthritis: a national clinical guideline. 2011. (SIGN Guidelines; Band 123). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign123.pdf>.
9. Van Eijk-Hustings Y, Van Tubergen A, Bostrom C, Braychenko E, Buss B, Felix J et al. EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2012; 71(1): 13-19.

Nicht E8

1. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2009; 69(2): 325-331.
2. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis 2010; 69(4): 631-637.
3. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis 2014; 73(3): 492-509.

Nicht E9

1. Flint J, Panchal S, Hurrell A, Van de Venne M, Gayed M, Schreiber K et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding; part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology (Oxford) 2016; 55(9): 1693-1697.
2. Flint J, Panchal S, Hurrell A, Van de Venne M, Gayed M, Schreiber K et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding; part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. Rheumatology (Oxford) 2016; 55(9): 1698-1702.

Nicht E10

1. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: chronic extremity joint pain-suspected inflammatory arthritis [online]. 11.2016 [Zugriff: 24.04.2017]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/3097211/Narrative/>.

2. Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie. Diagnostik und Therapie des Karpaltunnelsyndroms [online]. 20.12.2016 [Zugriff: 07.07.2017]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/005-003l_S3_Karpaltunnelsyndrom_Diagnostik_Therapie_2012-06-verlaengert.pdf.
3. Puolakka K. Rheumatoid arthritis [online]. In: EBM Guidelines. 31.10.2016 [Zugriff: 24.04.2017]. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0470057203>.

A7 Leitlinienrecherche

A7.1 Suchstrategien

Recherche in Leitliniendatenbanken

Suchbegriffe für die Freitextsuche in Leitliniendatenbanken:

Englische Suchbegriffe

- rheumatoid arthritis,
- polyarthritis,
- rheumatic diseases,
- inflammatory arthritis

Deutsche Suchbegriffe

- rheumatoide Arthritis,
- primär chronische Polyarthritis,
- Rheuma

A7.2 Liste aller durchsuchten Leitlinienanbieter beziehungsweise -datenbanken

Leitliniendatenbanken

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), DE
- Canadian Medical Association (CMA Infobase), CA
- National Guideline Clearinghouse (NGC), US
- NHS Evidence Search (NHS), GB
- Trip Database, INT

Fachübergreifende Leitlinienanbieter

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), US
- Alberta Medical Association / Toward Optimized Practice (AMA / TOP), CA
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), DE
- Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), BE
- British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines (BCC), CA
- Bundesärztekammer (BÄK), DE
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), US
- Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-B), DE

- Finnish Medical Society (Duodecim), FIN
- Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN), GB
- Haute Autorité de Santé (HAS), FR
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), US
- Leitliniengruppe Hessen, DE
- Medical Journal of Australia (MJA), AU
- mediX, CH
- Ministry of Health (MOH), NZ
- Ministry of Health Singapur (MOH), SG
- Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL), DE
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), GB
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), AU
- New South Wales Department of Health (NSW Health), AU
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), GB
- World Health Organization (WHO), INT

Fachspezifische Leitlinienanbieter

- American Academy of Family Physicians (AAFP), US
- American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), US
- American Academy of Pain Medicine (AAPM), US
- American Academy of Physical Medicine & Rehabilitation (AAPMR), US
- American College of Physicians (ACP), US
- American College of Preventive Medicine (ACPM), US
- American College of Radiology (ACR), US
- American College of Rheumatology (ACR), US
- American College of Surgeons (ACS), US
- American Geriatrics Society (AGS), US
- American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM), US
- American Optometric Association (AOA), US
- American Pain Society (APS), US
- Arthritis Foundation (AF), US

- Australian Rheumatology Association (ARA), AU
- British Orthopaedic Association (BOA), GB
- British Pain Society (BPS), GB
- British Society for Paediatric and Adolescents Rheumatology (BSPAR), GB
- British Society of Rheumatology (BSR), GB
- Canadian Ophthalmological Society (COS), CA
- Canadian Rheumatology Association (CRA), CA
- Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTPHC), CA
- College of Physicians and Surgeons of Manitoba (CPSM), CA
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), DE
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV), DE
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), DE
- Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie (DGGPP), DE
- Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie (DGH), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR), DE
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), DE
- Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), DE
- Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR), DE
- Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC), DE
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V (DGRW), DE
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), DE
- Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP), DE
- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP), DE
- Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS), DE
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), DE
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG), DE
- Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST), US
- European Association of Nuclear Medicine, EU
- European League Against Rheumatism (EULAR), EU

- Groupe de Recherche et d'Action pour la Santé (GRAS), FR
- Irish Institute of Radiography and Radiation Therapy (IIR), IR
- New South Wales Therapeutic Assessment Group (NSW TAG), AU
- Ontario College of Pharmacists (OCP), CA
- The Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), CA
- Royal Australasian College of General Practitioners (RACGP), AU
- Royal College of General Practitioners (RCGP), BR
- Royal College of Nursing (RCN), GB
- Royal College of Ophthalmologists (RCO), GB
- Royal College of Physicians of London (RCP), GB
- Royal College of Radiologists (RCR), GB
- Royal College of Surgeons of England (RCSE), GB
- Scottish Society of Rheumatology (SSR), GB
- Society of Interventional Radiology (SIR), US
- Society of Nuclear Medicine (SNM), US

A8 Empfehlungskategorien nach dem Verfahren der NVL und Evidenzeinstufungen nach der Verfahrensordnung des G-BA und nach GRADE

Empfehlungsstärken nach dem Verfahren der NVL [36]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Hohe GoR-Kategorie?
A	starke Empfehlung (Hilfsverb „soll / soll nicht“)	ja
B	Empfehlung	nein
0	offen	nein

Klassifizierung der Unterlagen zu diagnostischen Methoden [37]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
Ic	andere Interventionsstudien	nein
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit der Evidenzstufe II b	nein
IIb	Querschnitts- und Kohortenstudien, aus denen sich alle diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse, positiver und negativer prädiktiver Wert) berechnen lassen	nein
III	andere Studien, aus denen sich die diagnostischen Kenngrößen zur Testgenauigkeit (Sensitivität und Spezifität, Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) berechnen lassen	nein
IV	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

Klassifizierung der Unterlagen zu therapeutischen Methoden [37]

Evidenzstufe	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe I b	ja
Ib	randomisierte kontrollierte Studien	ja
IIa	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe II b	nein
IIb	prospektive vergleichende Kohortenstudien	nein
III	retrospektive vergleichende Studien	nein
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien	nein
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, u. ä.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Expertinnen und Experten, Berichte von Expertenkomitees und Konsensuskonferenzen	nein

Evidenzeinstufungen nach GRADE [51]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?
high quality	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.	ja
moderate quality	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.	nein
low quality	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.	nein
very low quality	Any estimate of effect is very uncertain.	nein

A9 Empfehlungs- und Evidenzgrade der eingeschlossenen Leitlinien und ihre Kategorisierung

2017 American College of Rheumatology / American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty

Empfehlungsgraduierung [51]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	A recommendation is categorized as strong if the panel is very confident that the benefits of an intervention far outweigh the harms (or vice versa).	ja
conditional	A conditional recommendation denotes uncertainty over the balance of benefits and harms, such as when the evidence quality is low or very low, or when patient preferences or costs are expected to impact decision. Thus, conditional recommendations refer to decisions where incorporation of patient preferences is an essential element of decision making	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach GRADE. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GoR: Grade of Recommendation		

Evidenzgraduierung [51]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high quality	further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
moderate quality	further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
low quality	further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate	nein
very low	any estimate of effect is very uncertain	nein
a: Abgleich erfolgte mit GRADE. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence		

ACR 2015: 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Empfehlungsgraduierung [51]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
strong	A recommendation is categorized as strong if the panel is very confident that the benefits of an intervention far outweigh the harms (or vice versa).	ja
conditional	A conditional recommendation denotes uncertainty over the balance of benefits and harms, such as when the evidence quality is low or very low, or when patient preferences or costs are expected to impact decision. Thus, conditional recommendations refer to decisions where incorporation of patient preferences is an essential element of decision making	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach GRADE. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GoR: Grade of Recommendation		

Evidenzgraduierung [51]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
high quality	further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect	ja
moderate quality	further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate	nein
low quality	further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate	nein
very low	any estimate of effect is very uncertain	nein
a: Abgleich erfolgte mit GRADE. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence		

BSR / BHPR 2017: BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs

Empfehlungsgraduierung [40]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
1	A recommendation is a strong recommendation to do (or not do) something where the benefits clearly outweigh the risks (or vice versa) for nearly all patients. This guideline uses the number 1 to reflect a strong recommendation.	ja
2	A weak recommendation is made either when risks and benefits are more closely balanced or are more uncertain. This guideline uses a number 2 to reflect a weak recommendation.	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach GRADE. GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation		

Evidenzgraduierung [40]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
A	High quality Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. High-quality evidence typically comes from well-performed randomized trials (RCTs) or other overwhelming evidence (such as well-executed observational studies with large effects).	ja
B	Moderate quality Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate. Moderate-quality evidence typically comes from randomized trials with important limitations, or from other study designs with special strength.	nein
C	Low quality Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Low-quality evidence typically comes from observational studies or from controlled trials with very serious limitations. Very low-quality evidence typically comes from non-systematic observations, biologic reasoning or observational studies with serious limitations.	nein
a: Abgleich erfolgte mit GRADE. GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; LoE: Level of Evidence; RCT: Randomized controlled Trial		

BSR 2013 TCZ: The 2013 BSR and BHPR guideline for the use of intravenous tocilizumab in the treatment of adult patients with rheumatoid arthritis

Empfehlungsgraduierung [52]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	- at least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or - a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results	ja
B	- a body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or - extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+	unklar
C	- a body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or - extrapolated evidence from studies rated as 2++	unklar
D	- evidence level 3 or 4; or - extrapolated evidence from studies rated as 2+	nein
☒	recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien; RCT: Randomized controlled Trial		

Evidenzgraduierung [52]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1++	high quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias	ja
1+	well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias	ja
1–	meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias	ja
2++	high quality systematic reviews of case control or cohort studies high quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal	nein
2+	well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal	nein
2–	case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal	nein
3	non-analytic studies, e.g. case reports, case series	nein
4	expert opinion	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; RCT: Randomized controlled Trial		

CRA 2012 Safety: Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety

Empfehlungsgraduierung [53]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	strong recommendation: direct level I evidence	ja
B	moderate recommendation: direct level II evidence or extrapolated level I evidence	nein
C	weak recommendation: direct level III evidence or extrapolated level II evidence	nein
D	consensus recommendation: expert opinion based on very limited evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [53]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
I	meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or individual RCT	ja
II	▪ meta-analyses, systematic reviews of observational studies (cohort / case control studies), or individual observational studies ▪ RCT subgroup / post-hoc analyses	unklar
III	non-analytical studies, e. g., case reports, case series	nein
IV	expert opinion	nein
NR	recommendation are not linked to evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; NR: not reported; RCT: Randomized controlled Trial		

DGRh 2012: Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR-Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus

Empfehlungsgraduierung

Die Stärke der Empfehlungen wurde anhand eines Konsensprozesses in der Leitlinienautorengruppe anhand eines “Zustimmungsgrades“ bestimmt. Für jede Empfehlung wurde der Grad der Annahme (prozentualer Anteil der Teilnehmer, die der Formulierung zugestimmt haben) und der mittlere Grad der Zustimmung angegeben – wobei 10 eine sehr hohe Zustimmung bedeutet und 1 eine sehr niedrige Zustimmung. Dieses System ist nicht auf die NVL-Kategorien übertragbar.

Evidenzgraduierung [54]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1	systematisches Review	unklar
2	randomisierte klinische Studien	ja
3	Kohortenstudie	nein
4	Fallbeschreibungen	nein
5	Mechanismus basierte Begründungen	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2017: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update

Empfehlungsgraduierung Van der Heijde, Aletaha [55]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	category I evidence	ja
B	category II evidence or extrapolated recommendations from category I evidence	unklar
C	category III evidence or extrapolated recommendations from category I or II evidence	nein
D	category IV evidence or extrapolated recommendations from category II or III evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [55]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1A	from meta-analysis of randomized controlled trials	ja
1B	from at least one randomized controlled trial	ja
2A	from at least one controlled study without randomization	nein
2B	from at least one other type of quasi-experimental study	nein
3	from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
4	from expert committee reports or opinions and / or clinical experience of respected authorities	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2016: The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before, and during pregnancy and lactation

Empfehlungsgraduierung [55,56]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie?^a
A	category I evidence	ja
B	category II evidence or extrapolated recommendations from category I evidence	unklar
C	category 3 evidence or extrapolated recommendations from category I or II evidence	nein
D	category IV evidence or extrapolated recommendations from category II or III evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [55,56]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?^a
1A	from meta-analysis of randomized controlled trials	ja
1B	from at least one randomized controlled trial	ja
2A	from at least one controlled study without randomization	nein
2B	from at least one other type of quasi-experimental study	nein
3	from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
4	from expert committee reports or opinions and / or clinical experience of respected authorities	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2016 CV: EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update

Empfehlungsgraduierung [55]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	category I evidence	ja
B	category II evidence or extrapolated recommendations from category I evidence	unklar
C	category III evidence or extrapolated recommendations from category I or II evidence	nein
D	category IV evidence or extrapolated recommendations from category II or III evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [55]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1A	from meta-analysis of randomized controlled trials	ja
1B	from at least one randomized controlled trial	ja
2A	from at least one controlled study without randomization	nein
2B	from at least one other type of quasi-experimental study	nein
3	from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
4	from expert committee reports or opinions and / or clinical experience of respected authorities	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2015: Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force

Empfehlungsgraduierung [56]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	category 1 evidence	ja
B	category 2 evidence or extrapolated recommendations from category 1 evidence	unklar
C	category 3 evidence or extrapolated recommendations from category 1 or 2 evidence	nein
D	category 4 evidence or extrapolated recommendations from category 2 or 3 evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [56]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1A	from meta-analysis of randomized controlled trials	ja
1B	from at least one randomized controlled trial	ja
2A	from at least one controlled study without randomization	nein
2B	from at least one other type of quasi-experimental study	nein
3	from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
4	from expert committee reports or opinions and / or clinical experience of respected authorities	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2014: EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis

Empfehlungsgraduierung [56]

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
A	category 1 evidence	ja
B	category 2 evidence or extrapolated recommendations from category 1 evidence	unklar
C	category 3 evidence or extrapolated recommendations from category 1 or 2 evidence	nein
D	category 4 evidence or extrapolated recommendations from category 2 or 3 evidence	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach NVL. GoR: Grade of Recommendation; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinien		

Evidenzgraduierung [56]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1A	from meta-analysis of randomized controlled trials	ja
1B	from at least one randomized controlled trial	ja
2A	from at least one controlled study without randomization	nein
2B	from at least one other type of quasi-experimental study	nein
3	from descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
4	from expert committee reports or opinions and / or clinical experience of respected authorities	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA. G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence		

EULAR 2013 imaging: EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis

Empfehlungsgraduierung [56]

Die Stärke der Empfehlungen wurde anhand einer Ratingskala in der Leitlinienautorengruppe anhand eines „level of agreement“ bestimmt. Für jede Empfehlung wurde auf einer Skala von 0 bis 10 von den Autoren Voten abgegeben (unabhängig voneinander) – wobei 10 eine volle Zustimmung zur Empfehlung bedeutet und 0 keine Zustimmung zur Empfehlung. Dieses System ist nicht auf die NVL-Kategorien übertragbar.

Evidenzgraduierung [57]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie?^a
Ia	evidence for meta-analysis of randomized, controlled trials	ja
Ib	evidence from at least one randomized, controlled trial	ja
IIa	evidence from at least one controlled study without randomization	nein
IIb	evidence from at least one other type of quasi-experimental study	nein
III	evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case control studies	nein
IV	evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both	nein
a: Evidenzgraduierung aus: Shekelle 1999 [57] LoE: Level of Evidence		

NICE 2015: Rheumatoid Arthritis – National clinical guideline for management and treatment in adults

Empfehlungsgraduierung (Auszug aus dem Guideline Manual 2009) [58]

9.3.3 Reflect the strength of the recommendation

The description of the process of moving from evidence to recommendations in section 9.1 indicates that some recommendations can be made with more certainty than others. This concept of the ‘strength’ of a recommendation should be reflected in the consistent wording of recommendations within and across clinical guidelines. There are three levels of certainty:

- recommendations for interventions that must (or must not) be used
- recommendations for interventions that should (or should not) be used
- recommendations for interventions that could be used.

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
recommendations for interventions that must (or must not) be used	Recommendations that an intervention must or must not be used are usually included only if there is a legal duty to apply the recommendation, for example to comply with health and safety regulations. In these instances, give a reference to supporting documents. These recommendations apply to all patients. However, occasionally the consequences of not following a recommendation are so serious (for example, there is a high risk that the patient could die) that using ‘must’ (or ‘must not’) is justified. Discuss this with the Guidelines Commissioning Manager at NICE, and explain in the recommendation the reason for the use of ‘must’. If using ‘must’, word the recommendation in the passive voice (‘an intervention must be used’) because the distinction between ‘should’ and ‘must’ is lost when the recommendation is turned into a direct instruction. <i>Example</i> Ultra-rapid detoxification under general anaesthesia or heavy sedation (where the airway needs to be supported) must not be used. This is because of the risk of serious adverse events, including death.	ja
recommendations for interventions that should (or should not) be used	For recommendations on interventions that ‘should’ be used, the GDG is confident that, for the vast majority of people, the intervention will do more good than harm, and will be cost effective. Where possible, word recommendations of this type as direct instructions (see section 9.3.1), rather than using the word ‘should’. Use verbs such as ‘offer’, ‘advise’ and ‘discuss’. <i>Example</i> Offer bariatric surgery as a first-line option (instead of lifestyle interventions or drug treatment) for adults with a BMI of more than 50 kg/m². Use similar forms of words for recommendations on interventions that should not be used because the GDG is confident that they are not worthwhile for most patients.	ja

Symbol	Bedeutung	Hohe GoR-Kategorie? ^a
	<i>Example</i> Do not offer antibiotic prophylaxis against infective endocarditis to people at risk undergoing dental procedures. A 'should' recommendation can be combined with (or followed by) a 'could' recommendation – for example, where treatment is strongly recommended but there are two or more options with similar cost effectiveness, and the choice will depend on the patient's preference. <i>Examples</i> ▪ Offer drug therapy, adding different drugs if necessary, to achieve a target blood pressure of 140/90 mmHg. For patients aged 55 or older or black patients of any age, consider a calcium-channel blocker or a thiazide-type diuretic as initial therapy.	
recommendations for interventions that could be used.	For recommendations on interventions that 'could' be used, the GDG is confident that the intervention will do more good than harm for most patients, and will be cost effective. However, other options are similarly cost effective, or some patients may opt for a less effective but cheaper intervention. The choice of intervention (or the decision on whether to have an intervention at all) is therefore likely to vary depending on a person's values and preferences. NICE's report on social value judgements states the following: „Although NICE agrees that respect for autonomy and individual choice are important for the NHS and its users, this should not mean that NHS users as a whole are disadvantaged by guidance recommending interventions that are not clinically and / or cost-effective.“ Where possible, word recommendations of this type as direct instructions (see section 9.3.1), rather than using the word 'could'. Add 'consider' before the verb to indicate that the recommendation is less strong than a 'should' recommendation – for example, 'consider offering a referral'. <i>Example</i> Consider offering bariatric surgery to adults with obesity if all of the following criteria are fulfilled: ...	nein
a: Abgleich erfolgte mit den Empfehlungsstufen nach GRADE. GDG: Guideline Development Group; GoR: Grade of Recommendation; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; NCCCC: The National Collaborating Centre for Chronic Conditions; NHS: National Health Service; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence		

9.1 Interpreting the evidence to make recommendations

... The GRADE system (see section 6.2.1.1) allocates labels or symbols to represent the strength of a recommendation. NICE has chosen not to do this, but instead to reflect the concept of strength in the wording of the recommendation (see section 9.3.3). The GDG's view of the strength of a recommendation should be clear from its discussions, as reported in the full guideline...

Evidenzgraduierung (Diagnose) [50]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^e
Ia	systematic review (with homogeneity ^a) of level-1 studies ^b	unklar
Ib	level-1 studies ^b	unklar
II	level-2 studies ^c systematic reviews of level-2 studies	unklar
III	level-3 studies ^d systematic reviews of level-3 studies	unklar
IV	consensus, expert committee reports or opinions and / or clinical experience without explicit critical appraisal; or based on physiology, bench research or 'first principles'	nein

a: Homogeneity means there are no or minor variations in the directions and degrees of results between individual studies that are included in the systematic review.
b: Level-1 studies are studies that use a blind comparison of the test with a validated reference standard (gold standard) in a sample of patients that reflects the population to whom the test would apply.
c: Level-2 studies are studies that have only one of the following:
narrow population (the sample does not reflect the population to whom the test would apply), a poor reference standard (defined as that where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference'), a comparison between the test and reference standard that is not blind case control design.
d: Level-3 studies are studies that have at least two of the features listed for level-2 studies.
e: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence

Evidenzgraduierung (Therapie) [50]

Symbol	Bedeutung	Hohe LoE-Kategorie? ^a
1++	high quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias	ja
1+	well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias	ja
1- ^b	meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias ^a	ja
2++	high quality systematic reviews of case control or cohort studies high quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal	nein
2+	well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or a chance and a moderate probability that the relationship is causal	nein
2- ^b	case control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal ^a	nein
3	non-analytical studies (for example case reports, case series)	nein
4	expert opinion, formal consensus	nein

a: Abgleich erfolgte mit den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA.
b: studies with a level of evidence (that includes a) "—" should not be used as a basis for making a recommendation
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; LoE: Level of Evidence; RCT: Randomized controlled Trials

A10 OECD-Mitgliedsstaaten zur Übertragbarkeit von Leitlinien

- Australien
- Belgien
- Chile
- Dänemark
- Deutschland
- Estland
- Finnland
- Frankreich
- Griechenland
- Großbritannien
- Irland
- Island
- Israel
- Italien
- Japan
- Kanada
- Litauen
- Luxemburg
- Mexiko
- Neuseeland
- Niederlande
- Norwegen
- Österreich
- Polen
- Portugal
- Republik Korea
- Schweden
- Schweiz
- Slowakei
- Slowenien
- Spanien
- Tschechische Republik
- Türkei
- Ungarn
- Vereinigte Staaten von Amerika

A11 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte (externer Reviewer)

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte des externen Reviewers dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externes Review

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Miehle, Nikolaus ¹	nein	ja	ja	nein	ja	nein	nein

¹ Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte Version 11/2016

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

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

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied 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 einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

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

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

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

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