



# **Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Depression**

## **Berichtsplan**

Auftrag: V22-01  
Version: 1.0  
Stand: 18.05.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Depression

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

21.04.2022

## **Interne Auftragsnummer**

V22-01

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

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

**Schlagwörter**

Depressive Störung, Disease-Management-Programme, Leitliniensynopse

**Keywords**

Depressive Disorder, Disease Management Programme, Guideline Synopsis

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>4</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	6
4.1.3 Übertragbarkeit.....	6
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung .....	7
4.1.5 Publikationszeitraum .....	7
4.1.6 Gültigkeit.....	7
4.1.7 Evidenzbasierung .....	7
4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata.....	8
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss.....	8
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>9</b>
4.2.1 Primäre Informationsquellen.....	9
4.2.2 Weitere Informationsquellen.....	9
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien .....	9
<b>4.3 Methodische Qualität der Leitlinien</b> .....	<b>9</b>
<b>4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs</b> .....	<b>11</b>
<b>4.5 Extraktion der Empfehlungen</b> .....	<b>11</b>
<b>4.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen</b> .....	<b>12</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>14</b>
<b>Anhang A OECD-Mitgliedsstaaten</b> .....	<b>17</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss .....	8

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BKK	Betriebskrankenkasse
DALY	Disability-adjusted-Life-Years
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NAKO	Nationale Kohorte
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
WHO	World Health Organization

## 1 Hintergrund

### Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMPs) 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. 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]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

### Betreffendes Krankheitsbild

Depressionen sind psychische Störungen, die durch die Hauptsymptome gedrückte Stimmung, Interessenverlust und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind. Daneben leiden die Betroffenen unter Zusatzsymptomen wie Selbstwertverlust, unangemessenen Schuldgefühlen, wiederkehrenden Gedanken an den Tod bzw. Suizid, kognitiven Defiziten, psychomotorischen Veränderungen, Schlafstörungen und Appetitstörungen. Begleitend können weitere sogenannte „somatische“ Symptome wie Früherwachen, Morgentief oder psychomotorische Agitiertheit auftreten [4].

Depressionen werden auf Basis der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) oder des US-amerikanischen Diagnosemanuals (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM-5]) über klinische und explizit formulierte Kriterien definiert [4,5]. Um eine leichte Depression zu diagnostizieren, müssen gemäß ICD-10 4 Symptome vorliegen, davon mindestens 2 der 3 Hauptsymptome und mindestens 1 Zusatzsymptom. Bei einer mittelgradigen Depression müssen mindestens 2 der 3 Hauptsymptome und 3 Zusatzsymptome vorhanden sein. Von einer schweren Depression wird ausgegangen, wenn alle 3 Hauptsymptome und mindestens 5 Zusatzsymptome [4] vorliegen.

Nach der ICD-10 werden Depressionen den sogenannten affektiven Störungen (F30 bis F39) zugeordnet. Zu den affektiven Störungen zählen u. a. manische Episoden (F30.-), bipolare affektive Störungen (F31.-) und depressive Episoden bzw. rezidivierende depressive Störungen (F32.- und F33.-) [4]. In Abgrenzung zu den bipolaren affektiven Störungen, die durch den Wechsel von Episoden mit gehobener, gemischter oder gedrückter Stimmung charakterisiert sind, kennzeichnet unipolar depressive Episoden bzw. Störungen, dass einseitig eine gedrückte Stimmung auftritt [4].

Ein wesentliches Merkmal einer klinischen Depression im Sinne einer depressiven Episode (ICD-10-Code F32) oder einer Major Depression nach DSM-5 ist, dass depressive Haupt- / Zusatzsymptome mindestens 2 Wochen lang klinisch bedeutsam ausgeprägt vorliegen

und eine deutliche Veränderung gegenüber dem normalen Befinden darstellen müssen [6]. Bei einem rezidivierenden Verlauf (ICD-10-Code F33) tritt eine mehrere Monate andauernde Remission der Symptomatik zwischen den depressiven Episoden auf [3]. Dagegen besteht bei einem persistierenden (chronischen) Verlauf die depressive Symptomatik länger als 2 Jahre lang ohne Remission [7].

Hauptmerkmal der Dysthymie (ICD-10-Code F34.1) ist eine chronisch depressive Verstimmung, die im Vergleich zu depressiven Episoden eine geringere Symptomschwere aufweist und über mindestens 2 Jahre an dem überwiegenden Teil aller Tage vorhanden ist. Entwickelt sich zusätzlich zur Dysthymie eine depressive Episode, spricht man von einer sogenannten „Double Depression“ [8]. Die Dysthymie erfüllt im Gegensatz zur Double Depression aufgrund der geringeren Symptomschwere nicht die Einschreibevoraussetzungen für das DMP und wird daher nicht weiter aufgegriffen.

### ***Häufigkeit von Depressionen***

In einer Analyse auf Basis von bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung lag die Prävalenz depressiver Störungen (ICD-10-Codes F32.-, F33.- und Dysthymien [F34.1]) im Jahr 2017 bei 15,7 % [9].

In einer Analyse der NAKO Gesundheitsstudie (ehemals Nationale Kohorte), einer deutschen Langzeit-Bevölkerungsstudie, berichteten 15 % der 101 048 (auswertbaren) Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer davon, im Laufe ihres Lebens bereits eine ärztliche Depressionsdiagnose erhalten zu haben. Zudem gaben 7,1 % der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer an, innerhalb der letzten 12 Monate aufgrund der Depression behandelt zu werden [10].

### **Krankheitsfolgen / Auswirkungen für die Betroffenen**

Depressionen sind mit einer hohen individuellen Krankheitslast und erheblichen Einschränkungen von Lebensqualität und Leistungsfähigkeit verbunden [11,12]. Die World Health Organization (WHO) zählt die Depression zu den 20 führenden Ursachen, die zu verlorenen gesunden Lebensjahren führen (Disability-adjusted-Life-Years [DALY]) [13]. Depressive Störungen gehen mit einer hohen Suizidalität einher. Das Suizidrisiko ist bei schwer depressiv Erkrankten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 40- bis 50-fach erhöht [14].

Der Gesundheitsreport der Betriebskrankenkasse (BKK) 2021 gibt für das Jahr 2020 936 AU-Tage je 1000 beschäftigte Mitglieder infolge depressiver Episoden (ICD-10-Code F32) an (Männer 765, Frauen 1143); die Versicherten waren pro Fall im Schnitt 64,6 Tage krankgeschrieben (Männer 64,5, Frauen 64,6). Die Arbeitsunfähigkeit aufgrund rezidivierender depressiver Störungen (ICD-10-Code F33) lag bei 391 AU-Tagen je 1000 beschäftigte Mitglieder (Männer 297, Frauen 507) mit einer Fehlzeitendauer von 78,9 Tagen pro Fall (Männer 76,2, Frauen 81,0) [15].

## **Leitlinien**

Für den vorliegenden Berichtsplan wird der Begriff Leitlinien entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [16,17].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) 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 auf 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 kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

## 2 Fragestellung

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der aktuell gültigen DMP-A-RL?

Zur Beantwortung der Fragestellung werden aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zur Versorgung erwachsener Patientinnen und Patienten mit unipolarer Depression identifiziert, bewertet, zur aktuell gültigen Anlage zum DMP Depression der DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen extrahiert und inhaltlich zusammengefasst.

Des Weiteren sollen Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen identifiziert und unabhängig von der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung dargestellt werden.

### 3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 21.04.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Depression beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wird ein externer Sachverständiger eingebunden.

Der vorliegende Berichtsplan (Version 1.0) wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG dargelegt. Kommt es durch die Anhörung zu einer Änderung der Berichtsmethodik, wird ein überarbeiteter Berichtsplan erstellt und veröffentlicht. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan wird auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

## **4 Methoden**

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung**

#### **4.1.1 Population**

Die Population stellen Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit unipolarer Depression dar.

#### **4.1.2 Versorgungsaspekte**

Die für ein DMP relevanten Aspekte der Versorgung werden im Rahmen der Berichterstellung als Versorgungsaspekte bezeichnet.

In Anlehnung an die aktuell gültige Anlage zum DMP Depression der DMP-A-RL [3] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden übergeordneten Versorgungsaspekte beinhalten:

- Hinreichende Diagnostik
- Therapieziele
- Therapieplanung
- Therapeutische Maßnahmen
- Verlaufskontrolle
- Kooperation der Versorgungssektoren
- Schulungen

Zusätzlich werden Empfehlungen zu digitalen Anwendungen berücksichtigt.

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

#### **4.1.3 Übertragbarkeit**

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

Dabei kann es sich neben nationalen auch um internationale Leitlinien handeln. Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) sind dabei von besonderer Relevanz. Die OECD umfasst derzeit 38 überwiegend europäische Länder (siehe Anhang A), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [18]. 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 Indicators Project) angestrebt [19]. Interne empirische Daten der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien

aus Deutschland, Großbritannien, USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig sollen Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert werden.

#### **4.1.4 Empfehlungskennzeichnung**

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet sind.

Die formale Darstellung der Empfehlungen in Leitlinien wird unterschiedlich umgesetzt. Empfehlungen können beispielsweise durch Aufzählungszeichen, Nummerierungen, Umrahmungen, Überschriften, Schriftauszeichnungen (beispielsweise kursiv oder fett) oder Absätze vom Fließtext abgehoben werden. Ebenso ist es möglich, dass die Empfehlungen durch die Vergabe eines GoR gekennzeichnet sind.

#### **4.1.5 Publikationszeitraum**

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [20-22]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die vom im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend, maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt 4.1.9).

#### **4.1.6 Gültigkeit**

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

Leitlinien, die zum Zeitpunkt der Erstrecherche gültig sind, deren Gültigkeitsdatum zum Zeitpunkt der Nachrecherche für den Abschlussbericht jedoch abgelaufen ist, werden im Abschlussbericht besonders gekennzeichnet.

#### **4.1.7 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 [23]. 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 hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage 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 evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [24]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [25].

#### 4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Graduierungsschemata

Es werden Leitlinien eingeschlossen, in denen zum einen Klassifizierungsschemata zur Empfehlungs- und / oder Evidenzgraduierung angegeben werden und zum anderen diese von der Leitliniengruppe nachvollziehbar angewendet wurden.

#### 4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit unipolarer Depression (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat (siehe auch Abschnitt 4.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab Mai 2018 (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E9	Vollpublikation <sup>a</sup> der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt 4.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
<b>Ausschlusskriterium</b>	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen.
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	
OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development	

## **4.2 Informationsbeschaffung**

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

### **4.2.1 Primäre Informationsquellen**

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

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

### **4.2.2 Weitere Informationsquellen**

- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht (optional)
- Autorenanfragen

### **4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien**

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt 4.1.9 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von 1 Person gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, werden diese hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet; eine 2. Person überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

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

## **4.3 Methodische Qualität der Leitlinien**

### **AGREE-II-Bewertung**

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation und Einschätzung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen der Leitliniensynopse ist die Einschätzung der methodischen Qualität der zugrunde liegenden Leitlinien.

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-II-Instrument (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation [AGREE]) [23,26,27] eingesetzt. 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.

Während das AGREE-II-Instrument die Berechnung standardisierter Domänenwerte für jede der Domänen vorsieht [23], wird die Anwendung des Instruments im Rahmen der Leitliniensynopsen auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1,28], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorentams vorgenommen [29].

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der 3 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 Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen werden diese konsentiert, sodass die beiden Personen 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 standardisierter Domänenwerte, die wie folgt berechnet werden:

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

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.

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den 3 Domänen zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert und Rang werden gekennzeichnet.

Das AGREE-II-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung von methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [23]. Jedoch geben einige Anwenderinnen und Anwender des Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden Wertes – als schwach oder nicht empfehlenswert

betrachtet [30]. In Anlehnung an dieses Verfahren werden die eingeschlossenen Leitlinien markiert, die in 1 oder mehreren der 3 betrachteten Domänen hinsichtlich des standardisierten Domänenwertes einen Schwellenwert von 30 % unterschreiten. Dies gilt ebenso für Ergebnisse, die ausschließlich auf derartigen Leitlinien basieren.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind somit zwar kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse, aber mithilfe der Markierung wird transparent dargestellt, ob die in eine Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

Obgleich die Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie ein wichtiger Aspekt ist, lässt sich von dieser nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [25].

#### **4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs**

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoRs und LoEs 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 des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm) entspricht [31]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [28].

Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die höchste Empfehlung- bzw. Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

Die Kategorie unklarer GoR beziehungsweise unklarer LoE wird vergeben, wenn ein von der Leitliniengruppe angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem des NVL-Programms 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.

#### **4.5 Extraktion der Empfehlungen**

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen den einzelnen Versorgungsaspekten zugeordnet und mit der DMP-A-RL inhaltlich

abgeglichen. Zu den Versorgungsaspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen enthalten, werden alle zugehörigen Empfehlungen in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Literatur dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

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

### **Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien**

Als ergänzende Aussagen werden im Rahmen der Leitliniensynopse Informationen verstanden, die in der formalen Darstellung Empfehlungen ähneln, aber nicht als solche deklariert sind. Zu diesen ergänzenden Aussagen zählen beispielsweise Statements oder Clinical Practice Points. Diese werden wie Empfehlungen behandelt.

Liegen ergänzende Aussagen vor, zu denen es in den methodischen Ausführungen (beispielsweise Methodenpapiere, Leitlinienreports) keine Informationen zur Entwicklung gibt, werden diese in den Extraktionstabellen erfasst. Sie fließen jedoch nicht in die inhaltliche Entwicklung der Kerninhalte und deren Beurteilung hinsichtlich der Diskrepanz zur DMP-A-RL ein.

## **4.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen**

Zur Beurteilung der Diskrepanz erfolgt zunächst ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird zudem berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMPs (DMP-A-RL) vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen. Für die weitere Analyse werden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen beinhalten. Versorgungsaspekte mit übereinstimmenden Inhalten zur DMP-A-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgt eine methodische Bewertung pro Versorgungsaspekt. Hierzu wird überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mindestens 1 hohen GoR enthalten oder alternativ bei ausschließlich unklaren GoRs mit mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden alle Empfehlungen dieses Versorgungsaspekts für die Darstellung der Kerninhalte berücksichtigt.

Die Kerninhalte fassen pro Versorgungsaspekt die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammen. Die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen des einzelnen Versorgungsaspekts und der DMP-A-RL wird kurz und prägnant erläutert.

Des Weiteren werden, unabhängig vom GoR und LoE der Empfehlungen, die Versorgungsaspekte zu digitalen medizinischen Anwendungen in den Bericht aufgenommen und die Inhalte ihrer Empfehlungen ebenfalls zu Kerninhalten zusammengefasst.

Für die einzelnen Versorgungsaspekte wird weiterhin geprüft, ob

- die inhaltlich diskrepanten Empfehlungen widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen,
- die diskrepanten Empfehlungen mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basieren, oder
- zu den diskrepanten Empfehlungen anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre von dem im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin ausgehend, veröffentlicht wurden.

Die Prüfergebnisse werden stichwortartig aufgeführt. Diskrepante Empfehlungen, bei denen der hohe GoR ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs beruht, werden gesondert gekennzeichnet.

Methodische Hinweise und Besonderheiten aus dem wissenschaftlichen Kontext zu den dargestellten Versorgungsaspekten, beispielsweise für die Versorgung in Deutschland abweichende, relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse, werden ebenfalls dargestellt oder in der Diskussion aufgegriffen.

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil des Berichts dargestellt werden, werden gegebenenfalls diskutiert.

Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA.

## 5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: [http://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/SGB\\_5.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf).
2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 2021 [Zugriff: 05.04.2022]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2574/DMP-A-RL\\_2021-03-18\\_iK-2021-10-01.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2574/DMP-A-RL_2021-03-18_iK-2021-10-01.pdf).
4. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH et al. Internationale Klassifikation psychischer Störungen; ICD-10 Kapitel V (F); Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. Bern: Hogrefe; 2016.
5. Falkai P, Wittchen HU. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. Göttingen: Hogrefe; 2018.
6. Wittchen HU, Jacobi F, Klose M et al. Depressive Erkrankungen [online]. 2010 [Zugriff: 29.04.2022]. URL: [https://www.gbe-bund.de/pdf/Depressive\\_Erkrankungen.pdf](https://www.gbe-bund.de/pdf/Depressive_Erkrankungen.pdf).
7. Bschor T, Bauer M, Adli M. Chronische und therapieresistente Depression: Diagnostik und Stufentherapie. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(45): 766-776. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2014.0766>.
8. Machmutow K, Meister R, Jansen A et al. Comparative effectiveness of continuation and maintenance treatments for persistent depressive disorder in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 5: CD012855. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012855.pub2>.
9. Steffen A, Holstiege J, Akmatov MK et al. Zeitliche Trends in der Diagnoseprävalenz depressiver Störungen: eine Analyse auf Basis bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten der Jahre 2009 bis 2017 [online]. 2019 [Zugriff: 28.04.2022]. URL: [https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/102/VA\\_19-05\\_Bericht\\_Depressionen\\_2\\_2019-06-27.pdf](https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/102/VA_19-05_Bericht_Depressionen_2_2019-06-27.pdf).
10. Streit F, Zillich L, Frank J et al. Lifetime and current depression in the German National Cohort (NAKO). World J Biol Psychiatry 2022: 1-16. <https://dx.doi.org/10.1080/15622975.2021.2014152>.

11. Mack S, Jacobi F, Beesdo-Baum K et al. Functional disability and quality of life decrements in mental disorders: Results from the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *Eur Psychiatry* 2015; 30(6): 793-800. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.06.003>.
12. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21(9): 655-679. <https://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>.
13. World Health Organisation. Global Health Estimates 2019 Summary Tables: Global DALYs by Cause, Age and Sex, 2000-2019 [online]. 2020 [Zugriff: 03.05.2022]. URL: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019\\_daly\\_global\\_2000\\_2019106cc197-7fec-4494-9b12-64d11150302b\\_f73d0faa-e6f4-41e6-93fd-61f437447299.xlsx](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly_global_2000_2019106cc197-7fec-4494-9b12-64d11150302b_f73d0faa-e6f4-41e6-93fd-61f437447299.xlsx).
14. Brieger P, Menzel S, Hamann J. Wird die Rolle von psychischen Erkrankungen beim Suizid überbewertet? *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2022; 65(1): 25–29. <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-021-03464-0>.
15. Rennert D, Kliner K, Richter M. Arbeitsunfähigkeit. In: Knieps F, Pfaff H (Ed). BKK Gesundheitsreport 2021; Krise -- Wandel - Aufbruch; Zahlen, Daten, Fakten. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2021. S. 83-169.
16. Field MJ, Lohr KN. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. Washington: National Academy Press; 1990.
17. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington: National Academies Press; 2011.
18. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's Report to Ministers 2019 [online]. 2019 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/d4b4a55c-en.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2Fd4b4a55c-en&mimeType=pdf>.
19. Mattke S, Kelley E, Scherer P et al. Health Care Quality Indicators Project: Initial Indicators Report [online]. 2006 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: [https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project\\_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf](https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf).
20. Alderson LJ, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012>.
21. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S 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. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.12.1461>.

22. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179>.
23. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II: AGREE II Instrument [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
24. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Qual Saf Health Care* 2007; 16(4): 308-312. <https://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.019752>.
25. Watine J, Friedberg B, Nagy E et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 2006; 52(1): 65-72. <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.056952>.
26. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010; 182(10): 1045-1052. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091714>.
27. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. *CMAJ* 2010; 182(10): E472-E478. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091716>.
28. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
29. Bennett K, Duda S, Brouwers M et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. *BMJ Open* 2018; 8(2): e018053. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018053>.
30. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM et al. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. *J Clin Epidemiol* 2018; 95: 120-127. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.009>.
31. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>.

## Anhang A OECD-Mitgliedsstaaten

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