



HTA Austria
Austrian Institute for
Health Technology Assessment
GmbH



HTA-Informationdienst für Österreichische Sozialversicherungen

Abläufe und Methoden

Projektteam

Projektleitung: PD Dr. Claudia Wild
Projektbearbeitung: Dr.med Reinhard Jeindl
Mag.rer.nat. Sabine Ettinger, MSc

Acknowledgement: Das Evidenzbasiertes Informationszentrum für ÄrztInnen der (ebminfo.at) stellt uns ihr Methodenpapier zur Verfügung (https://ebminfo.at/wp-content/uploads/%C3%84IZ_Manual_Final_version-2019-1.pdf), das wir für unsere Zwecke geringfügig anpassten.
Wir bedanken uns dafür !

Korrespondenz: Reinhard Jeindl, reinhard.jeindl@aihta.at

Version 01	Dezember 2022

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

HTA Austria – Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH
Garnisongasse 7/Top20 | 1090 Wien – Österreich
<https://www.aihta.at/>

Für den Inhalt verantwortlich:

Priv.-Doz. Dr. phil. Claudia Wild, Geschäftsführung

© 2022 AIHTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt.....	3
1 Einleitung.....	5
Zielsetzung des Manuals.....	5
2 Ablauf.....	6
3 Methode.....	7
3.1 Anfrage nach dem PIKO-Prinzip.....	7
3.2 Aufbereitung der PIKO-Frage.....	8
3.3 Literatursuche.....	8
3.3.1 Datenbanken.....	8
3.3.2 Handsuche.....	8
3.3.3 Leitlinien.....	9
3.4 Bewertung der Literatur.....	9
3.4.1 Auswahl der Studien.....	9
3.5 Kritische Bewertung der Studien.....	10
3.6 Externe Validität der Studienergebnisse.....	10
4 Ergebnisse.....	11
5 Referenzen.....	13

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Ablauf des HTA-Informationssdienstes.....	6
Abbildung 4-1: Visualisierung der Ergebnisse.....	12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1: HTA-Informationssdienst Einmeldeformular.....	7
--	---

1 Einleitung

Das Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA) unterstützt – im Rahmen des Arbeitsprogramms für den Dachverband der österreichischen Sozialversicherungen (DVSV) – seit 2023 die Entscheidungen österreichischer Sozialversicherungen mit kurzen Evidenzsynthesen. Ziel ist es, diese Entscheidungen zu medizinischen Leistungen durch Evidenz zu untermauern. Die best-verfügbare Evidenz aus aktuellen wissenschaftlichen Studien wird zusammengefasst.

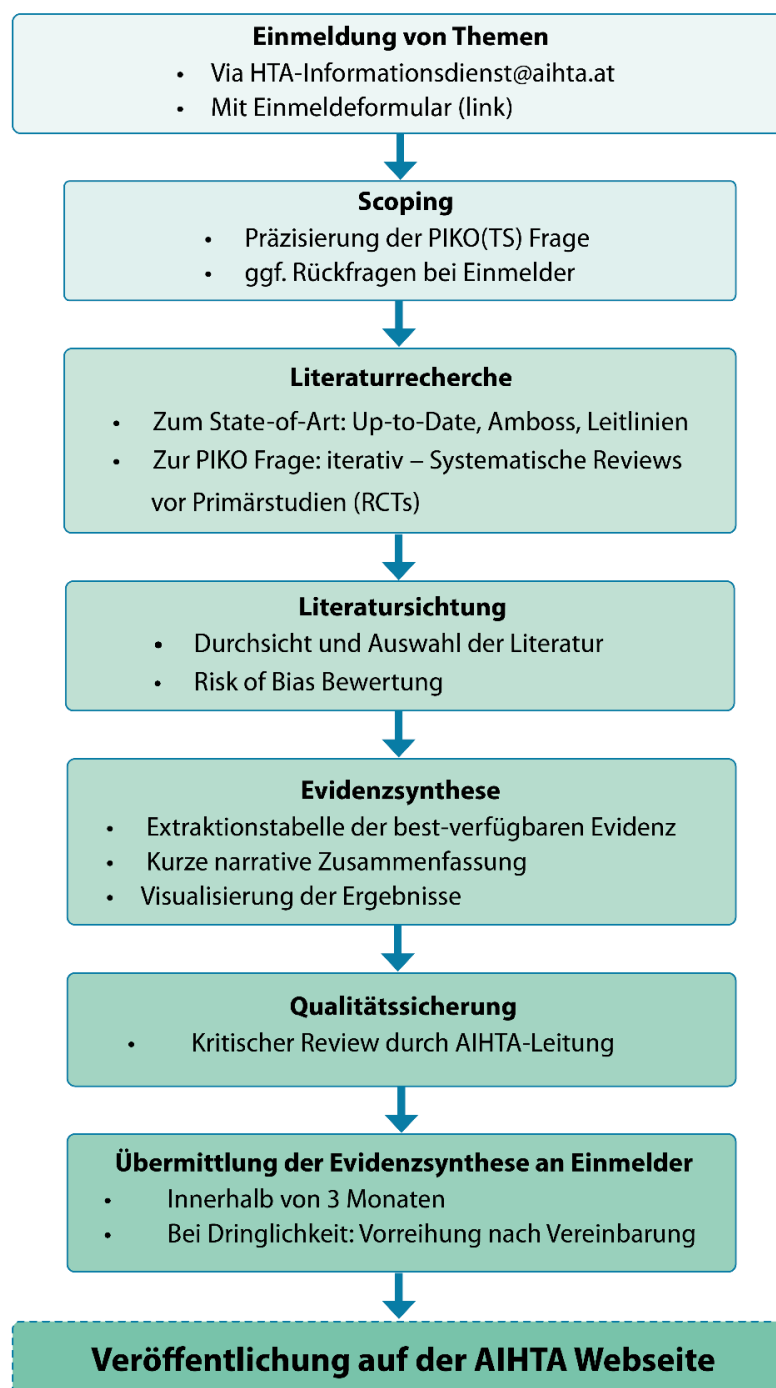
Die Reihung der Beantwortung der Anfragen erfolgt nach Eintreffen der schriftlichen Anfrage durch österreichische Sozialversicherungen an hta-informationsdienst@aihta.at.

Zielsetzung des Manuals

Ziel dieses Manuals ist es, die Arbeitsmethoden des HTA-Informationendienstes des AIHTA darzustellen. Die Struktur des Manuals folgt dem Ablauf der Beantwortung einer an das AIHTA gerichteten Rechercheanfrage von der Konkretisierung der Frage bis zur Erstellung und Publikation der Evidenzsynthese auf der AIHTA-Website (<https://aihta.at/page/homepage/de>).

2 Ablauf

Ablauf des HTA -Informationsdienstes



©SBlagojevic_AIHTA

Abbildung 2-1: Ablauf des HTA-Informationdienstes

3 Methode

3.1 Anfrage nach dem PIKO-Prinzip

Die Anfragen können mittels hta-informationsdienst@aihta.at an das AIHTA-Team gestellt werden. Für eine fokussierte Bearbeitung und Beantwortung ist es jedoch wesentlich, dass die Fragestellungen präzise formuliert werden. Fragestellungen nach dem PIKO(TS)-Prinzip (**P**opulation – **I**ntervention – **K**ontroll-intervention – **O**utcome – **T**iming – **S**etting) (1) sind erforderlich (vgl. Tabelle 3-1) und müssen gegebenenfalls mit dem/der Fragesteller*in erarbeitet werden (Scoping).

Tabelle 3-1: HTA-Informationdienst Einmeldeformular

Kategorie	Bezeichnung	Erforderlich
Allgemeine Information	Einreicher (Firma, Fachgruppen, ...)	J
	Name der Technologie / des Produkts / des Verfahrens	J
	Indikation	J
	Fragestellung und Hintergrundinformation	J
	Wirkmechanismus	N
	EMA Zulassung	N
	FDA Zulassung	N
	CE-Mark	N
PIKO	Population	J
	Intervention	J
	Kontrollintervention	N
	Outcome(s) Wirksamkeit/ Sicherheit	J
	Timing (Zeitpunkt der Anwendung)	N
	Setting (Ort der Anwendung)	J
Einreichunterlagen	Zulassungsstudien	N
	Bereits vorhandene Assessments (SRs, HTAs)	N
	Laufende Studien	N
Sonstiges	Dosierung / Darreichungsform	N
	Organisatorische Aspekte (Infrastruktur, Personal, Diagnostik, Schnittstellen, ...)	N
	Vorhandensein von Register	N
	Kosten	N
	Zusatzbemerkungen / Einschätzungen (freies Textfeld)	N
	Dringlichkeit (mit Begründung)	J
	Ansprechperson für Rücksprachen	J

Abkürzungen: CE: *Conformité Européenne*; EMA: *European Medicines Agency*; FDA: *Food and Drug Administration*; HTA: *Health Technology Assessment*; J: ja; N: nein; SR: *systematischer Review*

Das System der PIKO(TS)-Frage wurde im Rahmen der evidenzbasierten Medizin entwickelt, um klinische Fragen möglichst zielgenau und effizient

beantworten zu können. Fragen können in Bezug auf Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Präventionsmaßnahmen und Prognose eines spezifischen Krankheitsbildes gestellt werden. Von dem/der Informationssuchenden können mehrere Endpunkte (z. B. Morbidität, Mortalität oder Nebenwirkungen etc.) als wichtig angegeben werden. Bei der Beantwortung der Anfragen werden lediglich Endpunkte berücksichtigt, die für Patient*innen tatsächlich bemerkbar bzw. klinisch relevant sind.

3.2 Aufbereitung der PIKO-Frage

Nach Erhalt der PIKO(TS)-Frage verschafft sich ein*e wissenschaftliche*r Mitarbeiter*in mit einer Überblickssuche in PubMed und anhand evidenzbasierter Informationsquellen wie z. B. Database® oder UpToDate® einen Überblick über das Recherchethema und die Evidenzlage. Falls Unklarheiten bestehen, wird bei der/dem Fragesteller*in nachgefragt. Auch das Aufbereiten der PIKO(TS)-Frage erfolgt durch eine*n wissenschaftliche*n Mitarbeiter*in. Entsprechende Suchbegriffe werden in Zusammenarbeit mit dem Informationsspezialisten ausgearbeitet, um eine Suchstrategie zu entwickeln, die bei der Suche in diversen Datenbanken angewandt werden kann.

3.3 Literatursuche

3.3.1 Datenbanken

Nach Erstellung einer auf das jeweilige Thema abgestimmten Suchstrategie recherchiert der Informationsspezialist in medizinischen Datenbanken. Generell wird die Literatursuche in den Datenbanken PubMed (oder Ovid Medline), Cochrane Library (Suche nach Cochrane Reviews und randomisierten kontrollierten Studien) und Epistemonikos (Suche nach Systematischen Reviews) durchgeführt.

Es wird standardmäßig nach Systematischen Reviews, Meta-Analysen und/oder randomisierten kontrollierten Studien (RCT) gesucht. Bei medizinischen Fragen, die nicht mittels RCTs beantwortet werden können, wird nach kontrollierten Beobachtungsstudien gesucht.

Die Literatursuche ist auf deutsch- und englischsprachige Literatur beschränkt.

3.3.2 Handsuche

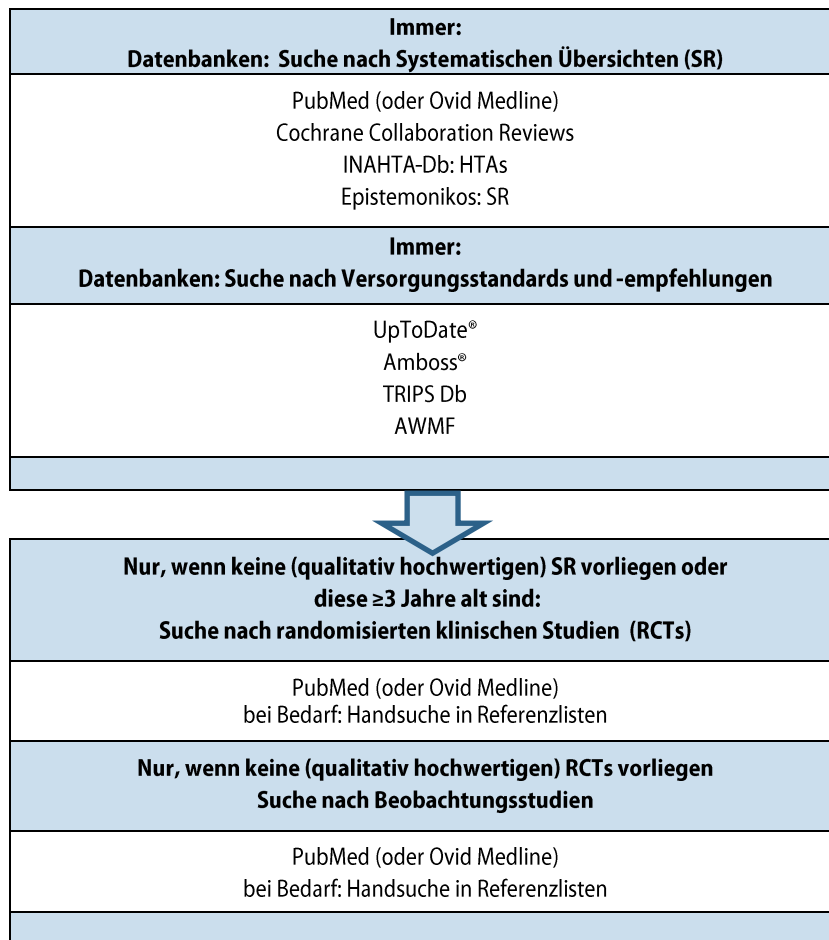
Bei schlechter Evidenzlage wird eine zusätzliche Handsuche in Referenzlisten von UpToDate®, Amboss® und veröffentlichten Studien der Primärsuche durchgeführt, die aufgrund des Studiendesigns primär nicht unseren Einschlusskriterien entsprechen (Narrative Reviews, Fallberichte).

3.3.3 Leitlinien

Eine Suche von Empfehlungen von Leitlinien erfolgt bei ausgewählten Fragestellungen, wenn lediglich unzureichende Evidenz zu einer Fragestellung gefunden wird, da im klinischen Alltag auch bei fehlender Beweislage aus Studien eine Entscheidung getroffen werden muss. Bei der Leitliniensuche werden folgende Quellen herangezogen: Guidelines International NetworkAWMF, UpToDate®.

Eine detaillierte Beschreibung der Entwicklung und Durchführung der Suchstrategie wird in Abbildung 3-1 dargestellt.

Abbildung 3-1: Quellen für iterative Suche



3.4 Bewertung der Literatur

3.4.1 Auswahl der Studien

Die Bewertung der Literatur beginnt mit der Durchsicht der Abstracts durch zwei wissenschaftliche Mitarbeiter*innen unabhängig voneinander. Studien, die relevant erscheinen, werden als Volltextartikel erworben. Die Volltexte werden ebenfalls von jeweils zwei Mitarbeiter*innen durchgesehen.

Aus Ressourcen-Gründen werden für die Beantwortung der Fragestellungen hauptsächlich nur systematische Reviews und Meta-Analysen herangezogen. In einem zweiten Schritt werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) bewertet. In Ausnahmefällen, wenn keine Evidenz in Form von RCTs gefunden wird, oder die Fragestellung es erfordert, werden auch Beobachtungsstudien zur Beantwortung klinischer Fragen inkludiert, wobei nur Beobachtungsstudien mit vergleichendem Studiendesign berücksichtigt werden.

Volltextartikel werden von einem*r wissenschaftlichen Mitarbeiter*in nach Relevanz und Studiendesign beurteilt.

3.5 Kritische Bewertung der Studien

Die interne Validität von relevanten RCTs, systematischen Reviews und Meta-Analysen wird nach Schemata des Cochrane Risk of Bias Tools für RCTs Version 2 (2), des Amstar 2-Tools für systematische Reviews und Meta-Analysen (3) sowie nach einem modifiziertem ROBINS-I Tool für Beobachtungsstudien (4) kritisch evaluiert. Aspekte der Evaluierung von RCTs beinhalten Randomisierung, Allocation Concealment, Verblindung, Drop-out Raten und Intention-to-Treat Analyse. Bei der Beurteilung von Beobachtungsstudien wird der Umgang mit potentiellen Confoundern kritisch bewertet. Bei systematischen Reviews werden die Systematik der Literatursuche, Methoden der Literaturrecherche und der Beurteilung der internen Validität der Studien in Betracht gezogen. Bei Meta-Analysen wird zusätzlich bewertet, ob Heterogenität und Publikationsbias adäquat festgestellt wurden und ob das gewählte statistische Modell adäquat ist.

Studien, deren Beurteilung ein hohes Bias-Risiko ergeben, werden von der Evidenzsynthese ausgeschlossen. Sollten lediglich Studien mit hohem Verzerrungsrisiko vorhanden sein, wird explizit darauf hingewiesen, dass diese Publikationen eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen systematischen Fehler aufweisen.

Die Bewertung der Qualität der Studie erfolgt in der Regel durch eine Person, und wird von einer zweiten Person überprüft.

3.6 Externe Validität der Studienergebnisse

Die externe Validität, das heißt die Anwendbarkeit der Evidenz aus klinischen Studien ist von der Studienpopulation und dem Umfeld abhängig (z. B. Allgemeinmedizinpraxis oder Universitätsklinik), in dem sie durchgeführt werden. Die Entscheidung, ob die Resultate der Evidenzsynthese auch für eigene Patient*innen relevant sind, kann nur von der/dem Fragesteller*in selbst gefällt werden.

Sollten Studien jedoch auf das österreichische Gesundheitssystem nicht anwendbar sein, werden sie entweder nicht inkludiert oder, falls sie zitiert werden, explizit darauf hingewiesen.

4 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in Form einer Evidenzsynthese bestehend aus



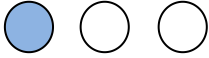
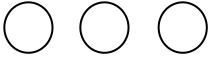
- einer Extraktionstabelle mit den Ergebnissen der best-verfügbaren Evidenz,
- einer narrativen Zusammenfassung in 3-5 Seiten sowie
- eine Visualisierung der Ergebnisse auf 1 Seite

unter Zitation der entsprechenden Referenzen dargelegt.

Die Stärke der Evidenz wird nach einem Schema der Agency for Healthcare Research and Quality (5), das einem adaptierten GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) – Schema (6) entspricht, beurteilt und dargestellt.

Zur besseren Veranschaulichung erfolgt auch eine grafische Darstellung der Evidenzstärke (siehe Tabelle 4-1).

Tabelle 4-1: Darstellung der Evidenzstärke

	Hoch	Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.
	Moderat	Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
	Niedrig	Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.
	Insuffizient	Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse erfolgt auch deren grafische Darstellung (siehe Abbildung 4-1).

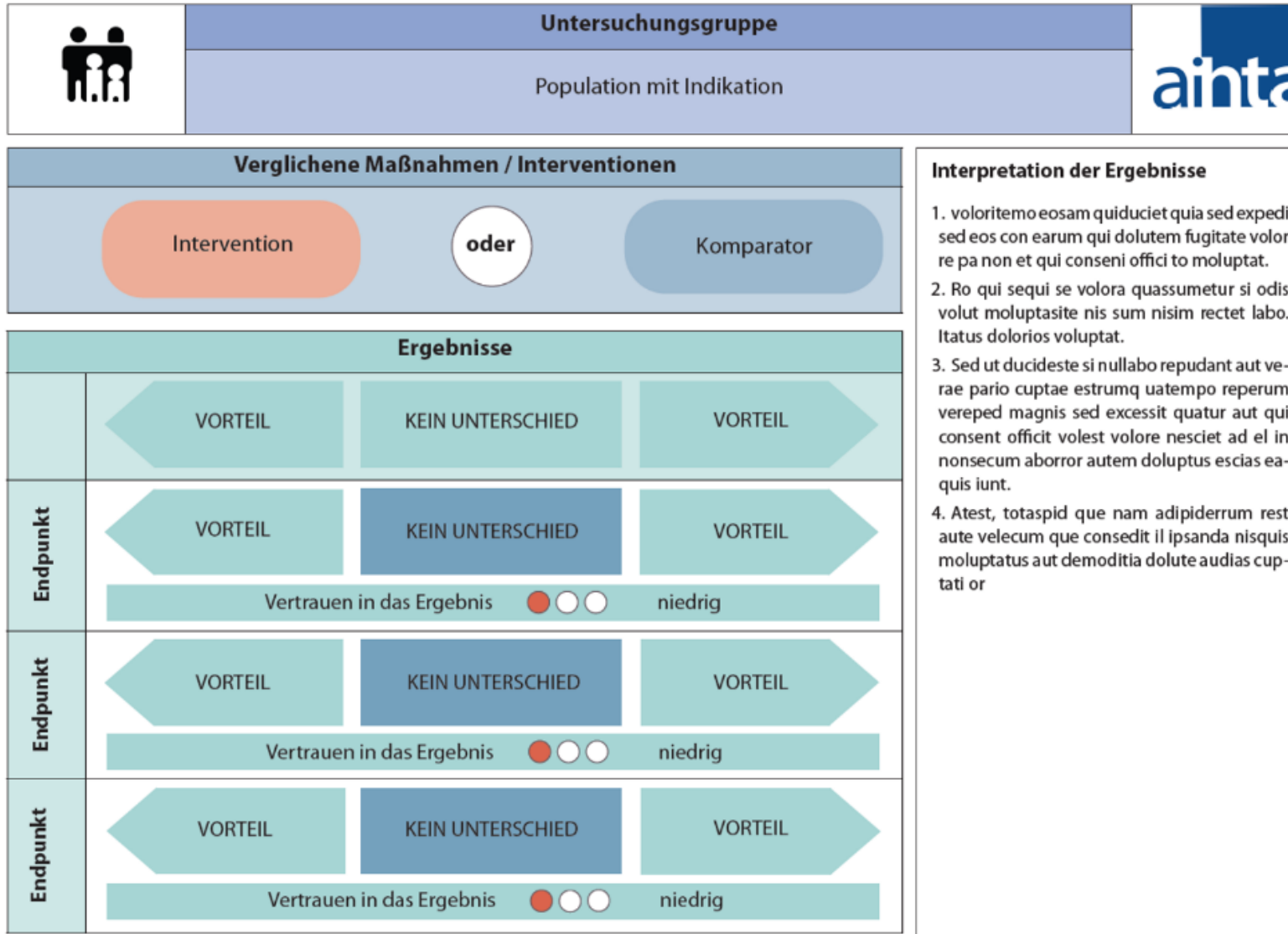


Abbildung 4-1: Visualisierung der Ergebnisse

5 Referenzen

- [1] Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Annals of internal medicine*. 1997;127(5):380-7.
- [2] Higgins J, Jelena S, Asbjørn H. RoB 2.0: A revised tool to assess risk of bias in randomized trials 2018 [Available from: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>.
- [3] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical research ed)*. 2017;358:j4008.
- [4] Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;355:i4919.
- [5] Berkman ND, Lohr KN, Ansari MT, Balk EM, Kane R, McDonagh M, et al. Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: an EPC update. *Journal of clinical epidemiology*. 2015;68(11):1312-24.
- [6] Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.



HTA Austria
Austrian Institute for
Health Technology Assessment
GmbH