

Z Rheumatol

<https://doi.org/10.1007/s00393-022-01277-3>

Angenommen: 19. September 2022

© Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Published by Springer Medizin Verlag GmbH. All rights reserved 2022



Leitlinienreport zur DGRh-S2e-Leitlinie Diagnostik und Therapie des adulten Still-Syndroms (AOSD)

Stefan Vordenbäumen^{1,2} · Eugen Feist³ · Jürgen Rech^{4,5} · Martin Fleck^{6,7} · Norbert Blank⁸ · Johannes-Peter Haas⁹ · Ina Kötter^{10,11} · Martin Krusche¹⁰ · Gamal Chehab² · Bimba Hoyer¹² · Uta Kiltz^{13,14} · Dorothea Fell¹⁵ · Julia Reiners¹⁵ · Christiane Weseloh¹³ · Matthias Schneider^{2,13} · Jürgen Braun^{13,14}

¹ Rheinisches Rheuma-Zentrum St. Elisabeth-Hospital Meerbusch, Meerbusch-Lank, Deutschland;

² Universitätsklinikum Düsseldorf, Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ³ Rheumazentrum Sachsen-Anhalt, Kooperationspartner der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Vogelsang-Gommern, Deutschland; ⁴ Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Deutschland; ⁵ Deutsches Zentrum Immuntherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ⁶ Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; ⁷ Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Asklepios Klinikum Bad Abbach, Bad Abbach, Deutschland; ⁸ Medizinische Klinik 5, Sektion Rheumatologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁹ Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen gGmbH, Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland; ¹⁰ III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion für Rheumatologie und Entzündliche Systemerkrankungen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ¹¹ Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Klinikum Bad Bramstedt, Bad Bramstedt, Deutschland; ¹² Medizinische Fakultät, Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland; ¹³ Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V., Berlin, Deutschland; ¹⁴ Rheumazentrum Ruhrgebiet am Marien Hospital, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland; ¹⁵ Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Bonn, Deutschland

Inhalt

- 1 Leitlinienreport
 - 1.1 Hintergrund
 - 1.2 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie
 - 1.3 Mitglieder der Leitliniengruppe
 - 1.4 Empfehlungserarbeitung
 - 1.4.1 Formulierung von Schlüsselfragen
 - 1.4.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema
 - 1.4.3 Ergebnisse der Quell-Leitliniensuche
 - 1.4.4 Methode/systematische Literaturrecherche
 - 1.4.5 Bewertung der Evidenz/methodische Qualität
 - 1.4.6 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung
 - 1.5 Externe Begutachtung und Verabschiedung

- 1.6 Redaktionelle Unabhängigkeit
- 1.7 Verbreitung und Implementierung
- 1.8 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Leitlinienreport

1.1 Hintergrund

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um die Ersterstellung einer deutschsprachigen Leitlinie zum Thema „Diagnostik und Therapie des adulten Still-Syndroms (AOSD)“. Die Kommission Pharmakotherapie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh) hatte bereits 2019 angeregt, Empfehlungen zum Management des adulten Still-Syndroms (AOSD) zu erstellen. In der Steuerungsgruppe des AOSD-Projekts beschlossen,

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00393-022-01277-3>) enthält die ausführlichen Interessenkonflikte aller beteiligten Autoren (im Text als Anhang 1 bezeichnet) sowie die Evidenztabellen (ESM2) (im Text als Anhang 2 bezeichnet). Beitrag und Zusatzmaterial stehen Ihnen auf www.springermedizin.de zur Verfügung. Bitte geben Sie dort den Beitragstitel in die Suche ein, das Zusatzmaterial finden Sie beim Beitrag unter „Ergänzende Inhalte“.

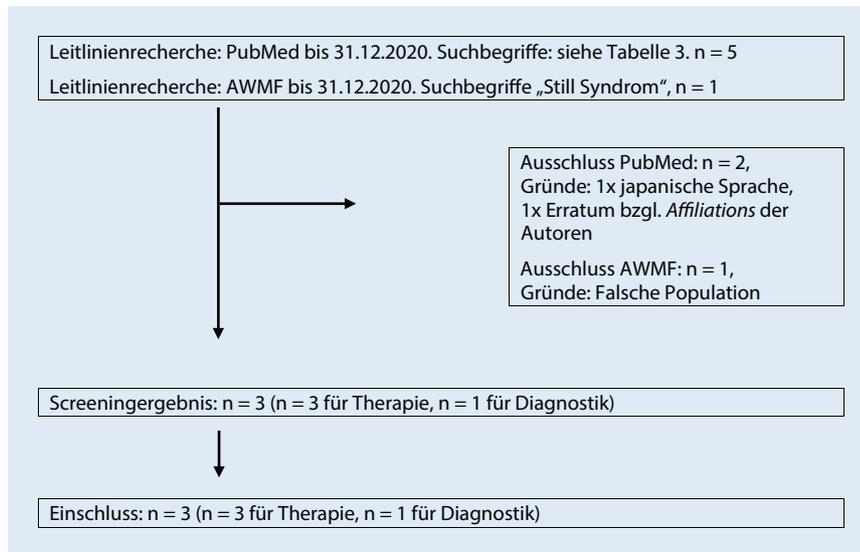


Abb. 1 ▲ Dokumentation Leitlinienrecherche

eine S2e-Leitlinie zu entwickeln. Die Leitlinie wurde im Februar 2021 bei der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) angemeldet.

Auf Einladung der Steuerungsgruppe (Prof. Dr. Jürgen Braun, PD Dr. Uta Kiltz, Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen) fand am 12.01.2021 das erste virtuelle Treffen der Mitglieder der Leitliniengruppe statt. Teilnehmer: Prof. Dr. Norbert Blank, Prof. Dr. Jürgen Braun, Prof. Dr. Eugen Feist, Prof. Dr. Martin Fleck, PD Dr. Uta Kiltz, PD Dr. Jürgen Rech, Prof. Dr. Matthias Schneider, Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen, Christiane Weseloh / entschuldigt: Prof. Dr. Johannes-Peter Haas, Prof. Dr. Bimba Hoyer, Prof. Dr. Ina Kötter.

Im Rahmen dieses Meetings wurden die Zusammensetzung der Leitliniengruppe und die Grundlagen der systematischen Literaturrecherche erörtert und festgelegt.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

1.2 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Die Leitlinie zielt auf die Verbesserung der Diagnosestellung und Therapie AOSD durch den internistischen Rheumatologen. Die Leitlinie bezieht sich auf Patienten mit AOSD und richtet sich an Fachärzte für Innere Medizin und Rheumatologie. Darüber hinaus dient die Leitlinie zur Information für weitere mit der Versorgung von AOSD-Patienten beauftragte Organisationen und Einrichtungen.

1.3 Mitglieder der Leitliniengruppe

Die Mitglieder der Leitliniengruppe sind in [Tab. 1](#) gelistet.

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte im Zeitraum von 2021 bis 2022. Die Leitliniengruppe traf sich insgesamt 5-mal im Rahmen virtueller Meetings: 12.01.2021, 15.03.2021, 12.04.2021, 14.06.2021 und 12.07.2021. Zur Konsentierung von Empfehlungen fand ein zusätzliches virtuelles Meeting am 21.10.2021, am 13.12.2021 und am 15.03.2022 statt. Anschließend wurden das Ausmaß der individuellen Zustimmung zu den Empfehlungen und Aussagen der Leitlinie ermittelt und es erfolgte eine endgültige Abstimmung über den Methodenreport und das erstellte Manuskript per E-Mail-Umlaufverfahren.

Infobox 1

AWMF – Registernummer: 060-011

Klassifikation: S2e

<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-011.html>

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissenstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet.

Die Benutzer selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

1.4 Empfehlungserarbeitung

1.4.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Im Rahmen des ersten virtuellen Meetings am 12.01.2021 wurden Schlüsselfragen und PICOS [1] (*PICO: Population oder Patient, Intervention, Comparison oder Control, Outcome, Studies*) wie folgt festgelegt:

Schlüsselfragen.

1. Wie sollte das adulte Still-Syndrom (AOSD) diagnostiziert werden ([Tab. 2](#))?
2. Wie sollte das adulte Still-Syndrom (AOSD) medikamentös behandelt werden ([Tab. 3](#))?

1.4.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Am 31.12.2020 wurde eine Quell-Leitlinien-Recherche in der Datenbank Medline (PubMed) und auf den Seiten der AWMF durchgeführt ([Tab. 4](#), [Abb. 1](#)). Der Publikationszeitraum war unbegrenzt. Es wurden Publikationen in deutscher und englischer Sprache mit Evidenzbasierung eingeschlossen. Als Quell-Leitlinie waren Leitlinien definiert, die themenspezifisch die Datenlage evidenzbasiert darstellen. Unter evidenzbasierten Leitlinien wurden solche verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen und deren Empfehlungen mit einer Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung versehen sind.

Tab. 1 Mitglieder der Leitliniengruppe		
Name	Institution	Funktion
Prof. Dr. Norbert Blank	Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Prof. Dr. Jürgen Braun	Rheumazentrum Ruhrgebiet, am Marien Hospital, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland	Leitlinienkoordinator
PD Dr. Gamal Chehab	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Universitätsklinikum Düsseldorf, Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland	Vertreter Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Dorothea Fell	Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Bonn, Deutschland	Patientenvertreterin
Prof. Dr. Eugen Feist	Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern, Rheumazentrum Sachsen-Anhalt, Vogelsang-Gommern, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Prof. Dr. Martin Fleck	Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Regensburg Asklepios Klinikum Bad Abbach, Klinik für Rheumatologie/Klinische Immunologie, Bad Abbach, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Prof. Dr. Johannes-Peter Haas	Kinderklinik Garmisch-Partenkirchen gGmbH, Garmisch-Partenkirchen, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Prof. Dr. Bimba Hoyer	Medizinische Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
PD Dr. Uta Kiltz	Rheumazentrum Ruhrgebiet, am Marien Hospital, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne, Deutschland	Methodische Beratung
Prof. Dr. Ina Kötter	Klinik für Rheumatologie und Immunologie am Klinikum Bad Bramstedt und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion für Rheumatologie und Entzündliche Systemerkrankungen	Mitglied der Leitliniengruppe
Dr. Martin Kruusche	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland Aktuell: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion für Rheumatologie und Entzündliche Systemerkrankungen	Fellow, Arbeitsgemeinschaft Junge Rheumatologie (AGJR)
PD Dr. Jürgen Rech	Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen Deutsches Zentrum Immuntherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, 91054 Erlangen, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Julia Reiners	Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V., Bonn, Deutschland	Patientenvertreterin
Prof. Dr. Matthias Schneider	Heinrich-Heine-Universität, Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland	Mitglied der Leitliniengruppe
Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen	Rheinisches Rheuma-Zentrum St. Elisabeth-Hospital, Meerbusch-Lank, Deutschland Heinrich-Heine-Universität, Poliklinik, Funktionsbereich und Hiller Forschungszentrum für Rheumatologie, Düsseldorf, Deutschland	Systematische Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung, Methodik, Moderation, Manuskripterstellung
Christiane Weseloh	Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V.	Systematische Literaturrecherche, allg. Projektunterstützung (Protokolle etc.)

1.4.3 Ergebnisse der Quell-Leitliniensuche

Die systematische Suche nach den im Abschn. 1.4.2 erwähnten Kriterien ergab 3 Treffer insgesamt (■ Tab. 5).

Die japanische Leitlinie wurde für die DGRh-Leitlinie letztlich nicht als Quell-Leitlinie verwendet, da deren Methodenbericht und Evidenzaufbereitung nicht vorliegen. Die Ergebnisse der zeitlich unbegrenzt durchgeführten Literatursuche (s. Abschn. 1.4.4) wurden nachträglich auf den Zeitraum 01.01.1990 bis 31.12.2020 eingegrenzt.

1.4.4 Methode/systematische Literaturrecherche

Nach dem ersten virtuellen Meeting der Leitliniengruppe am 12.01.2021 wurden die Arbeiten für die systematische Literaturrecherche aufgenommen und zunächst die Suchstrategien für die systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline (PubMed) und Cochrane in der Steuerungsgruppe abgestimmt (■ Tab. 6, 7, 8 und 9).

Nach erfolgter Literatursuche am 21.01.2021 wurden die Ergebnisse/Referenzen ($n = 1713$) in Rayyan (Abstractverwaltungstool) [5] hochgeladen, vorsortiert und allen Mitgliedern der Leitliniengruppe für die weitere Selektion zugänglich ge-

macht. Hierzu wurde jedem Mitglied der Leitliniengruppe eine bestimmte Anzahl an Referenzen zugeordnet. Die Mitglieder der Leitliniengruppe waren aufgefordert, die Abstracts nach vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien (s. Infobox „Selektion Abstracts in Rayyan“) zu selektieren. Nach Abschluss der Selektion (Titel/Abstrakt) in Rayyan wurden von den eingeschlossenen Referenzen ($n = 475$) die Volltexte organisiert. Die Mitglieder der Leitliniengruppe bekamen im Anschluss die pdf-Dateien der verfügbaren Volltexte über eine Cloud zur weiteren Selektion nach den zuvor benannten Ein- und Ausschlusskriterien zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse

Tab. 2 PICO Diagnose	
PICOS-Kriterium	Einschluss
Population	Jegliche Definition von AOSD
Intervention	Jegliche diagnostischen Schritte
Control	Jegliche Alternativdiagnose
Outcome	Diagnose eines AOSD
Studientyp	Fallserien und Beobachtungsstudien (retrospektiv oder prospektiv) ab mindestens 3 Patienten, Querschnittstudien ab mindestens 3 Patienten, randomisierte Studien (mit oder ohne Kontrolle), systematische Reviews

Tab. 3 PICO Therapie	
PICOS-Kriterium	Einschluss
Population	Jegliche Definition von AOSD
Intervention	Jegliche medikamentöse Therapie
Control	Jegliche Vergleichstherapie oder auch keine Vergleichstherapie
Outcome	Jegliches berichtetes Outcome
Studientyp	Fallserien und Beobachtungsstudien (retrospektiv oder prospektiv) ab mindestens 3 Patienten, Querschnittstudien ab mindestens 3 Patienten, randomisierte Studien (mit oder ohne Kontrolle), systematische Reviews

Tab. 4 Suchstrategie Leitlinien in Medline (PubMed)		
No	Query	Results
7	#5 AND #6	5
6	Guideline*[TI] OR recommendation*[TI] OR consensus[TI] OR standard*[TI] OR „position paper“ [TI] OR „clinical pathway“* [TI] OR „clinical protocol“* [TI] OR „good clinical practice“ [TI]	240.293
5	#2 OR #3 OR #4	2.175
4	(„still disease“[tw] OR „still's disease“[tw]) AND adult*[tw]	2.175
3	„adult still disease“[tw] OR „adult still's disease“[tw] OR „adult-onset still disease“[tw] OR „adult-onset still's disease“[tw]	1.705
2	„Still's Disease, Adult-Onset“[Mesh]	1.388
1	(adult onset still's disease[MeSH Terms]) AND (adult onset still's disease[MeSH Terms])	1.388

sollten in einer Excel-Tabelle festgehalten werden.

Weitere bislang nicht berücksichtigte Referenzen, die durch Querverweise ermittelt wurden, wurden in Rayyan nachrecherchiert (n = 182), die Volltexte – sofern verfügbar – organisiert und den Teilnehmern der Leitliniengruppe zur weiteren Selektion in einer Cloud zur Verfügung gestellt. Im Zuge der Analyse der Volltexte wurden weitere 3 Publikationen durch Querverweise ergänzt, sodass 225 Publikationen für die Evidenzermittlung herangezogen wurden (Infobox, **Abb. 2**).

1.4.5 Bewertung der Evidenz/methodische Qualität

Die Mitglieder der Leitliniengruppe waren nach der Abstrakt- und nach der ersten Volltextselektion beauftragt, anhand der Volltexte relevante Studien für eine weitere

Qualitätsbewertung (RoB = „risk of bias“) zu ermitteln. Hauptkriterium für die Auswahl war die inhaltliche Relevanz für die jeweilige Empfehlung. Dabei wurden v. a. randomisiert kontrollierte Studien (RCTs), systematische Reviews, Kohortenstudien (RoB-Bewertung ab 20 AOSD-Fälle) und Fall-Kontroll-Studien ausgewählt.

Die Qualitätsbewertung (Bias) erfolgte gemäß den Empfehlungen der AWMF [6, 7]: Für eingeschlossene Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien wurde die Newcastle-Ottawa [6] Scale, für RCTs das Cochrane-Tool [6], für systematische Literaturrecherchen AMSTAR [7] verwandt.

Die in der Recherche identifizierten Studien wurden in Evidenztabelle gemäß *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009)* [8] zusammengefasst.

Der Empfehlungsgraduierung liegt das Programm für Nationale Versorgungsleitlinien zugrunde (s. auch: [8] <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-03-leitlinienentwicklung/II-entwicklung-graduierung-der-empfehlungen.html>).

Die Qualitätsbewertung der ausgewählten Studien (n = 225) sowie das Erstellen der Evidenztabelle (s. Anhang 2) wurde von den Mitgliedern der Konsensusgruppe selbst vorgenommen.

1.4.6 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die Empfehlungen wurden mithilfe der formalen Konsensstechnik „nominaler Gruppenprozess“ [8] abgestimmt. Hierfür wurde eine virtuelle Konsensuskonferenz am 21.10.2021 durchgeführt, die von Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen moderiert wurde. Nach Präsentation des Vorschlags zur Aussage oder Empfehlung inklusive Evidenz- und Empfehlungsgrad wurden im Umlaufverfahren Anmerkungen eingebracht und diskutiert sowie ggf. Änderungen vorgenommen. Diese Version wurde zur Abstimmung gebracht. Die Empfehlungsgraduierung beruht auf einer Nutzen-/Schadenabwägung der jeweils empfohlenen Intervention unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit der zugrunde liegenden Studien. Die Ergebnissicherheit resultiert aus dem Studiendesign und der Durchführungsqualität der Arbeiten. Dabei wurde die Konsensstärke wie folgt definiert: starker Konsens > 95 %, Konsens > 75 %. Unterschieden wurde zwischen Empfehlungen (Statements) und Aussagen (soll, sollte, kann).

Entsprechend der Empfehlungsgraduierung der Nationalen Versorgungsleitlinien [8] wurden dabei einheitlich die Begriffe „soll“, „sollte“ und „kann“ benutzt, wobei eine starke Empfehlung mit „soll“ und eine abgeschwächte Empfehlung mit „sollte“ sowie eine offene Empfehlung, d.h. Handlungsoption mit Unsicherheit, mit „kann“ ausgedrückt wurden. Die Abstimmung kann in Anhang 2 eingesehen werden.

Auf Negativ-Empfehlungen wurde verzichtet.

Tab. 5 Potenzielle Quell-Leitlinien				
Organisation	Titel	Zeitraum der Literatursuche	LL-Methodik	Ref
Japanese Ministry of Health	Toshihide Mimura, Yuya Kondo, Akihide Ohta, Masahiro Iwamoto, Aki-ko Ota, Nami Okamoto, Yasushi Kawaguchi, Hajime Kono, Yoshinari Takasaki, Shuji Takei, Norihiro Nishimoto, Manabu Fujimoto, Yu Funakubo Asanuma, Akio Mimori, Naoko Okiyama, Shunta Kaneko, Hiroyuki Takahashi, Masahiro Yokosawa, Takayuki Sumida (2018) Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. <i>Mod Rheumatol</i> 28(5):736–757	1980–2015	Fragestellung nach PICOS, systematische Literaturrecherche und Evidenzsicherung entsprechend Minds ^a , Konsensus nach einem modifizierten Delphi-Prozess	[2]
AOSD Consensus Group	Serena Colafrancesco, Maria Manara, Alessandra Bortoluzzi, Teodora Serban, Gerolamo Bianchi, Luca Cantarini, Francesco Ciccia, Lorenzo Dagna, Marcello Govoni, Carlomaurizio Montecucco, Roberta Priori, Angelo Ravelli, Paolo Sfriso, Luigi Sinigaglia, AOSD Consensus Group (2019) Management of adult-onset Still's disease with interleukin-1 inhibitors: evidence- and consensus-based statements by a panel of Italian experts. <i>Arthritis Res Ther</i> 11;21(1):275	Bis 20.04.2018	Kombinierte Auswertung von juvenilem und adultem Still ausschließlic IL-1-Blockade betreffend. Evidenzsicherung entsprechend Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, Konsensus nach Delphi-Prozess	[3]
DGRh	Bernhard Manger, Markus Gaubitz, Hartmut Michels und die Kommission Pharmakotherapie der DGRh (2009) Empfehlungen zur Therapie mit Interleukin-1 β blockierenden Wirkstoffen. <i>Z Rheumatol</i> 68(9):766–771	Unklar, bis max. 2009	Informelle Literaturrecherche und Konsensusfindung	[4]

^aMedical Information Network Distribution Service (Minds)

Tab. 6 Suchstrategie Literatur in Medline (PubMed): PICO 1		
No	Query PICO 1 Pubmed	Filter
3	#1 AND #2	English, German
2	Medical treatment[tw] OR medical treatment[tiab] OR treatment[tiab] OR treatment[tw] OR therapeutics[mh] OR therapeutics[tiab] OR therapeutics[tw] OR treat*[tw]	NA
1	Adult onset still disease[mh] OR adult onset still s disease[mh] OR adult onset still's disease[mh] OR adult onset stills disease[mh] OR still disease, adult onset[mh] OR adult onset still disease*[tw] OR adult onset still disease*[tiab] OR still disease[tiab] OR still disease[tw] OR Still's disease[tiab] OR Still's disease[tw]	NA

Tab. 7 Suchstrategie Literatur in Cochrane: PICO 1	
No	Query PICO 1 Central (Cochrane)
9	#5 AND #8
8	#6 OR #7
7	(medical treatment):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
6	MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
4	(„Still's disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
3	(„adult onset Still's disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
2	MeSH descriptor: [Still's Disease, Adult-Onset] explode all trees
1	(„adult onset Still disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

Die Formulierung der Texte und Empfehlungen erfolgte durch die Mitglieder der Leitliniengruppe.

Dabei galt die strikte Vorgabe, die recherchierte Literatur zu nutzen und nur in Ausnahmefällen unsystematisch gefundene Literatur, die den Ein- und Ausschlusskriterien nicht entspricht, aufzunehmen. Zu jeder Empfehlung wurde ein Empfehlungsgrad angegeben.

1.5 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde vom Vorstand der DGRh, der DGIM und der Deutschen Rheuma-Liga verabschiedet.

Die Kommentare wurden durch die Leitliniengruppe gesichtet und hinsichtlich Konsequenzen der Überarbeitung diskutiert.

Vom 21.06.2022 bis 15.08.2022 war die Leitlinie zur Konsultationsphase auf der Webseite der AWMF online eingestellt; für interessierte Leser bestand die Möglichkeit, die Leitlinie mithilfe eines Feedback-Bogens zu kommentieren. Neben redaktionellen Änderungen gab es einen inhaltlichen Kommentar, der sich auf eine in der Leitliniengruppe bereits bei der Erstellung der Leitlinie diskutierte Präzisierung von Indikationen für einen primären Einsatz einer Interleukin-1- oder Interleukin-6-Blockade vor konventioneller Basistherapie bezog, die nicht konsensfähig war. Die

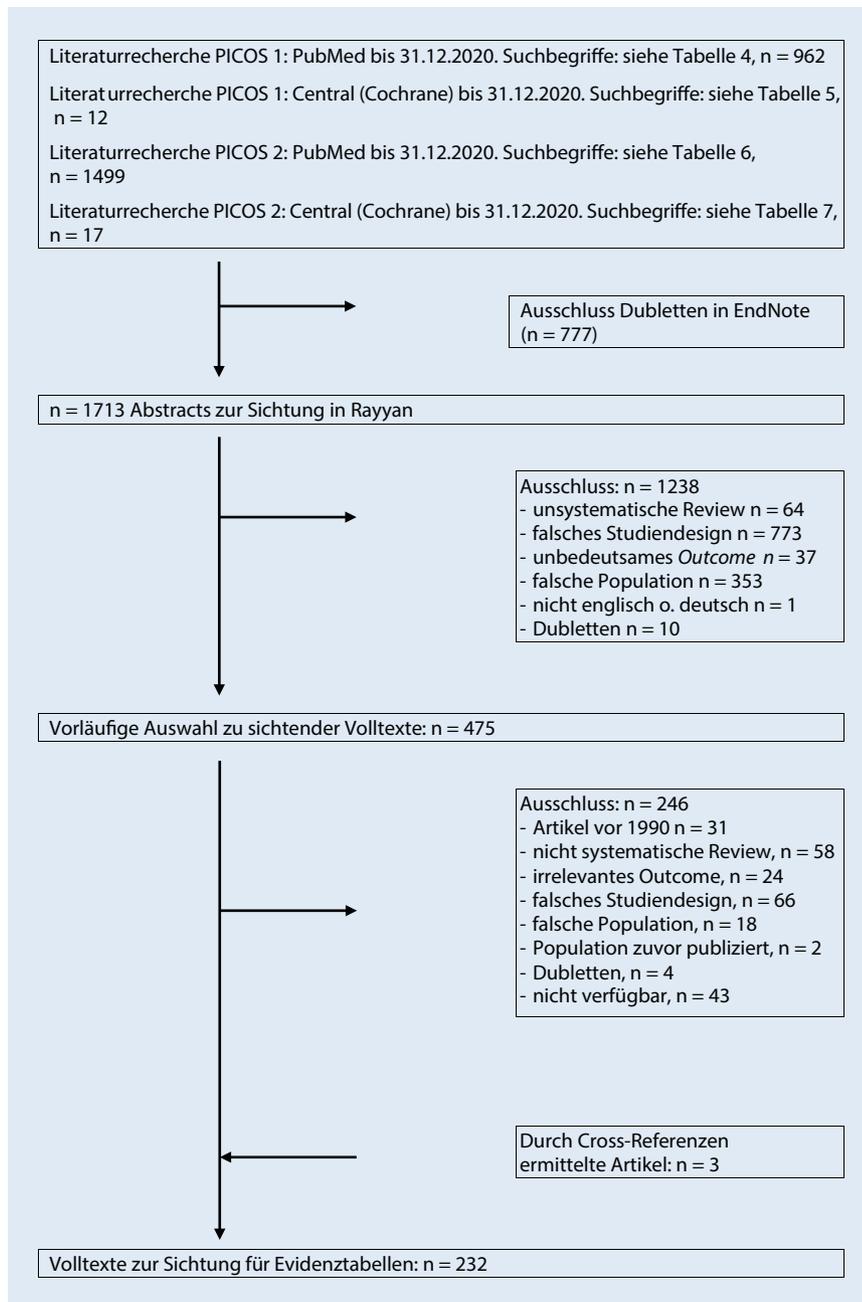


Abb. 2 ▲ Dokumentation Literaturrecherche

ser Änderungswunsch wurde somit nicht umgesetzt.

1.6 Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Mitteln der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie finanziert. Die Finanzierung umfasste die Kosten für eine studentische Hilfskraft in Herne zur Unterstützung von Prof. Dr. Braun und PD Dr. Kiltz. Die systema-

tische Literaturrecherche und ein Teil der Koordinationsarbeiten wurden von Christiane Weseloh und Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen, durchgeführt.

Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben für diese Leitlinie Interessenkonflikte offengelegt und mittels der gültigen Formblätter der AWMF (23.05.2018) dokumen-

tiert. Diese finden sich in Anhang 1 zu diesem Methodenreport.

Die Angaben zu den Interessen wurden auf thematischen Bezug zur Leitlinie auf geringe, moderate und hohe Kategorisierung der Interessenkonflikte vom Leitlinienkoordinator Prof. Dr. Jürgen Braun bewertet, seine Interessenangaben wurden im Rahmen der Diskussion zu Beginn der Konsenskonferenz bewertet. Dabei wurden bei thematischem Bezug zur Leitlinie Vortragstätigkeit als gering, Ad-Board/Beratertätigkeit und Industriedrittmittel in verantwortlicher Position als moderat und Eigentümerinteresse als hoher Interessenkonflikt kategorisiert. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung, ein hoher einen Ausschluss von der Diskussion als Konsequenz. Für Empfehlung 11–13 lag bei mehreren Personen ein moderater Interessenkonflikt vor mit der Konsequenz der Stimmenthaltung (Stimme der Personen, die sich zu enthalten haben, wurden nach Abstimmungen aller Personen rausgerechnet).

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die systematische Evidenzbasierung, die strukturierte Konsensfindung sowie die Diskussion zu den Interessen und der Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsensuskonferenz gesehen werden.

1.7 Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird als Supplement der *Zeitschrift für Rheumatologie* veröffentlicht. Die Kosten dafür trägt die DGRh.

Darüber hinaus wird die Leitlinie online auf den Seiten der DGRH (<http://www.dgrh.de>) und der AWMF eingestellt und ist dort herunterladbar.

1.8 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die nächste Aktualisierung ist für das Jahr 2026 geplant. Der Leitlinienverantwortliche wird dann eine Aktualisierungsrecherche beauftragen und die Leitliniengruppe aktivieren. Die Mitglieder der Leitliniengruppe werden den Leitlinienverantwortlichen informieren, falls zwischenzeitlich wichtige Erkenntnisse bekannt werden, die

Tab. 8 Suchstrategie Literatur in Medline (PubMed): PICO 2		
No	Query PICO 2 Pubmed	Filter
3	#1 AND #2	English, German
2	Diagnostic[mh] OR diagnostic*[tw] OR diagnostic[tiab] OR diagnosis[tw] OR diagnosis[tiab] OR analytical, diagnostic and therapeutic techniques and equipment category[mh] OR differential diagnoses[mh] OR differential diagnosis[mh]	NA
1	Adult onset still disease[mh] OR adult onset still s disease[mh] OR adult onset still's disease[mh] OR adult onset stills disease[mh] OR still disease, adult onset[mh] OR adult onset still disease*[tw] OR adult onset still disease*[tiab] OR still disease[tiab] OR still disease[tw] OR Still's disease[tiab] OR Still's disease[tw]	NA

Tab. 9 Suchstrategie Literatur in Cochrane: PICO 2	
No	Query PICO 1 Central (Cochrane)
12	#5 AND #11
11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
10	(diagnostic technic):ti,ab,kw
9	(„differential diagnostic“):ti,ab,kw
8	(„differential diagnoses“):ti,ab,kw
7	(„diagnoses“):ti,ab,kw
6	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
4	(„Still's disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
3	(„adult onset Still's disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
2	MeSH descriptor: [Still's Disease, Adult-Onset] explode all trees
1	(„adult onset Still disease“):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

eine vorherige Überarbeitung der Leitlinie erforderlich machen. Die Leitlinienverantwortlichen werden die Mitglieder der Leitliniengruppe alle 2 Jahre kontaktieren, ob vorzeitiger Aktualisierungsbedarf besteht.

Letzte inhaltliche Anpassung. 19.08.2022, gültig bis 31.12.2026

Ansprechpartner. Prof. Dr. Stefan Vordenbäumen (stefan.vordenbaeumen@rrz-meerbusch.de)

Korrespondenzadresse

Stefan Vordenbäumen
Rheinisches Rheuma-Zentrum St. Elisabeth-Hospital Meerbusch
Meerbusch-Lank, Deutschland
Stefan.Vordenbaeumen@rrz-meerbusch.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Siehe Zusatzmaterial online.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Universitätsklinikum Freiburg / Deutsches Cochrane Zentrum (2013) Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien: Version 1.0 vom 10.05.2013 <https://doi.org/10.6094/UNIFR/2013/2>
2. Mimura T, Kondo Y, Ohta A (2018) Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. *Mod Rheumatol* 28:736–757
3. Colafrancesco S, Manara M, Bortoluzzi A et al (2019) Management of adult-onset Still's disease with interleukin-1 inhibitors: evidence- and consensus-based statements by a panel of Italian experts. *Arthritis Res Ther* 21:275
4. Kommission Pharmakotherapie der DGRh, Manger B, Gaubitz M et al (2009) Empfehlungen zur Therapie mit Interleukin-1β-blockierenden Wirkstoffen. *Z Rheumatol* 68:766–771. <https://doi.org/10.1007/s00393-009-0542-3>
5. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z et al (2016) Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
6. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein

Infobox 2

Selektion Abstrakts in Rayyan

*Einschlusskriterien:
Fallserien und Beobachtungsstudien (retrospektiv oder prospektiv) ab mindestens 3 Patienten, Querschnittstudien ab mindestens 3 Patienten, randomisierte Studien (mit oder ohne Kontrolle), systematische Reviews (Def.: PICOS-Fragen, mindestens 2 Datenbanken davon eine PubMed/Medline, Methodenreport verfügbar), Guidelines/Sprachen: Englisch, Deutsch

*Ausschlusskriterien:
falsche Population, falsche Intervention, falsche Vergleichstherapie, falsches Studienziel (*outcome*), falsches Studiendesign

Manual für die Leitlinienerstellung. 2016. <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>

7. Schmucker C, Nothacker M, Möhler R et al (2017) Bewertung des Verzerrungsrisikos von systematischen Übersichtsarbeiten: ein Manual für die Leitlinienerstellung <https://doi.org/10.6094/UNIFR/12657>
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) –, Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>