

Kurzfassung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 17.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beauftragt, eine Recherche nach Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 2 durchzuführen. Die hierbei aus evidenzbasierten Leitlinien extrahierten Empfehlungen dienen als Grundlage der gesetzlich festgelegten regelmäßigen Aktualisierung des Disease-Management-Programms (DMP).

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, durch eine systematische Recherche nach neuen thematisch relevanten evidenzbasierten Leitlinien zu suchen und durch die Synthese der Leitlinienempfehlungen einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP Diabetes mellitus Typ 2 zu spezifizieren.

Die Untersuchung gliederte sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 2
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP Diabetes mellitus Typ 2 relevant sind
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Überarbeitungsbedarf des DMP begründen

Methoden

Über die Leitliniendatenbanken der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC) sowie die Suche bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern wurde eine Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte eine Suche in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE. Der Publikationszeitraum wurde auf Leitlinien ab dem Jahr 2005 begrenzt. Erfasst wurde der Zeitraum bis zum März / April 2011. Ein weiteres Einschlusskriterium war neben den Sprachen Deutsch, Englisch und Französisch das Land, in dem die Leitlinien erstellt wurden. Gemäß dem Auftrag sollten nur Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitswesen wurde die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der World Health Organization (WHO) genutzt. Die dokumentierte Evidenzbasierung einer Leitlinie war ein weiteres wesentliches Einschlusskriterium. Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im folgenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of

Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation-(AGREE)-Instrumentes methodisch bewertet.

Die für die Fragestellung relevanten Empfehlungen wurden extrahiert und den Versorgungsaspekten der Anlage 1 der 20. Risikostrukturausgleichs-Änderungsverordnung (RSA-ÄndV) vom 23.06.2009 zugeordnet. Schließlich erfolgten eine Synthese der extrahierten Empfehlungen nach den Gliederungspunkten der Anlage 1 der RSA-ÄndV und ein Abgleich mit den Anforderungen des DMP Diabetes mellitus Typ 2.

Für die Identifizierung eines potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarfs wurde wie folgt vorgegangen: Bei Empfehlungen, die inhaltlich konsistent und mehrheitlich mit hohem Empfehlungs- bzw. Evidenzgrad versehen sind, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf festgestellt. Ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf wurde bei Empfehlungen zur Diskussion gestellt, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und mindestens teilweise mit einem hohen Empfehlungs- bzw. Evidenzgrad belegt sind. Auch wenn neue Aspekte für das DMP von nur einer einzelnen Leitlinie dargelegt werden und mit hohem Empfehlungs- bzw. Evidenzgrad versehen sind, wurde ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf zur Diskussion gestellt. Dabei wurden für alle Leitlinien mit ihren unterschiedlichen Graduierungssystemen die beiden höchsten Empfehlungsgrade berücksichtigt.

Im Falle eines potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarfs bezüglich eines Gliederungspunktes der Anlage 1 der RSA-ÄndV wurde durchgehend geprüft, ob andere IQWiG-Berichte dazu existieren. Entsprechende IQWiG-Berichte wurden dann bei der Feststellung eines möglichen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarfs berücksichtigt.

Darüber hinaus wurde die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit der Medikamente in Deutschland überprüft.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 35 evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, bewertet und deren Empfehlungen extrahiert. Die eingeschlossenen Leitlinien wurden von Institutionen aus Deutschland (n = 6) und Europa (n = 3) sowie von Institutionen aus den USA (n = 13), Kanada (n = 4), Australien (n = 7) und internationalen Institutionen (n = 2) herausgegeben.

2 der 35 eingeschlossenen Leitlinien behandeln fast alle Versorgungsaspekte des Diabetes mellitus Typ 2. 21 Leitlinien thematisieren Teilaspekte zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 (einschließlich Basistherapie, blutglukosesenkende Therapie und Behandlung hyper- und hypoglykämischer Stoffwechselentgleisungen). 26 Leitlinien geben Empfehlungen zu makro- und mikrovaskulären Begleit- und Folgeerkrankungen. Psychische, psychosomatische

und psychosoziale Beeinträchtigungen sowie Schulungen der Versicherten thematisieren 18 der 35 eingeschlossenen Leitlinien. Von den 6 deutschen Leitlinien beinhalten 2 Empfehlungen zur Kooperation der Versorgungssektoren.

In der methodischen Bewertung mit dem AGREE-Instrument durch jeweils 2 unabhängige Reviewer erreichten die meisten Leitlinien in den Domänen 1 (Geltungsbereich und Zweck) und 4 (Klarheit) überwiegend mittlere bis hohe standardisierte Domänenwerte. In den übrigen Domänen erreichten die Leitlinien eher niedrige standardisierte Domänenwerte. Dabei wurde der niedrigstmögliche Wert (0) in der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit) nicht vergeben.

Von 35 in die Untersuchung eingeschlossenen Leitlinien machen 8 (NVL-Fuß 2010, NVL-Netzhaut 2010, AAN 2011, NHMRC PE 2009, NHMRC 2008, KDOQI 2007, RNAO 2007, RNAO 2005) Angaben zum Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten. In den Leitlinien finden sich kaum Hinweise auf die Nutzung unpublizierter Daten bei der Formulierung von Empfehlungen.

Potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf

Die eingeschlossenen Leitlinien behandeln manche Versorgungsaspekte detaillierter, als dies in der Anlage 1 der RSA-ÄndV der Fall ist. Die eingeschlossenen Leitlinien thematisieren aber nicht alle relevanten Aspekte der medizinischen Versorgung des Diabetes mellitus Typ 2. Die Empfehlungen der Leitlinien stimmen mit den Anforderungen der Anlage 1 der RSA-ÄndV im Wesentlichen überein. Für einige Bereiche der Anlage 1 finden sich jedoch Abweichungen zu den Empfehlungen der Leitlinien. Gliederungspunkte, für die ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf identifiziert wurde, werden zunächst beschrieben. Dann folgen die Gliederungspunkte, für die ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf diskutiert werden kann. Danach werden Bereiche dargestellt, für die keine Abweichungen von der Anlage 1 der RSA-ÄndV vorliegen. Gliederungspunkte, für die keine Leitlinienempfehlungen identifiziert werden konnten und für die keine Aussagen zum potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf gemacht werden können, werden zuletzt angegeben.

Für die folgenden Gliederungspunkte ergibt sich ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf:

Gliederungspunkt 1.4.3 Körperliche Aktivitäten

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zur körperlichen Aktivität. Die Leitlinien beinhalten aber im Vergleich zur RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen. Es besteht für die Art und Dauer der körperlichen Aktivität ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf.

Bezüglich der Steigerung der körperlichen Aktivität wird vom IQWiG in Kürze der Rapid Report A05-06A „Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2: Steigerung der körperlichen Aktivität“ veröffentlicht.

Gliederungspunkt 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie***Unterpunkt Therapieziele***

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zu Blutdruckzielwerten für die Therapie an, die unterhalb der in der Anlage 1 der RSA-ÄndV genannten Blutdruckzielwerte liegen. Daher besteht hier ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf.

Bezüglich einer langfristigen Blutdrucksenkung in den unteren normotonen Bereich bei Patienten mit Diabetes mellitus wird vom IQWiG in Kürze der Rapid Report A05-10 „Nutzenbewertung einer langfristigen Blutdrucksenkung in den unteren normotonen Bereich bei Patienten mit Diabetes mellitus“ veröffentlicht.

Gliederungspunkt 1.7.1.2 Statintherapie

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zur Statintherapie. Die Leitlinien beinhalten aber im Vergleich zur RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen. Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR Empfehlungen zu den Blutfettzielwerten und zu der Therapie mit Fibraten bei Statinunverträglichkeit, beide Punkte werden in der Anlage 1 nicht genannt. Es besteht ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf bezüglich der Blutfettzielwerte und der Fibrate.

Gliederungspunkt 1.7.2.2 Nephropathie bei Diabetes mellitus Typ 2

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zur Nephropathie bei Diabetes mellitus. Die Leitlinien beinhalten aber im Vergleich zur Anlage 1 der RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen. Mehrere Leitlinien geben im Gegensatz zur Anlage 1 der RSA-ÄndV Referenzwerte für die GFR im Hinblick auf die Notwendigkeit einer Überweisung an den qualifizierten Facharzt sowie Kriterien für die Diagnosestellung der chronischen Niereninsuffizienz an. Deshalb besteht ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf bezüglich der Referenzwerte für die GFR und der Kriterien für die Diagnosestellung der chronischen Niereninsuffizienz.

Gliederungspunkt 1.7.2.4 Diabetische Neuropathie

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR Empfehlungen zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie. 3 Leitlinien beinhalten im Vergleich zur RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen zur Behandlung der schmerzhaften Polyneuropathie mit verschiedenen Medikamenten.

3 Leitlinien empfehlen mit hohem GoR Opiate für die Behandlung der schmerzhaften Neuropathie. Daher ergibt sich für die Behandlung der schmerzhaften Polyneuropathie mit Opiaten ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf.

Darüber hinaus empfehlen 2 Leitlinien mit hohem GoR die topische Anwendung von Isosorbiddinitrat zur Behandlung der schmerzhaften Polyneuropathie, deshalb ergibt sich hierfür ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf.

Gliederungspunkt 1.7.2.5 Das diabetische Fußsyndrom

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zum diabetischen Fußsyndrom. Die Empfehlungen stimmen im Wesentlichen mit der Anlage 1 der RSA-ÄndV überein, die Leitlinien beinhalten aber zusätzliche Empfehlungen. 3 Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zur Überprüfung des Gefäßzustands mittels Knöchel-Arm-Index. Daher ergibt sich hier ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf.

Für die folgenden Gliederungspunkte kann ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf diskutiert werden:

Gliederungspunkt 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie

Medikamentöse Maßnahmen bei Hypertonie

2 Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR Empfehlungen zur antihypertensiven Therapie mit Betablockern. Die Leitlinien beinhalten aber im Vergleich zur RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen. 1 Leitlinie rät mit höchstem GoR vom Einsatz eines Betablockers oder eines Alphablockers als Medikament der ersten Wahl zur Hypertoniebehandlung ab. Alphablocker werden in der Anlage 1 nicht erwähnt. Ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf kann bezüglich der Negativempfehlung zu den Alpha- und Betablockern für die Primärtherapie diskutiert werden.

Mehrere Leitlinien geben mit mehrheitlich hohem GoR bzw. LoE Empfehlungen zur antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern bzw. AT1-Rezeptorantagonisten. Die Leitlinien beinhalten aber im Vergleich zur RSA-ÄndV zusätzliche Empfehlungen. 1 Leitlinie empfiehlt mit hohem GoR für hypertone Diabetiker (ohne explizite Erwähnung einer diabetischen Nephropathie) entweder einen AT1-Rezeptorantagonisten oder einen ACE-Hemmer als Mittel der ersten Wahl. 1 weitere Leitlinie empfiehlt mit hohem GoR für hypertone Diabetiker (ebenfalls ohne explizite Erwähnung einer Nephropathie) einen ACE-Hemmer oder einen AT1-Rezeptorantagonisten gleichwertig einzusetzen. Ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf kann sowohl für den Einsatz eines AT1-Rezeptorantagonisten oder eines ACE-Hemmers als Mittel der ersten Wahl als auch für deren gleichwertigen Einsatz diskutiert werden.

Gliederungspunkt 1.7.2.4 Diabetische Neuropathie

1 Leitlinie empfiehlt mit hohem GoR die topische Anwendung von Capsaicin-Spray zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie, ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf kann dafür diskutiert werden.

Für die folgenden Gliederungspunkte ergibt sich kein Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf:

- Gliederungspunkt 1.2 Diagnostik (Eingangsd Diagnose)
- Gliederungspunkt 1.3.1 Therapieziele
- Gliederungspunkt 1.3.2 Differenzierte Therapieplanung
- Gliederungspunkt 1.4 Basistherapie bezüglich allgemeiner Maßnahmen
- Gliederungspunkt 1.4.1 Ernährungsberatung
- Gliederungspunkt 1.4.2 Tabakverzicht
- Gliederungspunkt 1.4.4 Stoffwechselfelbstkontrolle
- Gliederungspunkt 1.5 Blutglukosesenkende Therapie
- Gliederungspunkt 1.6 Behandlung hyper- und hypoglykämischer Stoffwechselfentgleisungen
- Gliederungspunkt 1.7.1 Makroangiopathie
 - bezüglich Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken
 - bezüglich der Diagnostik und Therapie der chronischen KHK (Verweis auf das DMP KHK)
- Gliederungspunkt 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie
 - bezüglich der Definition und Diagnosestellung einer arteriellen Hypertonie
 - bezüglich allgemeiner medikamentöser Maßnahmen
 - bezüglich des Unterpunkts Diuretika
- Gliederungspunkt 1.7.1.2 Statintherapie
 - bezüglich der Kombinationstherapie von Statinen mit anderen Lipidsenkern
- Gliederungspunkt 1.7.1.3 Thrombozytenaggregationshemmer
 - bezüglich der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse
 - bezüglich der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse
- Gliederungspunkt 1.7.2 Mikrovaskuläre Komplikationen
- Gliederungspunkt 1.7.2.1 Allgemeinmaßnahmen
- Gliederungspunkt 1.7.2.3 Diabetische Retinopathie
- Gliederungspunkt 1.7.2.4 Diabetische Neuropathie
 - bezüglich der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie
 - bezüglich der Therapie der erektilen Dysfunktion

- Gliederungspunkt 1.7.2.5 Das diabetische Fußsyndrom
 - bezüglich einer Risikoklassifizierung für das diabetische Fußsyndrom
 - bezüglich der Vakuumversiegelungstherapie zur Wundbehandlung
- Gliederungspunkt 1.7.3 Psychische, psychosomatische und psychosoziale Beeinträchtigung
- Gliederungspunkt 1.8.1 Koordinierende Ärztin oder koordinierender Arzt
- Gliederungspunkt 1.8.2 Überweisung von der koordinierenden Ärztin oder vom koordinierenden Arzt zur jeweils qualifizierten Fachärztin, zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung
- Gliederungspunkt 1.8.3 Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung
- Gliederungspunkt 1.8.4 Veranlassung einer Rehabilitationsleistung
- Gliederungspunkt 4.2 Schulungen der Versicherten

Zu einigen Gliederungspunkten der Anlage 1 der RSA-ÄndV wurden in den Leitlinien keine Empfehlungen identifiziert, deshalb können keine Aussagen über einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf gemacht werden:

- Gliederungspunkt 1.1 Definition des Diabetes mellitus Typ 2
- Gliederungspunkts 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie
 - bezüglich des Unterpunkts Sekundäre Hypertonie
 - bezüglich des Unterpunkts Basistherapie
 - bezüglich des Unterpunkts Strukturiertes Hypertonie-Behandlungs- und Schulungsprogramm

Fazit

Durch den Vergleich der extrahierten Empfehlungen aus aktuellen evidenzbasierten Leitlinien mit den Anforderungen der Anlage 1 der RSA-ÄndV, die die Grundlage des DMP Diabetes mellitus Typ 2 bildet, konnten Versorgungsaspekte identifiziert werden, für die ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf besteht bzw. diskutiert werden kann.

Für die folgenden Gliederungspunkte besteht ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf:

- Gliederungspunkt 1.4.3 Körperliche Aktivitäten bezüglich Art und Dauer der körperlichen Aktivität
- Gliederungspunkt 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie für den Unterpunkt Therapieziele bezüglich der Blutdruckzielwerte

- Gliederungspunkt 1.7.1.2 Statintherapie bezüglich der Blutfettzielwerte und der Therapie mit Fibraten bei Statinunverträglichkeit
- Gliederungspunkt 1.7.2.2 Nephropathie bei Diabetes mellitus Typ 2 bezüglich der Referenzwerte für die GFR und der Kriterien für die Diagnosestellung der chronischen Niereninsuffizienz
- Gliederungspunkt 1.7.2.4 Diabetische Neuropathie bezüglich der Behandlung der schmerzhaften Neuropathie mit Opiaten und mit Isosorbiddinitrat (topische Anwendung)
- Gliederungspunkt 1.7.2.5 Das diabetische Fußsyndrom bezüglich der Überprüfung des Gefäßzustands mittels Knöchel-Arm-Index

Ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf kann für die folgenden Gliederungspunkte diskutiert werden:

- Gliederungspunkt 1.7.1.1 Antihypertensive Therapie bezüglich der Negativempfehlung zu den Alpha- und Betablockern für die Primärtherapie, bezüglich der antihypertensiven Therapie mit einem AT1-Rezeptorantagonisten oder einen ACE-Hemmer als Mittel der ersten Wahl und bezüglich der Gleichwertigkeit beider Substanzgruppen
- Gliederungspunkt 1.7.2.4 Diabetische Neuropathie bezüglich der topische Anwendung von Capsaicin-Spray zur Behandlung der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie

Ob sich durch die fehlende Berücksichtigung unpublizierter Daten in den eingeschlossenen Leitlinien Verzerrungen der den Empfehlungen zugrunde liegenden externen Evidenz ergeben, ist unklar. Falls sich dadurch Verzerrungen ergeben sollten, sind Richtung und Ausmaß der Verzerrungen basierend auf den vorliegenden Angaben nicht beurteilbar.

Schlagwörter: Disease-Management-Programm (DMP), Diabetes mellitus, nichtinsulinpflichtiger; methodische Leitlinienbewertung, evidenzbasierte Leitlinien

Keywords: Disease Management; Diabetes Mellitus, Type 2; Guideline Appraisal; Guidelines as Topic