

# Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

# Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht V16-02

Auftrag: V16-02 Version: 1.0

Stand: 13.07.2018

13.07.2018

# **Impressum**

## Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

#### Thema:

Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

## **Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags:**

24.11.2016

## **Interne Auftragsnummer:**

V16-02

## Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen Im Mediapark 8 (KölnTurm) 50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0 Fax: +49 (0)221 – 35685-1 E-Mail: <u>berichte@iqwig.de</u> Internet: <u>www.iqwig.de</u>

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Würdigung der Anhörung	2
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	3
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus C Institutionen und Firmen	9
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	6

13.07.2018

# Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

13.07.2018

## 1 Dokumentation der Anhörung

Am 05.03.2018 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 26.02.2018 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 04.04.2018 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel "Kommentar" des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter <u>www.iqwig.de</u> veröffentlicht.

Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

13.07.2018

## 2 Würdigung der Anhörung

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel "Kommentar" des Abschlussberichts gewürdigt.

13.07.2018

## 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des "Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte". Das Formblatt ist unter <a href="www.iqwig.de">www.iqwig.de</a> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

# 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Bertram, Bernd; Bundesverband der Augenärzte Deutschlands e. V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft	ja	nein	nein	nein	ja	nein	ja
Reinhard, Thomas; Bundesverband der Augenärzte Deutschlands e. V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft	ja	ja	nein	ja	ja	nein	ja
Lawall, Holger; Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gefäßmedizin e. V.	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Schweitzer, Matthias Axel; Novo Nordisk Pharma GmbH	ja	ja	ja	_a	nein	_a	_a
Thiele, Katharina; Novo Nordisk Pharma GmbH	Of	fenlegung j	potenzielle	r Interesser	ikonflikte l	iegt nicht v	or.
Arras-Friedrich, Christiane; Roche Diabetes Care Deutschland GmbH	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.						
Weis, Norbert; Roche Diabetes Care Deutschland GmbH	Of	fenlegung j	potenzielle	r Interesser	ıkonflikte l	iegt nicht v	or.
Weissmann, Jörg; Roche Diabetes Care Deutschland GmbH	Of	fenlegung j	potenzielle	r Interesser	ıkonflikte l	iegt nicht v	or.
a: Offenlegung potenzieller Intere	essenkonfli	kte liegt fü	r diese Frag	ge nicht voi	r <b>.</b>		

13.07.2018

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

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

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

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

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

Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

13.07.2018

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

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

Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht V16-02	Version 1.0
Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1	13.07.2018

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA) und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. (DOG)	A 2
A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V	
A.1.3 – Novo Nordisk Pharma GmbH	
A.1.4 – Roche Diabetes Care Deutschland GmbH	A 37

## A.1 - Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

# A.1.1 – Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA) und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. (DOG)

## **Autoren:**

- Bertram, Bernd
- Reinhard, Thomas





Gesellschaft für Augenheilkunde

28.03.2018

Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA) zum Vorbericht der Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 [V16-02 Version 1.0]

Grundsätzlich sind die Darstellung und Kommentierung des Vorberichts V16-02 Version 1.0 der Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 vom 26.02.2018 zu einzelnen Aussagen in dieser Form einer Extraktionstabelle aus methodischer Sicht problematisch; es wurden hier verschiedene Leitlinien in demselben Feld der Spalte ("Zugrunde liegende Empfehlungen folgender Leitlinie(n)") aufgeführt, die Inhalte der weltweit recherchierten zum Teil landesspezifischen Leitlinien unterscheiden sich jedoch gerade in Bezug auf die referenzierte Kernaussage zum Teil diametral, ohne dass dies kommentiert würde. Hier wäre zu fordern, dass Widersprüche klar benannt würden oder auch unterschiedliche Schwerpunkte klar der zugrundeliegenden Leitlinie zugeordnet werden könnten. Als Grundlage der deutschen DMP-Anforderungen-Richtlinie sollten vor allem die Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) von Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften zumindest reflektiert und einzeln diskutiert werden. Zumindest für die Augenheilkunde bildet die NVL besser als die Leitlinien der amerikanischen Optiker (American Optometric Association), die spanische Praxisleitlinie oder die Veröffentlichung des schottischen Netzwerks (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) die deutschen Versorgungsstrukturen ab.

Die wissenschaftlichen ophthalmologischen Fachgesellschaften kritisieren folgende konkrete Punkte:

#### 1) Augenärztliche Kontrolluntersuchungen

Die Ausführungen zur Diagnostik zum Screening und Ausschluss einer diabetischen Retinopathie erfolgen in der Leitliniensynopse nicht in einer ausreichend differenzierten Form. Dies hat dazu geführt, dass in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (aktueller Stand: 17. November 2017, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 13. Februar 2018 B3, Inkrafttreten: 1. April 2018) in Tabelle 10 (Zusammenfassende Beurteilung zum Versorgungsaspekt "Ärztliche Kontrolluntersuchungen) sowie dem unter 4.2.5.1.2 zitierten Wortlaut (Vorbericht V16-02 Version 1.0 der Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 vom 26.02.2018, Seite 66) wichtige Zusammenhänge zur Untersuchung des Augenhintergrunds unerwähnt bleiben. Für 4.2.3.5 Ärztliche Kontrolluntersuchungen (V1.3.5) ist neben der Kernaussage 4-2 der NVL auch die Ableitung der Kernaussage 4-4 im Langtext zu berücksichtigen. Es ist zu ergänzen: "Bei Vorliegen einer diabetischen Retinopathie soll mindestens jährlich eine jährliche augenärztliche Netzhautuntersuchung in Mydriasis erfolgen".

Außerdem geht aus der bisherigen Formulierung "Bei unauffälligem Augenhintergrundbefund ist eine Kontrolluntersuchung alle ein bis zwei Jahre durchzuführen" nicht hervor, welche Faktoren für die Entscheidung eines Kontrollintervalls von einem oder zwei Jahren entscheidend sind (4-4). Deshalb muss die Aussage ergänzt und differenziert werden:

"Bei unauffälligem Augenhintergrundbefund und in Kenntnis eines geringen allgemeinen Risikos ist eine Kontrolluntersuchung alle zwei Jahre durchzuführen. Bei unauffälligem





Gesellschaft für Augenheilkunde

Augenhintergrund, aber vorhandenem Risikofaktor oder nicht bekannten Risikofaktoren soll eine Kontrolluntersuchung einmal im Jahr erfolgen".

In Tabelle 10 ist in der Spalte entsprechend zu ergänzen:

Erwachsene	Kinder und Jugendliche
bei unauffälligem Befund und bekanntem niedrigen Risiko: <u>zweijährlich:</u> augenärztliche Netzhautuntersuchung in Mydriasis zum Ausschluss einer Retinopathie	bei unauffälligem Befund und bekanntem niedrigen Risiko: <u>zweijährlich:</u> augenärztliche  Netzhautuntersuchung in Mydriasis zum  Ausschluss einer Retinopathie bei Kindern und Jugendlichen ab dem 11. Lebensjahr oder nach 5 Jahren Diabetesdauer bei auffälligem Befund oder hohem bzw.
bei unauffälligem Befund und hohem bzw. nicht bekannten Risiko: <u>jährlich:</u> augenärztliche Netzhautuntersuchung in Mydriasis	nicht bekannten Risiko:  jährlich: augenärztliche  Netzhautuntersuchung in Mydriasis ab dem 11. Lebensjahr oder nach 5 Jahren Diabetesdauer)
bei auffälligem Befund: mindestens jährlich: augenärztliche Netzhautuntersuchung in Mydriasis	

Die frühere Version der Tabelle 10 (DMP-Anforderungen-Richtlinie, Stand: 17. November 2017, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 13. Februar 2018 B3, Inkrafttreten: 1. April 2018, Seite 66) hat nicht das Szenario integriert, in dem bereits eine Retinopathie vorhanden ist. Außerdem hat die ausführlichere Gegenüberstellung der Bedingungen für jährliche oder zweijährliche Kontrollen den Vorteil, Transparenz und Klarheit über die unterschiedlichen Konstellationen zu schaffen.

Es gibt keinen Grund, wieso die Untersuchung des Augenhintergrunds zur Erkennung einer wichtigen mikrovaskulären Komplikation nicht unter den qualitätssichernden Maßnahmen (§ 137f Absatz 2 Satz 2 Nummer 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch) genannt wird. Hier sollte ein "Hoher Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer jährlichen bzw. zweijährlichen Untersuchung des Augenhintergrunds" genannt werden. Die Tatsache, dass einer bestimmten Gruppe von Patienten mit niedrigem Risiko und ohne bekannte Retinopathie eine Untersuchung für zwei Jahre erspart wird, sollte nicht dazu führen, dass im Gegensatz zu früher gar kein Monitoring dieses wichtigen Qualitätsziels mehr erfolgt.

#### 2) Behandlung des Diabetischen Makulaödems

Es ist besonders unverständlich, wieso die dezidierten Empfehlungen, die sich zur Therapie des diabetischen Makulaödems in den meisten der berücksichtigten Leitlinien befinden, mit keiner Kernaussage identifiziert wurde. Diese sehr wichtige Therapie sollte einschließlich der dazu erforderlichen Untersuchungen ergänzt werden.





Gesellschaft für Augenheilkunde

Die Ausführungen zur Behandlung des diabetischen Makulaödems werden weder in der Leitliniensynopse des IQWIG-Vorberichtes noch in der bisherigen DMP-Anforderungen-Richtlinie (aktueller Stand: 17. November 2017, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 13. Februar 2018 B3, Inkrafttreten: 1. April 2018) erwähnt.

Im Anschluss an die Ausführungen von 4.2.5.1.2 Diabetische Retinopathie (V1.5.1.3) "Wenn eine diabetesassoziierte Augenkomplikation diagnostiziert wurde, sind Interventionen vorzusehen, für die ein Nutzennachweis im Hinblick auf die Vermeidung der Erblindung erbracht ist. Dazu zählen eine normnahe Blutglukose- und Blutdruckeinstellung sowie gegebenenfalls eine rechtzeitige und adäquate Laser-Behandlung. Bei proliferativer Retinopathie ist insbesondere die panretinale Laser-Fotokoagulation durchzuführen." sollten die Behandlungsoptionen des klinisch signifikanten Makulaödems mit fovealer Beteiligung ergänzt werden. Diese sind unter anderem in den Kernaussagen 5-10 bis 5-13 der NVL (Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes Langfassung 2. Auflage, 2015 Version 2 AWMF-Register-Nr.: nvl-001b, Seite 30) aufgeführt.

#### 3) Sachliche Fehler der Extraktionstabelle

V1.5.1.3/T1 – K2 (Symptome, Indikation)	Entgegen der Behauptung, dass "keine methodische Erläuterung" gebe, führt die NVL aus, dass es sich bei der Aussage 4-6 um einen Expertenkonsens handelt.
V1.5.1.3/T1 - K3 (Inhalt allgemein)	Die fakultativen Untersuchungsmethoden, entsprechend den Statements 3-4 (Augendruckmessung, Fluoreszeinangiographie), 3-5 und 3-6 (optische Kohärenztomographie) fanden keine Berücksichtigung in der Kernaussage. Insbesondere die neue Untersuchungstechnik der OCT sollte aber für die Aktualisierung berücksichtigt werden.
V1.5.1.3/T1 – K4 (Digitale Netzhautfotografie)	Entgegen der Früherkennung in Großbritannien, die allein über Netzhautfotographie erfolgt, ist in Deutschland die digitale Netzhautfotographie keine GKV-Leistung. Auch wenn kein Aktualisierungsbedarf festgestellt wird, sollte die Forderung nach einer Fotodokumentation in der Verlaufskontrolle bei Patienten mit bestehender Retinopathie für den deutschen Versorgungsrahmen bewertet werden.  Es ist inhaltlich falsch, dass in den genannten Leitlinien "erfahrene[n]" Augenärztinnen und Augenärzte zur Interpretation gefordert werden. Leider hat man den Eindruck, dass die referenzierten Leitlinien nicht gelesen oder analysiert wurden. So steht zum Beispiel in ADA2017(S91): "While retinal photography may serve as a screening tool for retinopathy, it is not a substitute for a comprehensive eye exam." Zur Expertise wird ausgeführt: "Retinal photography with remote reading by experts has great potential to provide screening services in areas where qualified eye care professionals are not readily available." Es geht nicht um erfahrene Augenärzte, sondern um den Facharztstandard, der in diesem Land nicht flächendeckend gegeben ist.  In BOHTA 2012 (Seite 46) wird explizit gewarnt "Although digital photographs of the retina can detect most clinically significant alterations, digital photographs of the retina should not replace the





Gesellschaft für Augenheilkunde

	full initial examination of the retina with mydriasis." Es gibt dort keine Äußerung zu einer geforderten Expertise der Ärzte. In CDA 2013 (S138) wird herausgestellt, dass die Photographie zur Triage genutzt werden kann ("Telemedicine programs relying on fundus photography are widely used in Canada and internationally for the identification and triage of patients with diabetic retinopathy"). Zur Analyse wird lediglich ein "trained reader" (Table 1) gefordert. Die Ausführung in SIGN 2013 (10.2.1, Seite 97) finden sich ebenfalls nicht inhaltlich wieder ("Screening is usually performed in the community using digital retinal photography. [] Diabetic retinopathy screening does not obviate the need for a regular general eye examination to monitor changes in refraction and to detect other eye diseases"). Demnach ist die regelmäßige augenärztliche Untersuchung auch in Schottland gefordert.
V1.5.1.3/T1 – K5 (Notfallset)	Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die Unterschiede zwischen dem deutschen Optikerberuf und der Funktion von "optometrists", "paroptometric assistents and technicians" und "opticians" auszuführen. Optikerinnen und Optiker nehmen insbesondere für die Augenvermessung und –behandlung in Deutschland eine nachgeordnete Rolle ein. Somit scheint die Forderung für das Vorhalten schnell wirkender Kohlenhydrate für den deutschen Versorgungskontext realitätsfern. Die Bewertung, dass die Untersuchung im Regelfall durch Ärzte in Deutschland erfolgt, ist korrekt.
V1.5.1.3/T1 – K6 (Untersuchungs-intervall)	Die Aussage für die "Kontrolluntersuchung alle zwei Jahre" stimmt nicht mit den Kernaussagen der NVL überein. Hier ist auf die obigen Ausführungen unter 1) zu verweisen. Die zitierten Leitlinien machen zueinander widersprüchliche Aussagen, die hier weder kommentiert noch aufgelöst werden.  Der Hinweis auf die Aussage in der NVL 2015 Nierenerkrankungen wird nicht näher ausgeführt. Hier geht es um eine systematische Bewertung, ob eine Pankreastransplantation zu einer Besserung der diabetischen Retinopathie führt (Seite 107). Die Literatur, die zum Expertenkonsens (Tabelle 10, Seite 104) zur Nachsorge nach Transplantation führt, ist allerdings explizit genannt. Außerdem ist in Tabelle 2 noch das Szenario abgebildet, dass eine Proteinurie und eingeschränkte Nierenfunktion für den Fall einer unauffälligen Augenuntersuchung einer weiteren Ursachenforschung durch den Nephrologen zugeführt werden sollten.
V1.5.1.3/T1 – K7 (Verlaufskontrolle Retinopathie)	In Bezug auf die Aussagen zur Fundusfotographie sind die Kritikpunkte von V1.5.1.3/T1 – K4 (Digitale Netzhautfotografie) in ähnlicher Weise zu berücksichtigen. Die deutsche NVL verzichtet bewusst darauf, einen festen Abstand ("zwischen 3 und 12 Monate") zu benennen, weil einzelne Ausprägungen der Komplikationen des Typ 1 Diabetes wie z.B. ein Sekundärglaukom noch deutlich kürzere Abstände erfordern können.
V1.5.1.3/T1 – K8 (Geringes / Potenzielles Risiko)	Die Widersprüche zwischen den einzelnen Leitlinien werden nicht berücksichtigt. Definitiv gibt es gemäß der deutschen NVL kein Szenario, in dem eine Verlaufskontrolle nach 3 Jahren sinnvoll





Gesellschaft für Augenheilkunde

	erscheint.
V1.5.1.3/T1 – K9 (Lerneinschränkungen)	Die hier besonders hervorgehobenen Aussagen zu Menschen mit Lerneinschränkungen sind hoch problematisch, weil die Äußerungen nicht nur Menschen mit niedrigerem Bildungsniveau ohne einen einzigen Hinweis von Evidenz (keine Literatur) diskriminiert und den Anspruch der Inklusion in Deutschland nicht berücksichtigt. Es gibt keine Veranlassungen, in Form eines Generalverdachts von einem Ausschluss bestimmter Patientengruppen auszugehen. Die spekulativen Forderungen wie die Pupillenerweiterung zu Hause ("It may be preferable to dilate the patient at home prior to the visit to minimise waiting times and reduce the patient's distress. Where possible, non mydriatic cameras should be used." RCO 2012 Seite 32) haben in einer Leitliniensynopse nichts verloren oder sollten zumindest kritisch bewertet werden.
V1.5.1.3/T1 – K12 (Drohende Seheinschränkung)	Die Übersetzer sollten sehr vorsichtig mit der inhaltlichen Bewertung der Berufsbezeichnungen sein. Die Qualifikation der "retina specialists" AOA 2014 (Seite 37) unterscheidet sich nicht vom deutschen Facharzt. In CDA 2013 befindet sich kein entsprechender Begriff.
V1.5.1.3/T2 — K2 (spezifische Therapien)	Es ist faktisch falsch, die Notwendigkeit der Laser-Fotokoagulation an das Vorhandensein einer Sehstörung zu knüpfen. Eine Bedingung ("Sehstörungen und Gefäßneubildungen") stellt sich auch in den referenzierten Leitlinien nicht dar. Beispielsweise benutzt die CDA 2013 den Hinweis auf den Erhalt der Sehschärfe durch die Lasertherapie ("laser therapy by panretinal photocoagulation to the retinal periphery reduces severe visual loss and reduces legal blindness by 90% in people with severe nonproliferative or proliferative retinopathy", Seite S139) und nicht die Sehstörung als Voraussetzung zur Lasertherapie. Ansonsten ist die Indikation durch "vision-threatening diabetic retinopathy" definiert. Es ist falsch, dass in Bezug auf die pharmakologischen Therapien keine Aktualisierung gegenüber der DMP-A-RL notwendig wäre. Wir verweisen auf die obigen Ausführungen unter 2). Die intravitreale operative Medikamentenapplikation (IVOM) zur Behandlung des diabetischen Makulaödems ist nicht nur in den Leitlinien genannt, sondern muss auch in die DMP-Richtlinien überführt werden. So kann sich zum Beispiel in der Beurteilung einzelner Risikofaktoren die Notwendigkeit einer interdisziplinären Absprache ergeben.
V1.5.1.3/T2 – K3 (Kataraktextraktion)	Hier wurde die Leitlinie aus Schottland (SIGN 2013, 10.3.3, C, Seite 100) verkürzt dargestellt. Hintergrund der Empfehlung ist ein Gesundheitssystem, in dem Wartelisten für die Operation bestehen ("should not be delayed in patients with diabetes"), und die Überlegung, dass die Beurteilbarkeit des Netzhautbefunds eingeschränkt sein kann. Dennoch sollte klar sein, dass nicht die Schwierigkeiten, eine Retinopathie auszuschließen, sondern letztlich das Ausmaß der Linsentrübung der Entscheidung zu einer Katarakt-Operation zugrunde liegen sollten.
V1.6/T6 – K16 (Retinopathie, Kontroll- untersuchungen, Schwangerschaft)	Die Zusammenstellung suggeriert, dass die referenzierten Leitlinien ausnahmslos eine Kontrolle "1 Jahr nach der Geburt oder früher" empfehlen würden. Die deutsche NVL äußert sich wegen der Variabilität der Ausprägung explizit nicht zum konkreten Intervall. In





Gesellschaft für Augenheilkunde

	der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele für Verläufe, die auch in den ersten 3 Monaten nach der Geburt bereits eine deutliche Progression der Retinopathie beschreiben. Die Autoren haben außerdem nicht berücksichtigt, dass das hier genannte Stadium einer "präproliferativen Retinopathie" nicht mehr in der aktuellen Stadieneinteilung vorgesehen ist.
V1.6/T6 – K17 (Retinopathie, Therapie)	Es gibt keine Evidenz, dass 2 Wochen nach erfolgter Laserbehandlung der beste Zeitpunkt für das Ansprechen oder die Notwendigkeit weiterer Maßnahmen darstellt.  RCO 2012 weist darauf hin, dass die Laserung spätestens innerhalb 2 Wochen nach Diagnosestellung einer proliferativen Retinopathie zu erfolgen hat (Seite 86, 10.4.3) bzw. innerhalb von 2 Wochen zu komplettieren ist (Seite 95). Unter follow-up des Lasers (Seite 118) ist kein Zeitraum genannt.  Die Leitlinien DDG 2014 enthält keine Aussagen zu Kontrollintervallen nach Laserbehandlungen, ES 2013 erwähnt nicht einmal die Lasertherapie.
V1.6/T6 – K18 (Retinopathie, Überweisung)	Es wird ein Hinweis vermisst, dass die Differenzierung unterschiedlich qualifizierter Einrichtungen in der Therapie der diabetischen Retinopathie für das deutsche Gesundheitssystem keine Bedeutung hat.
V1.8.2 - K3 (Retinopathie)	Eine Überweisung an eine Augenärztin oder Augenarzt sollte in Deutschland nach zuvor genannten Kriterien (überarbeitete Tabelle 10) erfolgen.  Die Synopsis thematisiert ebenfalls die Empfehlung, vor dem Termin bei Augenärztin oder Augenarzt auf die notwendige Pupillenerweiterung hinzuweisen (3-2, NVL Expertenkonsens, Seite 19). Dagegen wird die wichtige Weitergabe der Befunde (Kernstatements 3-7 und 3-8, NVL Seite 21), insbesondere die Verwendung des Dokumentationsbogens (3-8) in der Steuerung nicht erwähnt. Diese Änderung in der NVL 2015 ist zusätzlich zur grundsätzlichen Koordinatorfunktion des betreuenden Haus- oder Facharztes (6-1, NVL Seite 34) von Bedeutung, damit der Augenarzt daraufhin eine Verlängerung der Intervalle von ein auf zwei Jahre bei einem Patienten ohne Retinopathie prüfen kann.  Hier besteht also definitiv Anpassungsbedarf der DMP-A-RL, weil die Differenzierung der Intervalle nach Einschätzung des Risikoprofils nicht in der früheren Version enthalten war.
V4.2/T2 - K3 (Retinopathie)	Es wird nicht kritisch reflektiert, in wieweit sich Telemedizin- Programme auf das deutsche Versorgungssystem übertragen lassen. Außerdem gibt es keine Evidenz, dass sich die Inanspruchnahme der Früherkennungsuntersuchungen allein durch Instrumente der Telemedizin für "kulturell, ökonomisch oder geographisch isolierte Personen" verbessern lassen.
VX.1.5 - K8 (Retinopathie)	Abgesehen davon, dass die Katarakt in der deutschen Sprache weiblich ist ("des Katarakts" falsche Übersetzung), fehlen hier die Hinweise auf die Therapieoptionen des diabetischen Makulaödems. Wie unter 2) oben ausgeführt, liefert die Mehrheit der referenzierten Leitlinien hier recht genaue Hinweise, in welcher Situation die Behandlung eines Makulaödems mit fovealer Beteiligung angeraten ist.





Gesellschaft für Augenheilkunde

4) Aus Absatz A3 geht nicht hervor, wieso die Leitlinien der American Academy of Ophthalmology nicht berücksichtigt wurden. <a href="https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017">https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017</a> Diese sind in der Bewertungstabelle 77 nicht aufgeführt, sodass von einer unvollständigen Informationsbeschaffung ausgegangen werden muss.

Eine entsprechende Leitlinien-Synopse sollte insbesondere die erheblichen und relevanten Änderungen der Therapieverfahren bzw. deren Strukturierung innerhalb der Leitlinien beinhalten. Ansonsten müsste man den Aktualisierungsprozess insgesamt in Frage stellen, wenn sich umfangreiche Änderungen der Evidenz und des Versorgungsalltags nicht in einer Synopse wiederspiegeln.

# A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V.

## **Autoren:**

Lawall, Holger

Von: DGA-Geschäftsstelle <info@dga-gefaessmedizin.de>

**Gesendet:** Freitag, 9. März 2018 10:08 **An:** Stellungnahmen@iqwig.de

**Cc:** s-iqwiq@awmf.org

**Betreff:** Stellungnahme: V16-02 Vorbericht "Leitliniensynopse für das DMP

Diabetes mellitus Typ 1"

Priorität: Hoch

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) möchte ich Ihnen mitteilen, dass die DGA keine von dem Entwurf des Vorberichts Vorbericht "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" abweichende Stellungnahme hat.

Mit freundlichen Grüßen

Julia Hofmann Leiterin der Geschäftsstelle

Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. Haus der Bundespressekonferenz Schiffbauerdamm 40 10117 Berlin

T: F: Mobil:



# A.1.3 – Novo Nordisk Pharma GmbH

## **Autoren:**

- Schweitzer, Matthias Axel
- Thiele, Katharina



# Stellungnahme von

# Novo Nordisk Pharma GmbH

zu
Vorbericht (vorläufige Bewertung)
"Leitliniensynopse für das DMP
Diabetes mellitus Typ 1"

## **Einleitung**

Am 05.03.2018 hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) den "Vorbericht (vorläufige Bewertung)" zum dem Auftrag V16-02 "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) mit Datum vom 26.02.2018 publiziert.

Hervorzuheben ist, dass das IQWiG eine sehr umfangreiche, systematische Analyse der Publikationen, die als Grundlage für die Bewertung herangezogen wurden, durchgeführt hat. Ziel der Untersuchung war es, aktuelle, evidenzbasierte Leitlinien auszuwerten und dabei zu spezifizieren, welchen Aktualisierungsbedarf die "Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 - Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aktualisierung von Anlage 7 der Neunten Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (9. RSA-ÄndV) vom 18. Februar 2004" (im Folgenden als DMP-A-Richtlinie bezeichnet) hat.

Der Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" kommt zu der Auffassung, dass für keinen Versorgungsaspekt der DMP-A-Richtlinie ein zwingender Aktualisierungsbedarf identifiziert werden konnte. Es konnte jedoch für fast alle Versorgungsaspekte ein potenzieller Aktualisierungsbedarf festgestellt werden. Kein potenzieller Aktualisierungsbedarf ergab sich für den Versorgungsaspekt "Kooperation der Versorgungssektoren", die Population der Erwachsenen betreffend.

Zudem wurden Empfehlungen zu einem neuen Versorgungsaspekt identifiziert, der bislang in der DMP-A-Richtlinie nicht angesprochen wird: Spezifische Patientengruppen – Muslimische Patientinnen und Patienten.

#### Ziel dieser Stellungnahme

Wir begrüßen die ausführliche Analyse der Leitlinien im Vorbericht (vorläufige Bewertung)" zum dem Auftrag V16-02 "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" bezüglich eines Aktualisierungsbedarfs der DMP-A-Richtlinie zur Therapie des Typ 1 Diabetes. Die Empfehlungen nationaler und internationaler Fachgesellschaften zu den Versorgungsaspekten der DMP-A-Richtlinie wurden dort strukturiert bewertet in Kernaussagen zusammengefasst. Letztere wurden zur vorläufigen Bewertung herangezogen.

Wir sind jedoch der Auffassung, dass einige Leitlinienempfehlungen eine andere Wertigkeit haben als ihnen bisher zugeordnet wurde. In dieser Stellungnahme gehen wir auf den Aktualisierungsbedarf einiger Versorgungsaspekte ein und verweisen auf die jeweiligen Leitlinienempfehlungen, um unsere Änderungsvorschläge zu verdeutlichen. Wir empfehlen eine Änderung der Einschätzung zum Aktualisierungsbedarfs des Vorberichts (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1", zu den von uns im Folgenden erwähnten Aspekten.

Bewertung und Interpretation der im Vorbericht (vorläufige Bewertung)
 "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1"
 eingeschlossenen Studien

Die Leitliniensynopse beruht auf der Analyse von 32 internationalen, evidenzbasierten Leitlinien, aus denen insgesamt 2530 Empfehlungen einbezogen wurden. Die Auswahl der Leitlinien beschränkt sich auf Dokumente, die ab Januar 2012 veröffentlicht wurden (IQWiG-Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1", 3. Methoden, S.4, A2.1.5. Publikationszeitraum, S. 230). Die Empfehlungen der Leitlinien wurden anhand des "Grade of Recommendation" und des "Level of Evidence" kategorisiert, in Kernaussagen zusammenfasst und als Basis für einen potentiellen Aktualisierungsbedarf evaluiert. Die Leitlinien wurden nach einem standardisierten Verfahren ausgewählt und bilden eine gute Grundlage für die Ausarbeitung der DMP-A-Richtlinie.

2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" nicht genannten, relevanten Studien

Die Basis des Vorberichts (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" sind nationale und internationale Leitlinien, die in einem ausführlich erläuterten und umgesetzten Prozess ausgewählt wurden. Wir möchten demnach keine klinischen Studien benennen, die für die Überarbeitung des Dokuments von Relevanz sind.

3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität

Bei der Auswahl der Literatur zur Überarbeitung der DMP-A-Richtlinie wurden Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, ausgeschlossen, da diese unter Berufung auf zwei Studien zur Leitlinienvalidität (A2.1.5 Publikationszeitraum, S. 230) in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand entsprechen. Die S3-Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) "Therapie des Typ 1 Diabetes" [1] wurde im September 2011

veröffentlicht und wurde somit ebenfalls aus der Literaturrecherche ausgeschlossen. Da es sich bei der DMP-A-Richtlinie jedoch um ein Dokument der DDG mit hoher Relevanz handelt, ist zu empfehlen, dass diese für Deutschland so wichtige S3-Leitlinie berücksichtigt wird. Zeitnah zur Veröffentlichung des Vorberichts (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" am 5. März 2018 wurde bereits vom 5. Februar bis einschließlich 15. März 2018 die neue S3-Leitlinie der DDG "Therapie des Typ 1 Diabetes" zur Diskussion und Kommentierung online gestellt. Eine finale Publikation kann in Kürze erwartet werden. Wir halten es für erforderlich, die bisherigen bzw. neuen DDG Leitlinien im weiteren Verlauf der Ausarbeitung der DMP-A-Richtlinie zu berücksichtigen, da es sich hierbei um eine besonders aktuelle, landesspezifische Grundlage zur Therapie des Typ 1 Diabetes mellitus handelt.

# 4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung

<u>Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Therapieziele" (V1.3.1)</u>

Die DMP-A-Richtlinie formuliert die Therapieziele bei Diabetes mellitus Typ 1 als Verbesserung der Lebensqualität, Vermeidung von Folgeschäden und Erhöhung der Lebenserwartung. Wir halten eine spezifischere Formulierung der Therapieziele mit Bezug auf normnahe HbA1c-Zielbereiche für empfehlenswert, da dies konkrete Vorgaben zur Primärprävention mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen ermöglicht. Ein HbA1c-Wert unter 6,5% unter Berücksichtigung von Hypoglykämien ist erstrebenswert.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 6, S. 14 und Tabelle 87, S. 277 (AACE 2015 [2], ADA 2017 [3], NICE 2015 [4]), siehe **Appendix A1** 

# <u>Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Differenzierte Therapieplanung" (V1.3.2)</u>

In Bezug auf die differenzierte Therapieplanung halten wir es für sinnvoll, darauf einzugehen, dass die Therapieplanung der Selbstverwirklichung bzw. der Lebensplanung der Patienten nicht entgegenstehen sollte. Dies sollte ebenso wie beispielsweise Kinderwunsch oder psychosoziale Gegebenheiten bei der Aktualisierung berücksichtigt werden. Aktuelle Leitlinien erwähnen die Option einer medikamentösen Therapie bei Adipositas und Typ 1 Diabetes mellitus. Diese pharmakologische Möglichkeit sollte auch in die DMP-A-Richtlinie Eingang finden.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 7, S. 20 und Tabelle 93, S. 291f (AACE 2015 [2]), siehe **Appendix A2** 

# <u>Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Insulinsubstitution und Stoffwechselkontrolle" (V1.3.4) - "Insulinregime" (T1)</u>

Bei der Insulinsubstitution und Stoffwechselkontrolle empfiehlt die DMP-A-Richtlinie vorranging die Verwendung von Human-Insulinen vor Insulin-Analoga. Im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" konnte in diesem Versorgungsaspekt kein Aktualisierungsbedarf identifiziert werden. Leitlinien renommierter Gesellschaften kommen zu anderen Einschätzungen. In der Leitlinie der ADA von 2017 wird empfohlen, dass bei den meisten Patienten mit Typ 1 Diabetes Insulin-Analoga zu bevorzugen seien - speziell mit Blick auf eine Reduktion des Hypoglykämie-Risikos. Kanadische und britische Leitlinien empfehlen ebenfalls die Verwendung von sowohl lang- als auch kurzwirksamen Insulin-Analoga. Weitere Leitlinien sehen Insulin-Analoga und Human-Insulin als gleichwertig zur Therapie des Typ 1 Diabetes an.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 9, S. 30 und Tabelle 101, S. 310 (AACE 2015 [2], ADA 2017 [3], BOHTA 2012 [5], CDA 2013 [6], NICE 2015 Type 1 [4], SIGN 2013 [7]), siehe **Appendix A3** 

# <u>Versorgungsaspekt "Hypoglykämische und ketoazidotische Stoffwechselentgleisungen" (V1.4) - "Hypoglykämie" (T1)</u>

Entgegen der Einschätzung des IQWiG sehen wir in Bezug auf nächtliche Hypoglykämien und Nichtwahrnehmung von Hypoglykämien einen Aktualisierungsbedarf der DMP-A-Richtlinie. Die Vermeidung von nächtlichen Hypoglykämien sollte aufgrund der hohen Patientenrelevanz in die Therapieziele der DMP-A-Richtlinie integriert werden. Auch die Nichtwahrnehmung von Hypoglykämien bzw. nicht schwere Hypoglykämien sollten im Versorgungsaspekt "Hypoglykämische und ketoazidotische Stoffwechselentgleisungen" Erwähnung finden.

Vorbericht Tabelle 12, S.37ff sowie Tabelle 108, S. 327 (NICE 2015 Type 1 [4]) und Tabelle 109, S. 327f (ADA 2017 [3], NICE 2015 Type 1 [4]), siehe **Appendix A4** 

# <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - "Mikrovaskuläre Folgeerkrankungen" (V1.5.1) - "Diabetische Nephropathie" (V1.5.1.2) - "Medikamentöse Therapie" (T3)

Ein Verweis auf eine Anpassung der medikamentösen Therapie nach Diagnose einer diabetischen Nephropathie sollte in den entsprechenden Versorgungsaspekt der DMP-A-Richtlinie integriert werden, um einerseits eine an die Nierenfunktion adaptierte Therapie zu ermöglichen und um den Verlauf der Nephropathie therapeutisch positiv zu beeinflussen.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 17 sowie Tabelle 119, S. 349 (NVL 2015 Nierenerkrankungen [8]) und Tabelle 120, S. 349ff (ADA 2017 [3], BOHTA 2012 [5], CDA 2013 [6], KDOQI [9], NICE 2015 Type 1 [4], NVL 2015 Nierenerkrankungen [8], SIGN 2013 [7]), Tabelle 122, S. 353 (AACE 2015 [2]), Tabelle 125, S. 356 (ADA 2017 [3], NVL 2015 Nierenerkrankungen [8]),siehe **Appendix A5** 

# <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - "Diabetische Neuropathie" (V1.5.2) - "Kontrolluntersuchungen" (T4)

Die Therapieziele der DMP-A-Richtlinie beinhalten eine Vermeidung diabetischer Folgeerkrankungen. Dieses Ziel kann durch eine regelmäßige neurologische Kontrolluntersuchung und eine frühestmögliche Diagnose einer diabetischen Neuropathie unterstützt werden und sollte daher im entsprechenden Versorgungsaspekt Erwähnung finden.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 27, S. 80 sowie Tabelle 176, S. 430 (AACE 2015 [2]), Tabelle 177, S. 430f (ADA 2017 [3]) und Tabelle 178, S. 432 (AACE 2015 [2]), ADA 2017 [3], NVL 2011, Update 2016 [10]), siehe **Appendix A6** 

Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"
(V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Arterielle Hypertonie bei
Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5.4.1) - "Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie"
(V1.5.4.1.2)

Im Versorgungsaspekt "Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie" sehen wir, ähnlich wie im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" formuliert, einen Aktualisierungsbedarf bezüglich therapeutischer

Lebensstilinterventionen, die bisher nicht in der DMP-A-Richtlinie abgebildet werden. Des Weiteren sind wir der Auffassung, dass eine regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks wie von der ADA Leitlinie vorgeschlagen, ebenfalls Einzug in die DMP-A-Richtlinie finden sollte. Dieser Aspekt wird nach unserer Auffassung bisher in der DMP-A-Richtlinie nicht dargestellt.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 38, S. 110, Tabelle 39, S. 111 und Tabelle 217, S. 522 (ADA 2017 [2]), Tabelle 218, S 526 (AACE 2015 [2], ADA 2017 [3]), siehe **Appendix A7** 

# <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Statintherapie" (V1.5.4.2)

Wir unterstützen die Aufnahme der Leitlinienempfehlungen von AACE, ADA und CDA bezüglich therapeutischer Interventionen bei Fettstoffwechselstörungen. Nach Lebensstilinterventionen, der Optimierung der glykämischen Kontrolle und der Konsultation von Diätassistenten sollte eine medikamentöse Therapie mit Statinen in Erwägung gezogen werden.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 41, S. 118 und Tabelle 234, S. 550f (AACE 2015 [2], ADA 2017 [3], CDA 2013 [6]), siehe **Appendix A8** 

# <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Koronare Herzkrankheit" (TX)

Der Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" sieht durchaus einen potenziellen Aktualisierungsbedarf darin, dass der Behandlungsplan Aspekte der Behandlung kardiovaskulären Erkrankung beinhalten sollte. Er sieht bisher hingegen keinen Aktualisierungsbedarf in dem Aspekt, dass asymptomatische Patienten mit Diabetes mellitus routinemäßig auf eine kardiovaskuläre Erkrankung untersucht werden sollten. Wir sind jedoch in Übereinstimmung mit der ESC Leitlinie von 2013 der Auffassung, dass die dort empfohlene strukturierte Diagnostik in der DMP-A-Richtlinie abgebildet sein sollte, da Patienten mit Typ 1 Diabetes im Allgemeinen als Hochrisikogruppe klassifiziert werden sollten (ESC 2013 "It should be considered to classify patients with DM as at very high or high risk for CVD depending on the presence of concomitant risk factor and target organ damage." [11]).

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 44, S. 124f und Tabelle 241, S. 563ff (AACE 2015 [2], ADA 2017 [3], CDA 2013 [6]), siehe **Appendix A9** 

# <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung" (V1.5.5)

Der Versorgungsaspekt "Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung" bedarf unserer Auffassung nach ebenfalls eine Aktualisierung in Bezug auf geriatrische Symptome und einer diesbezügliche Therapieanpassung. Die Lebenserwartung von Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus steigt kontinuierlich, was zur Folge hat, dass zunehmend geriatrische Symptome beobachtet werden können. Diese machen eine Therapieanpassung erforderlich, die auf die Besonderheiten älterer Menschen, auch im Pflegekontext, angepasst sein sollten. Ein diesbezüglicher Hinweis in der DMP-A-Richtlinie würde diese Problematik hervorheben.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 45, S. 129 und Tabelle 247, S. 578 (ADA 2017 [3], Kulzer 2013 [12]), siehe **Appendix A10** 

<u>Versorgungsaspekt "Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1" (V1.6) - "Insulin-therapie" (T4)</u>

Wir begrüßen die Überlegung, den Versorgungsaspekt der Insulintherapie bei Schwangerschaft zu aktualisieren. Wir sind jedoch der Auffassung, dass der wichtige leitlinienunterstützte Aspekt, dass Frauen, die vor ihrer Schwangerschaft erfolgreich mit Insulin-Analoga behandelt worden sind, diese auch in der Schwangerschaft weiterführen sollen, zwingend in die überarbeitete Version der DMP-A-Richtlinie mit aufgenommen werden sollte.

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 50, S. 137 und Tabelle 263, S. 606f (AACE 2015 [2], DDG 2014 [13], ES 2013 [14], NICE 2015 Pregnancy [15], SIGN 2013 [7]), siehe Appendix A11

#### **Fazit**

Das IQWiG wurde vom G-BA mit der Untersuchung der aktuellen Leitlinien beauftragt, um den Aktualisierungsbedarf der DMP-A-Richtlinie "Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 - Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aktualisierung von Anlage 7 der Neunten Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (9. RSA-ÄndV) vom

18. Februar 2004" zu bewerten. Diese Leitlinien-Analyse resultierte in der Identifikation eines potenziellen Aktualisierungsbedarfs fast aller Versorgungsaspekte der DMP-A-Richtlinie. Den abgeleiteten Bedarf einer grundlegenden Aktualisierung der DMP-A-Richtlinie unterstützen wir sehr. Dennoch weichen unsere Einschätzungen in einigen Versorgungsaspekten von denen des IQWiG ab. So sehen wir einen dringenden Aktualisierungsbedarf in Bezug auf die Nutzung von Insulin-Analoga bei den meisten Patienten mit Typ 1 Diabetes, einschließlich während Schwangerschaften. Des Weiteren halten wir es für sinnvoll, dass in den Versorgungsaspekten "Hypoglykämische und ketoazidotische Stoffwechselentgleisungen" (V1.4) -"Hypoglykämie" (T1), "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5) - "Mikrovaskuläre Folgeerkrankungen" (V1.5.1) - "Diabetische Nephropathie" (V1.5.1.2) - "Medikamentöse Therapie" (T3) und "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5) - "Diabetische Neuropathie" (V1.5.2) -"Kontrolluntersuchungen" (T4) eine differenziertere Formulierung und Bezugnahme auf bestehende Leitlinien erfolgt. Ein weiterer, für uns wichtiger Diskussionspunkt, ist die fehlende Berücksichtigung der S3-Leitlinie Therapie des Typ 1 Diabetes der DDG, auf die neben den internationalen Leitlinien mit Blick auf nationale Gegebenheiten Bezug genommen werden sollte. Wir bitten darum, die in unserer Stellungnahme angeführten Aspekte zu diskutieren und in den endgültigen Bericht aufzunehmen.

#### Zusätzlich empfohlene Literatur

1. Deutsche Diabetes Gesellschaft, S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. 2011.

# Im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" zitierte Literatur

- 1. Deutsche Diabetes Gesellschaft, S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. 2011
- 2. Handelsman, Y., et al., AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL **ENDOCRINOLOGISTS** AND *AMERICAN* COLLEGE OF **ENDOCRINOLOGY** CLINICAL PRACTICE **GUIDELINES** FOR DEVELOPING A DIABETES MELLITUS COMPREHENSIVE CARE PLAN -2015 — EXECUTIVE SUMMARY. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 2015. 21(Suppl 1): p. 1-87.

- 3. American Diabetes Association, *Standards of medical care in diabetes 2017*. Diabetes Care, 2017. **40(Suppl 1)**: p. 1-135.
- 4. National Institute of Health and Care Excellence (NICE), Type 1 Diabetes in Adults: Diagnosis and Management. NICE guidelines (NG17). August 2015. Available at: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/chapter/1-Recommendations#blood-glucose-management-2">https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/chapter/1-Recommendations#blood-glucose-management-2</a>. 2015: London.
- Ministry of Health Social Services and Equality. Clinical practice guideline for diabetes mellitus type 1. 2012; Available from: <a href="http://www.guiasalud.es/GPC/GPC">http://www.guiasalud.es/GPC/GPC</a> 513 Diabetes 1 Osteba compl en.pdf
- 6. Canadian Diabetes Association, Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes, 2013. **37**: p. S1-S216.
- 7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of diabetes: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN Guidelines; Band 116.* 2013; Available from: <a href="http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf">http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf</a>.
- 8. Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter; Langfassung; Version 6 2015; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001d">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001d</a> Si Nierenerkrankungen bei Diabetes Erwachsene 2015-09.pdf.
- 9. National Kidney Foundation, *KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update.* Am J Kidney Dis, 2012. **60**(5): p. 850-86.
- 10. Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie: Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. 2011 (Update 2016); Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001e\_I\_S3\_Diabetes\_Neuropathie\_2016-07.pdf">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001e\_I\_S3\_Diabetes\_Neuropathie\_2016-07.pdf</a>.
- 11. Ryden, L., et al., ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J, 2013. **34**(39): p. 3035-87.
- 12. Kulzer B, A.C., Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F et al.,. S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes. 2013; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-015l\_S2e\_Psychosoziales\_und\_Diabetes\_2017-02.pdf">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-015l\_S2e\_Psychosoziales\_und\_Diabetes\_2017-02.pdf</a>.

- 13. Kleinwechter K, B.C., Hunger-Battefeld W, Kainer F, Kautzky Willer A, Pawlowski B et al. . *Diabetes und Schwangerschaft: evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft.* 2014; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-0231\_S3\_Diabetes\_und\_Schwangerschaft\_2014-12.pdf">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-0231\_S3\_Diabetes\_und\_Schwangerschaft\_2014-12.pdf</a>.
- 14. Blumer, I., et al., *Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(11): p. 4227-49.
- 15. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period.* 2015; Available from: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence/full-guideline-pdf-3784285">https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence/full-guideline-pdf-3784285</a>.



# **Appendix**

# Stellungnahme von

# Novo Nordisk Pharma GmbH

ZU

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1"

## <u>A1</u>

# <u>Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Therapieziele" (V1.3.1)</u>

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 6, S. 14 und Tabelle 87, S. 277 (AACE 2015 [1], ADA 2017 [2], NICE 2015 [3])

**AACE 2015:** In general, the goal of therapy should be an A1C level  $\leq$  6.5 % for most nonpregnant adults, if it can be achieved safely (Table 7[der Leitlinie]).

**ADA 2017:** Providers might reasonably suggest more stringent A1C goals (such as < 6.5 % [48 mmol/mol]) for selected individual patients if this can be achieved without significant hypoglycemia or other adverse effects of treatment (i. e., polypharmacy). Appropriate patients might include those with short duration of diabetes, type 2 diabetes treated with lifestyle or metformin only, long life expectancy, or no significant cardiovascular disease.

**NICE 2015:** Support adults with type 1 diabetes to aim for a target HbA1c level of 48 mmol/mol (6.5 %) or lower, to minimise the risk of long-term vascular complications. [new 2015]

#### **A2**

# Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Differenzierte Therapieplanung" (V1.3.2)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 7, S. 20 und Tabelle 93, S. 291f (AACE 2015 [1])

**AACE 2015:** Pharmacotherapy for weight loss may be considered when lifestyle modification fails to achieve the targeted goal.

Pharmacotherapy and lifestyle modification may be initiated together in patients with BMI  $\geq$  30 kg/m2 regardless of the presence of complications.

#### **A3**

# <u>Versorgungsaspekt "Therapie des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.3) - "Insulinsubstitution und Stoffwechselkontrolle" (V1.3.4) - "Insulinregime" (T1)</u>

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 9, S. 30 und Tabelle 101, S. 310 (AACE 2015 [1], ADA 2017 [2], BOHTA 2012 [4], CDA 2013 [5], NICE 2015 Type 1 [3], SIGN 2013 [6])

**AACE 2015:** These regimens involve the use of insulin analogs for most patients with T1D and include the following approaches:

- Multiple daily injections (MDI), which usually involve 1 to 2 subcutaneous injections daily of basal insulin to control glycemia between meals and overnight, and subcutaneous injections of prandial insulin or inhaled insulin before each meal to control meal-related glycemia
- Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) to provide a more physiologic way to deliver insulin, which may improve glucose control while reducing risks of hypoglycemia

**ADA 2017:** Most individuals with type 1 diabetes should use rapid-acting insulin analogs to reduce hypoglycemia risk.

**BOHTA 2012:** In adults with diabetes, type 1 fast acting insulin analogues cannot be recommended in a generalised way, as they have similar effectiveness to human insulin and there is no evidence to ensure its long-term safety. However, as these provide greater flexibility in their administration, patients are more satisfied, which may improve adherence to the treatment. It is therefore advisable to make an individualized assessment of the treatment.

The use of glargine versus NPH can be recommended in adults, although the lack of data on long-term safety should be noted.

The use of detemir vs. NPH in adults with diabetes mellitus type 1 can be recommended, although the lack of data on long-term safety of this insulin should be noted.

**CDA 2013:** Rapid-acting bolus insulin analogues, in combination with adequate basal insulin, should be used instead of regular insulin to minimize the occurrence of hypoglycemia, improve A1C and achieve postprandial glucose targets.

Rapid-acting insulin analogues (aspart or lispro) should be used with CSII in adults with type 1 diabetes.

A long-acting insulin analogue (detemir, glargine) may be used as the basal insulin to reduce the risk of hypoglycemia including nocturnal hypoglycemia.

**NICE 2015 Type 1:** Offer twice-daily insulin detemir as basal insulin therapy for adults with type 1 diabetes. [new 2015]

Consider, as an alternative basal insulin therapy for adults with type 1 diabetes:

- an existing insulin regimen being used by the person that is achieving their agreed targets
- once-daily insulin glargine or insulin detemir if twice-daily basal insulin injection is not acceptable to the person, or once-daily insulin glargine if insulin detemir is not tolerated. [new 2015]

Offer rapid-acting insulin analogues injected before meals, rather than rapid-acting soluble human or animal insulins, for mealtime insulin replacement for adults with type 1 diabetes. [new 2015]

**SIGN 2013:** An intensified treatment regimen for adults with type 1 diabetes should include either regular human or rapid-acting insulin analogues.

Basal insulin analogues are recommended in adults with type 1 diabetes who are experiencing severe or nocturnal hypoglycaemia and who are using an intensified insulin regimen. Adults with type 1 diabetes who are not experiencing severe or nocturnal hypoglycaemia may use basal anologues or NPH insulin.

### Α4

## Versorgungsaspekt "Hypoglykämische und ketoazidotische Stoffwechselentgleisungen" (V1.4) - "Hypoglykämie" (T1)

Vorbericht Tabelle 12, S.37ff sowie Tabelle 108, S. 327 (NICE 2015 Type 1 [3]) und Tabelle 109, S. 327f (ADA 2017 [2], NICE 2015 Type 1 [3])

**NICE 2015 Type 1:** Manage nocturnal hypoglycaemia (symptomatic or detected on monitoring) by:

- reviewing knowledge and self-management skills
- reviewing current insulin regimen, evening eating habits and previous physical activity

 choosing an insulin type and regimen that is less likely to induce low glucose levels at night. [2004, amended 2015]

**ADA 2017:** Hypoglycemia unawareness or one or more episodes of severe hypoglycemia should trigger reevaluation of the treatment regimen.

Insulin-treated patients with hypoglycemia unawareness or an episode of clinically significant hypoglycemia should be advised to raise their glycemic targets to strictly avoid hypoglycemia for at least several weeks in order to partially reverse hypoglycemia unawareness and reduce risk of future episodes.

**NICE 2015 Type 1:** Ensure that adults with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycaemia have had structured education in flexible insulin therapy using basal–bolus regimens and are following its principles correctly. [new 2015]

Review insulin regimens and doses and prioritise strategies to avoid hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycaemia, including:

- reinforcing the principles of structured education
- offering continuous subcutaneous insulin infusion (CSII or insulin pump) therapy
- offering real-time continuous glucose monitoring. [new 2015]

### Α5

<u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u>
(V1.5) - "Mikrovaskuläre Folgeerkrankungen" (V1.5.1) - "Diabetische Nephropathie"
(V1.5.1.2) - "Medikamentöse Therapie" (T3)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 17 sowie Tabelle 119, S. 349 (NVL 2015 Nierenerkrankungen [7]), Tabelle 120, S. 349ff (ADA 2017 [2], BOHTA 2012 [4], CDA 2013 [5], KDOQI [8], NICE 2015 Type 1 [3], NVL 2015 Nierenerkrankungen [7], SIGN 2013 [6]), Tabelle 122, S. 353 (AACE 2015 [1]), Tabelle 125, S. 356 (ADA 2017 [2], NVL 2015 Nierenerkrankungen [7])

**NVL 2015 Nierenerkrankungen:** Weiterhin sind auch für Menschen mit Diabetes folgende nephroprotektive Maßnahmen, die allgemein für Patienten mit Niereninsuffizienz gelten, wesentlich:

• Vermeidung von Röntgenkontrastmitteln;

- Vermeidung von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Langzeiteinnahme von Mischanalgetika;
- antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen;
- Anpassung von Medikamenten an die reduzierte Nierenfunktion

**ADA 2017:** Continued monitoring of urinary albumin—to—creatinine ratio in patients with albuminuria treated with an ACE inhibitor or an angiotensin receptor blocker is reasonable to assess the response to treatment and progression of diabetic kidney disease.

**BOHTA 2012:** The pharmacological treatment of choice in [..] and normotensive patients with microalbuminuria is an angiotensin converting enzyme inhibitor (captopril, lisinopril, ramipril, enalapril and perindopril) with a progressive increase in the therapeutic dose to achieve the desired response.

If there is a contraindication or intolerance to the angiotensin converting enzyme inhibitors, a treatment with angiotensin II receptor antagonists is recommended.

**CDA 2013:** Adults with diabetes and CKD with either hypertension or albuminuria should receive an ACE inhibitor or an ARB to delay progression of CKD.

**KDOQI 2012:** We suggest using an ACE-I or an ARB in normotensive patients with diabetes and albuminuria levels > 30 mg/g who are at high risk of DKD or its progression.

**NICE 2015 Type 1:** Start angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and, with the usual precautions, titrate to full dose in all adults with confirmed nephropathy (including those with moderately increased albuminuria ['micro-albuminuria'] alone) and type 1 diabetes. [2004, amended 2015].

If ACE inhibitors are not tolerated, substitute angiotensin 2 receptor antagonists. Combination therapy is not recommended. [2004, amended 2015].

NVL 2015 Nierenerkrankungen: Bei Patienten mit Diabetes ohne Albuminurie und Blutdruckwerten unter 140/90 mmHg und bei Patienten mit Diabetes und Mikroalbuminurie sowie Blutdruckwerten unter 130/80 mmHg kann eine Behandlung mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptor-antagonisten erwogen werden, wenn zusätzliche Risiken für die Entwicklung oder Progredienz einer Nephro-pathie bestehen, z. B. bei Nichterreichen der Zielwerte für HbA1c oder bei familiärer Belastung mit diabetischer Nephropathie.

**SIGN 2013:** People with type 1 diabetes and microalbuminuria should be treated with an ACE inhibitor irrespective of blood pressure.

An ARB may be used if an individual with type 1 diabetes is intolerant of an ACE inhibitor.

ACE inhibitors and/or ARBs should be used as agents of choice in patients with chronic kidney disease and proteinuria ( $\geq 0.5$  g/day, approximately equivalent to a protein/creatinine ratio of 50 mg/mmol) to reduce the rate of progression of chronic kidney disease.

**AACE 2015:** Patients with nephropathy should be counseled regarding the need for optimal glycemic control, blood pressure control, dyslipidemia control, and smoking cessation.

**ADA 2017:** Optimize glucose control to reduce the risk or slow the progression of diabetic kidney disease.

**NVL 2015 Nierenerkrankungen:** Bei Vorliegen makroangiopathischer Komplikationen sollte der HbA1c-Zielwert auf 7,0 -7,5 % (53 - 58 mmol/mol) angehoben werden.

Zur Verhinderung der Progression der diabetischen Nephropathie sollte ein HbA1c-Zielwert < 7,0 % (< 53 mmol/mol) angestrebt werden, sofern eine klinisch relevante Makroangiopathie und eine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung ausgeschlossen sind.

### **A6**

## <u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u> (V1.5) - "Diabetische Neuropathie" (V1.5.2) - "Kontrolluntersuchungen" (T4)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 27, S. 80 sowie Tabelle 176, S. 430 (AACE 2015 [1]), Tabelle 177, S. 430f (ADA 2017 [2]) und Tabelle 178, S. 432 (AACE 2015 [1]), ADA 2017 [2], NVL 2011, Update 2016 [9])

**AACE 2015:** Patients with T1D should have a complete neurologic evaluation 5 years after the diagnosis of DM and subsequent annual evaluations.

**ADA 2017:** All patients should be assessed for diabetic peripheral neuropathy starting at diagnosis of type 2 diabetes and 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes and at least annually thereafter.

**AACE 2015:** Screening for cardiovascular autonomic neuropathy should be performed at diagnosis of T2D or 5 years after the diagnosis of T1D and then annually.

**ADA 2017:** Symptoms and signs of autonomic neuropathy should be assessed in patients with microvascular and neuropathic complications.

NVL 2011, Update 2016: Ein Screening auf sensomotorische und / oder autonome diabetische Neuropathie soll bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zum Zeitpunkt der

Diagnosestellung eines Diabetes erfolgen und bei Menschen mit Typ-1-Diabetes spätestens 5 Jahre nach Diagnosestellung.

Wenn keine Neuropathie vorliegt, soll einmal jährlich ein Neuropathiescreening durchgeführt werden. Ergibt sich aus dem Screening der Verdacht auf das Vorliegen einer Neuropathie, soll die Diagnose mithilfe der Methoden der Basisdiagnostik (siehe Kapitel 3 Basisdiagnostik [der Leitlinie]) evtl. unter Hinzuziehung der weiterführenden Diagnostik (siehe Kapitel 4 Weiterführende Diagnostik und wichtige Differenzialdiagnosen [der Leitlinie]) gesichert werden.

### **A7**

Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5.4.1) - "Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie" (V1.5.4.1.2)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 38, S. 110, Tabelle 39, S. 111 und Tabelle 217, S. 522 (ADA 2017 [2]), Tabelle 218, S 526 (AACE 2015 [1], ADA 2017 [2])

**ADA 2017:** Blood pressure should be measured at every routine visit. Patients found to have elevated blood pressure should have blood pressure confirmed on a separate day.

**AACE 2015:** Therapeutic lifestyle modification for hypertension should include dietary interventions that emphasize reduced salt intake such as DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), physical activity, and, as needed, consultation with a registered dietitian and/or certified diabetes educator (CDE).

**ADA 2017:** For patients with blood pressure. 120/80 mmHg, lifestyle intervention consists of weight loss if overweight or obese; a Dietary Approaches to Stop Hypertension–style dietary pattern including reducing sodium and increasing potassium intake; moderation of alcohol intake; and increased physical activity.

### **A8**

<u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u>
(V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Statintherapie" (V1.5.4.2)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 41, S. 118 und Tabelle 234, S. 550f (AACE 2015 [1], ADA 2017 [2], CDA 2013 [5])

**AACE 2015:** Therapeutic recommendations should include lifestyle changes and, as needed, consultation with a registered dietitian and/or CDE.

In high-risk patients (those with DM and established ASCVD or at least 1 additional major ASCVD risk factor such as hypertension, family history, low HDL-C, or smoking), a statin should be started along with therapeutic lifestyle changes regardless of baseline LDL-C level.

Statins are the treatment of choice in the absence of contraindications. Statin dosage should always be adjusted to achieve LDL-C and non-HDL-C goals (Table 7 [der Leitlinie]) unless limited by adverse effects or intolerance.

**ADA 2017:** Intensify lifestyle therapy and optimize glycemic control for patients with elevated triglyceride levels (≥ 150 mg/dL [1.7 mmol/L]) and/or low HDL cholesterol (< 40 mg/dL [1.0 mmol/L] for men < 50 mg/dL [1.3 mmol/L] for women).

For patients with fasting triglyceride levels  $\geq$  500 mg/dL (5.7 mmol/L), evaluate for secondary causes of hypertriglyceridemia and consider medical therapy to reduce the risk of pancreatitis.

**CDA 2013:** For patients with indications for lipid-lowering therapy (see Vascular Protection chapter, p. S100 [der Leitlinie]), treatment should be initiated with a statin to achieve LDL-C  $\leq$ 2.0 mmol/L.

### <u>A9</u>

<u>Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1"</u>
(V1.5) - "Makroangiopathische Erkrankungen" (V1.5.4) - "Koronare Herzkrankheit"
(TX)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 44, S. 124f und Tabelle 241, S. 563ff (AACE 2015 [1], ADA 2017 [2], CDA 2013 [5])

**AACE 2015:** Because CVD is the primary cause of death for most persons with DM, a DM comprehensive care plan should include modifications of CVD risk factors.

**ADA 2017:** Consider investigations for cornary artery disease in the presence of any of the following: atypical cardiac symptoms (e.g., unexplained dyspnea, chest discomfort); signs or symptoms of associated vascular disease including carotid bruits, transient ischemic attack, stroke, claudication, or peripheral arterial disease; or electrocardiogram abnormalities (e.g., Q waves).

**CDA 2013:** A baseline resting ECG should be performed in individuals with any of the following:

- Age > 40 years
- Duration of diabetes > 15 years and age > 30 years
- End organ damage (microvascular, macrovascular)
- Cardiac risk factors

A repeat resting ECG should be performed every 2 years in patients with diabetes.

### <u>A10</u>

Versorgungsaspekt "Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1" (V1.5) - Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung" (V1.5.5)

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 45, S. 129 und Tabelle 247, S. 578 (ADA 2017 [2], Kulzer 2013 [10])

**ADA 2017:** Screening for geriatric syndromes may be appropriate in older adults experiencing limitations in their basic and instrumental activities of daily living, as they may affect diabetes self-management and be related to health-related quality of life.

**Kulzer 2013:** Bei Demenzkranken sind HbA1c-Werte sekundär, jedoch sollten lebensqualitätsbeeinträchtigende Syndrome und Hypoglykämien vermieden werden. Einfache antihyperglykämische Therapien, die von Pflegenden mit geringer Belastung der Patienten durchgeführt werden, sind hier sinnvoller als für beide Seiten überfordernde Konzepte.

### <u>A11</u>

## <u>Versorgungsaspekt "Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1" (V1.6) - "Insulin-therapie" (T4)</u>

Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" Tabelle 50, S. 137 und Tabelle 263, S. 606f (AACE 2015 [1], DDG 2014 [11], ES 2013 [12], NICE 2015 Pregnancy [13], SIGN 2013 [6])

**AACE 2015:** Preference should be given to rapid-acting insulin analogs to treat postprandial hyperglycemia in pregnant subjects.

**DDG 2014:** Schwangere, die auf die kurzwirksamen Insulinanaloga Insulin aspart oder lispro eingestellt sind, können diese nach entsprechender Aufklärung über die Stoffwechselziele weiterverwenden, da gegenüber Humaninsulinen keine Nachteile bekannt geworden sind; für das Fehlbildungsrisiko bleibt das erzielte perikonzeptionelle HbA1c-Niveau entscheidend; die Beweislage ist für Insulin aspart besser als für Insulin lispro.

Das langwirksame Insulinanalogon Insulin Detemir sollte bei perikonzeptionell zielgerecht eingestellten Schwangeren weiterverwendet werden.

Das langwirksame Insulinanalogon Insulin Glargin kann bei perikonzeptionell zielgerecht eingestellten Schwangeren weiterverwendet werden.

**ES 2013:** We suggest that insulin-treated women with diabetes seeking to conceive be treated with rapid-acting insulin analog therapy (with insulin aspart or insulin lispro) in preference to regular (soluble) insulin.

We suggest that women with diabetes successfully using the long-acting insulin analogs insulin detemir or insulin glargine preconceptionally may continue with this therapy before and then during pregnancy.

We suggest that the long-acting insulin analog detemir may be initiated during pregnancy for those women who require basal insulin and for whom NPH insulin, in appropriate doses, has previously resulted in, or for whom it is thought NPH insulin may result in, problematic hypoglycemia; insulin detemir may be continued in those women with diabetes already successfully taking insulin detemir before pregnancy. We suggest that those pregnant women successfully using insulin glargine before pregnancy may continue it during pregnancy.

We suggest that the rapid-acting insulin analogs lispro and aspart be used in preference to regular (soluble) insulin in pregnant women with diabetes.

**NICE 2015 Pregnancy:** Consider continuing treatment with long-acting insulin analogues (insulin determined insulin glargine) in women with diabetes who have established good blood glucose control before pregnancy\*. [2008, amended 2015]

**SIGN 2013:** Rapid-acting insulin analogues (lispro and aspart) appear safe in pregnancy and may be considered in individual patients where hypoglycaemia is problematic.

## Im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" zitierte Literatur

- 1. Handelsman, Y., et al., AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL **ENDOCRINOLOGISTS** AND **AMERICAN** COLLEGE 0F ENDOCRINOLOGY CLINICAL PRACTICE **GUIDELINES** FOR DEVELOPING A DIABETES MELLITUS COMPREHENSIVE CARE PLAN -2015 — EXECUTIVE SUMMARY. Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 2015. 21(Suppl 1): p. 1-87.
- 2. American Diabetes Association, *Standards of medical care in diabetes 2017*. Diabetes Care, 2017. **40(Suppl 1)**: p. 1-135.
- 3. National Institute of Health and Care Excellence (NICE), Type 1 Diabetes in Adults: Diagnosis and Management. NICE guidelines (NG17). August 2015. Available at: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/chapter/1-Recommendations#blood-glucose-management-2">https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/chapter/1-Recommendations#blood-glucose-management-2</a>. 2015: London.
- 4. Ministry of Health Social Services and Equality. Clinical practice guideline for diabetes mellitus type 1. 2012; Available from: <a href="http://www.guiasalud.es/GPC/GPC">http://www.guiasalud.es/GPC/GPC</a> 513 Diabetes 1 Osteba compl en.pdf
- 5. Canadian Diabetes Association, Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes, 2013. **37**: p. S1-S216.
- 6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of diabetes: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN Guidelines; Band 116.* 2013; Available from: <a href="http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf">http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf</a>.
- 7. Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter; Langfassung; Version 6 2015; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001dl">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001dl</a> S3 Nierenerkrankungen bei Diabetes Erwachsene 2015-09.pdf.
- 8. National Kidney Foundation, *KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update.* Am J Kidney Dis, 2012. **60**(5): p. 850-86.

- Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie: Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. 2011 (Update 2016); Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001e">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/nvl-001e</a> I S3 Diabetes Neuropathie 2016-07.pdf.
- Kulzer B, A.C., Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F et al., S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes. 2013; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-015l\_S2e\_Psychosoziales\_und\_Diabetes\_2017-02.pdf">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-015l\_S2e\_Psychosoziales\_und\_Diabetes\_2017-02.pdf</a>.
- 11. Kleinwechter K, B.C., Hunger-Battefeld W, Kainer F, Kautzky Willer A, Pawlowski B et al. . *Diabetes und Schwangerschaft: evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft.* 2014; Available from: <a href="http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-0231">http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-0231</a> S3 Diabetes und Schwangerschaft 2014-12.pdf.
- 12. Blumer, I., et al., *Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(11): p. 4227-49.
- 13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period.* 2015; Available from: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence/full-guideline-pdf-3784285">https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence/full-guideline-pdf-3784285</a>.

### A.1.4 – Roche Diabetes Care Deutschland GmbH

### **Autoren:**

- Arras-Friedrich, Christiane
- Weis, Norbert
- Weissmann, Jörg



### Stellungnahme

von Roche Diabetes Care Deutschland GmbH zu:

Vorbericht (vorläufige Bewertung)

"Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ  $\mathbf{1}$ "



### **Einleitung**

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) damit beauftragt, den Aktualisierungsbedarf der "Disease-Management-Programme" (DMP)-Richtlinie "Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 - Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aktualisierung von Anlage 7 der Neunten Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (9. RSA-ÄndV) vom 18. Februar 2004" (im Folgenden DMP-A-Richtlinie genannt) zu evaluieren. Der Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" mit der Auftragsnummer V16-02 (im Folgenden IQWiG-Vorbericht genannt) wurde am 05.03.2018 publiziert und steht nun bis zum 04.04.2018 zur öffentlichen Diskussion.

Der IQWiG-Vorbericht bietet eine systematische Darstellung aktueller, evidenzbasierter Leitlinien, anhand derer das IQWiG den Aktualisierungsbedarf der unterschiedlichen Versorgungsaspekte beurteilt hat. Die Beurteilung sieht im Ergebnis für keinen Versorgungsaspekt der DMP-A-Richtlinie einen zwingenden Aktualisierungsbedarf, jedoch für fast alle Versorgungsaspekte einen potenziellen Aktualisierungsbedarf. Neben der Aktualisierung bestehender Aspekte wurde die Thematik "Spezifische Patientengruppen – Muslimische Patientinnen und Patienten" als Ergänzung der DMP-A-Richtlinie identifiziert.

### Ziel dieser Stellungnahme

Der IQWiG-Vorbericht fasst den bisher erarbeiteten Aktualisierungsbedarf der DMP-A-Richtlinie zusammen. Wir möchten in dieser Stellungnahme unsere Einschätzung dieses Aktualisierungsbedarfs einzelner Versorgungsaspekte, mit Fokus auf Insulinpumpentherapien, kontinuierlichem interstitiellen Glukose-Monitoring (Continuous Glucose Monitoring – CGM), Blutzuckerselbstkontrolle (Self-monitoring of blood glucose - SMBG) und Schulungen, darstellen. Dabei beziehen wir uns ausschließlich auf Leitlinienempfehlungen, die bereits im IQWiG-Vorbericht aufgeführt wurden.

2



### Bewertung und Interpretation der im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" eingeschlossenen Studien

Der IQWiG-Vorbericht bildet Empfehlungen von 32 internationalen, evidenzbasierten Leitlinien ab, die seit Januar 2012 veröffentlicht worden sind (IQWiG-Vorbericht, 3. Methoden, S.4, A2.1.5. Publikationszeitraum, S. 230). Die Auswahl der Leitlinien sowie die Bewertung der Empfehlungen verliefen nach einem standardisierten Verfahren. Entsprechend der Kategorisierung wurden Kernaussagen formuliert, anhand derer ein Aktualisierungsbedarf evaluiert wurde. Der IQWiG-Vorbericht enthält eine detaillierte Auflistung der berücksichtigten Passagen und ermöglich es somit, die Entscheidungsfindung nachzuvollziehen. Die Auswahl der Leitlinien bildet unserer Ansicht nach eine gute Grundlage für die Ausarbeitung der DMP-A-Richtlinie. Auf zusätzliche, nicht genannte Leitlinien gehen wir im Abschnitt "3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität" weiter ein.

2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" nicht genannten, relevanten Studien

Wir verzichten auf die Benennung von zusätzlichen, im IQWiG-Vorbericht nicht genannten relevanten Studien, da wir den Ansatz für sinnvoll erachten, die DMP-A-Richtlinie auf evidenzbasierte Leitlinien und nicht auf klinische Studien aufzubauen.

3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität



Die Leitlinie der Internationalen Diabetes Föderation (IDF) "Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes" wurde 2011 veröffentlicht und erfüllt daher die Voraussetzungen der Suchkriterien des IQWiG zur Berücksichtigung bei der Aktualisierung der DMP-A-Richtlinie nicht. Eine aktualisierte Version wurde 2014 publiziert. Die Empfehlung beider Versionen der IDF Leitlinie "Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes" bezüglich der Blutzuckerselbstkontrolle, "Self-monitoring of blood glucose (SMBG) is currently the optimal method for assessing plasma glucose levels [Level 1++]" [1, 2], zeigt die Bedeutung von SMBG bereits 2011 (und 2014) und stützt damit die in der DMP-A-Richtlinie und im IQWiG-Vorbericht angebrachten Argumente für SMBG. Aus diesem Grund bitten wir um die Integration der IDF Leitlinie "Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes".

"SMBG allows people with diabetes to obtain and use information about "realtime" plasma glucose levels and facilitates timely intervention to achieve and maintain glycaemic control. SMBG in accepted as an integral part of diabetes management in people with diabetes requiring insulin therapy. Recently the IDF has published guidance on the use of SMBG in people with non-insulin treated diabetes and emphasized the need to ensure that there is an agreed purpose for using SMBG and that specific action should be linked to SMBG. Recent studies have confirmed that structured SMBG followed by therapeutic interventions result in greater HbA1c reduction in people with non-insulin-requiring type 2 diabetes compared with programmes without structured SMBG. SMBG is only one component of diabetes management. Its potential benefits require training of people to perform SMBG, interpret their test results and appropriately adjust their treatment regimens to achieve glycaemic control. Moreover, clinicians must be versed in interpreting SMBG data, prescribing appropriate medications and closely monitoring people in order to make timely adjustments to their regimens as needed. The timing and frequency of SMBG must be individualized to each person's treatment regimen and level of glycaemic control." [1, 2]

Die S3-Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) "Therapie des Typ-1-Diabetes" wurde zuletzt 2011 veröffentlicht und im Jahr 2017 einer Überarbeitung unterzogen. Eine erste Version der neuen Leitlinie wurde im März 2018 zur Diskussion gestellt und wird dementsprechend voraussichtlich zeitnah publiziert werden. Es ist zu erwarten, dass die



Themen Insulinpumpentherapie, CGM und Selbstmanagement aufgrund ausgeprägter Studiendaten eine Überarbeitung erfahren haben. Wir würden daher empfehlen die neue Version der S3-Leitlinie "Therapie des Typ-1-Diabetes" zu berücksichtigen, da diese Informationen von Bedeutung für die DMP-A-Richtlinie enthalten wird.

Die Praxisempfehlung der DDG "Glukosemessung und –kontrolle bei Patienten mit Typ-1-oder Typ-2-Diabetes" bietet einen aktuellen Überblick über die therapeutische Bedeutung der Glukosemessung, sowohl durch SMBG als auch durch CGM [3]. Sie ist für die Aktualisierung der DMP-A-Richtlinie hochrelevant. Daher sollte erwogen werden, diese im IQWiG-Vorbericht zu berücksichtigen.

4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung

### Blutzuckerselbstkontrolle

(Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4))

(Versorgungsaspekt Spezifische Patientengruppen (VX), Behandlung von Kindern und Jugendlichen (VX.1), Schulung (VX.1.9))

In der DMP-A-Richtlinie findet sich die Aussage "Die regelmäßige Blutzuckerselbstkontrolle ist integraler Bestandteil der intensivierten Insulintherapie des Diabetes mellitus Typ 1" und der IQWiG-Vorbericht konnte keinen Aktualisierungsbedarf dieses Aspektes identifizieren. Wir sind jedoch der Auffassung, dass die Bedeutung von SMBG und der Einsatz von SMBG-Geräten stärker hervorgehoben werden sollte. Wir empfehlen eine differenziertere Darstellung der Nutzung von SMBG sowie dessen Vorteilen in der DMP-A-Richtlinie.



Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4): Tabelle 8, S. 26; Tabelle 96, S. 298ff (AACE 2015 [4], ADA 2017 [5], CDA 2013 [6], NICE 2015 Type 1 [7], SIGN 2013 [8])

**AACE 2015:** SMBG should be performed by all patients using insulin (minimum of twice daily and ideally before any insulin injection)

More frequent SMBG after meals or in the middle of the night may be required for insulintaking patients with frequent hypoglycemia, patients not at A1C targets, or those with hypoglycemic symptoms.

ADA 2017: Most patients using intensive insulin regimens (multiple-dose insulin or insulin pump therapy) should perform self-monitoring of blood glucose (SMBG) prior to meals and snacks, at bedtime, occasionally postprandially, prior to exercise, when they suspect low blood glucose, after treating low blood glucose until they are normoglycemic, and prior to critical tasks such as driving.

When prescribed as part of a broad educational program, SMBG may help to guide treatment decisions and/or self-management for patients taking less frequent insulin injections or noninsulin therapies

When prescribing SMBG, ensure that patients receive ongoing instruction and regular evaluation of SMBG technique, SMBG results, and their ability to use SMBG data to adjust therapy

**CDA 2013:** For individuals using insulin more than once a day, SMBG should be used as an essential part of diabetes self-management and should be undertaken at least 3 times per day and include both pre- and postprandial measurements.

**NICE 2015 Type 1:** Advise routine self-monitoring of blood glucose levels for all adults with type 1 diabetes, and recommend testing at least 4 times a day, including before each meal and before bed.[new 2015]

Support adults with type 1 diabetes to test at least 4 times a day, and up to 10 times a day if any of the following apply:

 the desired target for blood glucose control, measured by HbA1c level (see recommendation 41 [der Leitlinie]), is not achieved



- the frequency of hypoglycaemic episodes increases
- there is a legal requirement to do so (such as before driving, in line with the Driver and Vehicle Licensing Agency [DVLA] At a glance guide to the current medical standards of fitness to drive)
- during periods of illness
- · before, during and after sport
- · when planning pregnancy, during pregnancy and while
- breastfeeding (see the NICE guideline on diabetes in pregnancy)
- if there is a need to know blood glucose levels more than 4 times a day for other reasons (for example, impaired awareness of hypoglycaemia, high-risk activities). [new 2015]

**SIGN 2013:** SMBG is recommended for patients with type 1 or type 2 diabetes who are using insulin where patients have been educated in appropriate alterations in insulin dose.

<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Spezifische Patientengruppen (VX), Behandlung von Kindern und Jugendlichen (VX.1), Schulung (VX.1.9): Tabelle 73, S. 218ff; Tabelle 360, S. 820f (ISPAD 2014 [9])</u>

**ISPAD 2014:** Self-monitoring of blood glucose (SMBG) is an essential tool in the optimal management of childhood and adolescent diabetes and, when financially possible, should be made available for all children with diabetes.

SMBG should be prescribed at a frequency to optimize each child's diabetes control, usually four to six times a day, because frequency of SMBG correlates with glycemic control.

Blood glucose (BG) monitoring is expensive and in many countries the cost relative to the cost of living may limit this technology or make it unavailable. However, all centers caring for young people with diabetes should urge nations, states, and health care providers to ensure that children and adolescents with diabetes have adequate BG monitoring supplies.



### Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung

(Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4))

(Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ1 (V1.6), Stoffwechselselbstkontrolle (T3))

Im Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3) sollte in die DMP-A-Richtlinie des Weiteren die Bedeutung von CGM und die Nutzung von CGM-Geräten Eingang finden. Trotz zahlreicher Leitlinienempfehlungen kommt das IQWiG in dieser Hinsicht zu der Einschätzung, dass kein Aktualisierungsbedarf besteht. Wir sind jedoch der Meinung, dass CGM, welches bisher in der DMP-A-Richtlinie nicht erwähnt wird, auch aufgrund der Möglichkeit einer Verbesserung des HbA1c und des Selbstmanagements mit aufgenommen werden sollte.

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4): Tabelle 8, S. 26; Tabelle 97, S. 302f (AACE 2015 [4], ADA 2017 [5], CDA 2013 [6], NICE 2015 Type 1 [7])

**AACE 2015:** Continuous glucose monitoring (CGM) should be considered for patients with T1D and T2D on basal-bolus therapy to improve A1C levels and reduce hypoglycemia.

**ADA 2017:** When used properly, continuous glucose monitoring (CGM) in conjunction with intensive insulin regimens is a useful tool to lower A1C in selected adults (aged  $\geq$  25 years) with type 1 diabetes.

People who have been successfully using CGM should have continued access after they turn 65 years of age.

**CDA 2013:** In people with type 1 diabetes, real-time continuous glucose monitoring may be used to improve glycemic control and reduce hypoglycemia.

**NICE 2015 Type 1:** Consider real-time continuous glucose monitoring for adults with type 1 diabetes who are willing to commit to using it at least 70 % of the time and to calibrate it as



needed, and who have any of the following despite optimised use of insulin therapy and conventional blood glucose monitoring:

- More than 1 episode a year of severe hypoglycaemia with no obviously preventable precipitating cause.
- Complete loss of awareness of hypoglycaemia.
- Frequent (more than 2 episodes a week) asymptomatic hypoglycaemia that is causing problems with daily activities
- Extreme fear of hypoglycaemia.
- Hyperglycaemia (HbA1c level of 75 mmol/mol [9 %] or higher) that persists despite
  testing at least 10 times a day (see recommendations 47 and 48 [der Leitline]). Continue
  real-time continuous glucose monitoring only if HbA1c can be sustained at or below 53
  mmol/mol (7 %) and / or there has been a fall in HbA1c of 27 mmol/mol (2.5 %) or
  more. [new 2015]

<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus</u>
<u>Typ1 (V1.6), Stoffwechselselbstkontrolle (T3): Tabelle 49, S. 136; Tabelle 259, S. 600 (NICE 2015 Pregnancy [10], SIGN 2013 [6])</u>

**NICE 2015 Pregnancy:** Consider continuous glucose monitoring for pregnant women on insulin therapy:

- who have problematic severe hypoglycaemia (with or without impaired awareness of hypoglycaemia) or
- who have unstable blood glucose levels (to minimise variability) or
- to gain information about variability in blood glucose levels. [new 2015]

**SIGN 2013:** Continuous glucose monitoring may be considered in women with type 1 and type 2 diabetes.



### Insulinpumpentherapie

(Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4))

(Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 (V1.6), Insulintherapie (T4))

Das Thema Insulinpumpentherapie wird in der DMP-A-Richtlinie in einigen wenigen Versorgungsaspekten aufgegriffen. Dazu zählen die Insulinsubstitution (V1.3.4) und Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 (V1.6). Die Version von 2008 verweist ausschließlich darauf, dass zum Zeitpunkt der Veröffentlichung für kurzwirksame Insulin-Analoga bei Pumpentherapie nur Kurzzeitstudien vorliegen. Bei Patientinnen mit geplanter oder bestehender Schwangerschaft werden sowohl intensive Therapie mittels Mehrfach-Injektionen oder einer programmierbaren Insulinpumpe empfohlen. Obwohl die zusammenfassende Kernaussage einiger Leitlinien des IQWiG-Vorberichts die Insulinpumpentherapie als grundsätzliche Therapieoption nennt, sieht die methodische IQWiG-Beurteilung keinen Aktualisierungsbedarf. Auch die Empfehlungen diverser Leitlinien bezüglich kurz wirksamer Insulin-Analoga für die Pumpentherapie werden im IQWiG-Vorbericht nicht berücksichtigt, obwohl sie von der DMP-A-Richtlinie (Version 2008) abweichen. Es wird eine Berücksichtigung beider Aspekte empfohlen.

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4): Tabelle 8, S. 26; Tabelle 97, S. 303 (NICE 2015 Type 1 [7]); Tabelle 99, S. 307 (AACE 2015 [4], ADA 2017 [5], BOHTA 2012 [11], SIGN 2013 [8])

**AACE 2015:** Candidates for CSII include patients with T1D and patients with T2D who are insulin dependent.

CSII should only be used in patients who are motivated and knowledgeable in DM self-care, including insulin adjustment. To ensure patient safety, prescribing physicians must have expertise in CSII therapy, and CSII users must be thoroughly educated and periodically



reevaluated. Sensor augmented CSII, including those with a threshold-suspend function, should be considered for patients who are at risk of hypoglycemia.

ADA 2017: Individuals with type 1 diabetes who have been successfully using continuous subcutaneous insulin infusion should have continued access to this therapy after they turn 65 years of age.

**BOHTA 2012:** The use of insulin pumps in patients with poor glycaemic control or disabling hypoglycaemias which have made invalid other conventional treatments (multiple dose insulin therapy) and which are able to achieve good adherence to the treatment, is recommended.

**SIGN 2013:** CSII therapy is associated with modest improvements in glycaemic control and should be considered for patients unable to achieve their glycaemic targets.

CSII therapy should be considered in patients who experience recurring episodes of severe hypoglycaemia.

<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1</u> (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4): Tabelle 9, S. 30; Tabelle 101, S. 311 (AACE 2015 [4], ADA 2017 [5], CDA 2013 [6])

**AACE 2015:** Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) to provide a more physiologic way to deliver insulin, which may improve glucose control while reducing risks of hypoglycemia

**ADA 2017:** Most people with type 1 diabetes should be treated with multiple daily injections of prandial insulin and basal insulin or continuous subcutaneous insulin infusion.

**CDA 2013:** To achieve glycemic targets in adults with type 1 diabetes, basal-bolus insulin regimens or CSII as part of an intensive diabetes management regimen should be used.

Rapid-acting insulin analogues (aspart or lispro) should be used with CSII in adults with type 1 diabetes

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 (V1.6), Insulintherapie (T4): Tabelle 50, S. 137; Tabelle 261, S. 603f (BOHTA 2012 [11], DDG 2014 [12], ES 2013 [13])



**BOHTA 2012:** The use of insulin pumps in patients with poor glycaemic control or disabling hypoglycaemias which have made invalid other conventional treatments (multiple dose insulin therapy) and which are able to achieve good adherence to the treatment, is recommended.

DDG 2014: Eine möglichst normnahe Stoffwechseleinstellung ist bereits vor der Konzeption bei Kinderwunsch und Schwangerschaftsplanung erforderlich. Als optimale Therapie gelten die ICT/funktionelle Insulintherapie oder die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII, "Pumpentherapie"). Beide Therapieformen sind bei entsprechender Schulung als gleichwertig bezüglich der Schwangerschaftsergebnisse einzustufen, wesentlich sind eine perfekte Handhabung und im Zielbereich liegende Blutglukosewerte.

Frauen mit Diabetes sollten bereits präkonzeptionell geschult und in der praktischen Anwendung bei einer Pumpentherapie einige Monate erfahren sein, bevor die Konzeption geplant wird.

**ES 2013:** We recommend that insulin-treated women with diabetes seeking to conceive be treated with multiple daily doses of insulin or continuous sc insulin infusion in preference to split-dose, premixed insulin therapy, because the former are more likely to allow for the achievement and maintenance of target blood glucose levels preconceptionally and, in the event of pregnancy, are more likely to allow for sufficient flexibility or precise adjustment of insulin therapy.

We recommend the ongoing use of continuous sc insulin infusion during pregnancy in women with diabetes when this has been initiated before pregnancy but suggest that continuous sc insulin infusion not be initiated during pregnancy unless other insulin strategies including multiple daily doses of insulin have first been tried and proven unsuccessful.

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 (V1.6), Insulintherapie (T4): Tabelle 65, S. 187; Tabelle 323, S. 726ff (AACE 2015 [4], NICE 2015 Children [14])

AACE 2015: The pharmacologic treatment of any form of DM in children should not, at this stage of our knowledge, differ in substance from treatment for adults, except in children younger than about 4 years, when bolus premeal insulin may be administered after rather than before a meal due to variable and inconsistent calorie/carbohydrate intake. In children or adolescents with T1D, MDI or CSII insulin regimens are preferred.



**NICE 2015 Children:** Offer children and young people with type 1 diabetes multiple daily injection basal-bolus insulin regimens from diagnosis. If a multiple daily injection regimen is not appropriate for a child or young person with type 1 diabetes, consider continuous subcutaneous insulin infusion (CSII or insulin pump) therapy as recommended in Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus (NICE technology appraisal guidance 151). [new 2015]

Provide all children and young people with type 1 diabetes who are starting continuous subcutaneous insulin infusion (CSII or insulin pump) therapy and their family members or carers (as appropriate) with specific training in its use. Provide ongoing support from a specialist team, particularly in the period immediately after starting continuous subcutaneous insulin infusion. Specialist teams should agree a common core of advice for continuous subcutaneous insulin infusion users. [2004, amended 2015]

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 (V1.6), Insulintherapie (T4): Tabelle 65, S. 188; Tabelle 325, S.732f (ISPAD 2014 [9], SIGN 2013 [8])

**ISPAD 2014:** New pump technologies such as low-glucose suspend and programmed low glucose management may also be useful in the future.

The use of pumps requires special education for users, but does not need to be restricted to centers with 24 h access to pump expertise. The pump user or the family should be taught how to switch to multiple injections with pens or syringes in case of emergency.

**SIGN 2013:** An insulin pump is recommended for those with very low basal insulin requirements (such as infants and very young children), for whom even small doses of basal insulin analogue may result in hypoglycaemia.



### Schulungen

(Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Strukturierte Schulungsund Behandlungsprogramme (V1.3.3))

(Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4))

(Versorgungsaspekt Schulungen, Schulungen der Versicherten (V4.2), Schulungsinhalte (T1))

(Versorgungsaspekt Spezifische Patientengruppen (VX), Behandlung von Kindern und Jugendlichen (VX.1), Schulungen (VX.1.8))

Die aktuelle DMP-A-Richtlinie behandelt die Thematik der Schulungen und Weiterbildungen in verschiedenen Versorgungsaspekten. Der Versorgungsaspekt Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme (V1.3.3) verweist darauf, dass "Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 [...] Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Schulungs- und Behandlungsprogramm erhalten" müssen. Die Thematik wird ebenfalls in dem Versorgungsaspekt Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4) aufgegriffen "Im Rahmen des strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogramms sollen die Patientinnen und Patienten mit der selbstständigen korrekten Durchführung einer intensivierten Insulintherapie vertraut gemacht werden". Der IQWiG-Vorbericht konnte anhand der Leitlinien-Analyse keinen Aktualisierungsbedarf dieser Aspekte identifizieren. Der IQWiG-Vorbericht empfiehlt jedoch, die Thematik der Wiederholungsschulungen in die DMP-A-Richtlinie zu integrieren, da diese aktuell nicht abgebildet werden. Wir unterstützen die Erwägung einer Aktualisierung der DMP-A-Richtlinie im Versorgungsaspekt Schulungen, Schulungen der Versicherten (V4.2), Schulungsinhalte (T1) besonders in den Bereichen Bewegung und Ernährung (Allgemein, Kohlenhydrate, Ballaststoffe, Alkohol). Auch die Anpassung der DMP-A-Richtlinie in dem Versorgungsaspekt Schulung (VX1.9) bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen (VX.1), bezüglich der Ernährung und des Sports halten wir für sinnvoll. In diesem Bereich der DMP-A-Richtlinie sollte die herausragende Bedeutung strukturierten von Schulungsprogrammen und auch der zunehmend wichtige Einsatz von digitalen Lösungen hervorgehoben werden.



<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Therapie des Diabetes mellitus Typ 1</u> (V1.3), Insulinsubstitution und Stoffwechselselbstkontrolle (V1.3.4): Tabelle 8, S. 24ff; Tabelle 96, S. 298ff (ADA 2017 [5], NICE 2015 Type 1 [7], SIGN 2013 [8])

**ADA 2017:** When prescribed as part of a broad educational program, SMBG may help to guide treatment decisions and/or self-management for patients taking less frequent insulin injections or noninsulin therapies.

When prescribing SMBG, ensure that patients receive ongoing instruction and regular evaluation of SMBG technique, SMBG results, and their ability to use SMBG data to adjust therapy.

**NICE 2015 Type 1:** Support adults with type 1 diabetes to make the best use of data from self-monitoring of blood glucose through structured education (see recommendations 13 and 14 [ der Leitlinie]). [new 2015]

Teach self-monitoring skills at the time of diagnosis and initiation of insulin therapy. [2004, amended 2015]

Educate adults with type 1 diabetes about how to measure their blood glucose level, interpret the results and know what action to take. Review these skills at least annually. [new 2015]

**SIGN 2013:** SMBG is recommended for patients with type 1 or type 2 diabetes who are using insulin where patients have been educated in appropriate alterations in insulin dose.

### Tabelle 8, S. 24ff; Tabelle 97, S. 302 (ADA 2017 [5])

**ADA 2017:** When prescribing CGM, robust diabetes education, training, and support are required for optimal CGM implementation and ongoing use.

#### Tabelle 8, S. 24ff; Tabelle 99, S. 307 (AACE 2015 [4], BOHTA 2012 [11])

AACE 2015: CSII should only be used in patients who are motivated and knowledgeable in DM self-care, including insulin adjustment. To ensure patient safety, prescribing physicians must have expertise in CSII therapy, and CSII users must be thoroughly educated and periodically reevaluated. Sensor augmented CSII, including those with a threshold-suspend function, should be considered for patients who are at risk of hypoglycemia.



**BOHTA 2012:** The treatment with continuous subcutaneous insulin infusion pump is not a universal option for all patients with diabetes mellitus type 1, as candidates for this treatment must have a high level of diabetes education and have the support of a health team expert in this type of therapy. Therefore, to achieve greater profitability of the treatment, a proper selection of the candidate patients should be carried out, taking into account the metabolic control, the risk of acute complications acute and the higher cost.

<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schulungen, Schulungen der Versicherten</u> (V4.2): Tabelle 59, S. 169; Tabelle 302, S. 681 (Kulzer 2013 [15], NVL 2012 [16])

**Kulzer 2013:** Menschen mit Diabetes sollte bei Schwierigkeiten der Therapieumsetzung im Alltag oder bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. mangelnde Kenntnisse und Fertigkeiten, Problempunkte in Therapieergebnissen, Komplikationen, Probleme im Alltag) Wiederholungsschulungen angeboten werden.

Bei Menschen mit Diabetes sollten Einzelschulungen in bestimmten Situationen (z. B. Nichtverfügbarkeit von Maßnahmen/Programmen für die Gruppenschulung) und für bestimmte Behandlungssituationen (z. B. spezielle Nachschulung, Problemlösestrategien für Behandlungsschwierigkeiten) angeboten werden.

**NVL 2012:** Strukturierte Schulungsprogramme sollen jedem Menschen mit Diabetes mellitus sowie gegebenenfalls wichtigen Bezugspersonen (z. B. Angehörigen) unmittelbar nach Diagnosestellung des Diabetes und regelmäßig im Verlauf der Erkrankung als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung angeboten werden.

Wiederholungs-, Refresher- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen sollen entsprechend den in Tabelle 3 [der Leitlinie] genannten Kriterien problem- und zielgruppenspezifisch als Gruppenoder ggf. Einzelschulung angeboten werden.

Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Schulungen, Schulungen der Versicherten (V4.2), Schulungsinhalte (T1): Tabelle 60, S. 170ff; Tabelle 303, S. 683ff (CDA 2013 [6], NVL 2012 [16])

**CDA 2013:** All people with diabetes who are able should be taught how to self-manage their diabetes.



**NVL 2012:** In der Schulung sollen den Menschen mit Diabetes grundlegende Kenntnisse über die Ursachen, das Krankheitsbild, den Verlauf sowie die Prognose des Diabetes vermittelt werden.

In der Schulung sollen den Menschen mit Diabetes Kenntnisse und praktische Fertigkeiten zur Durchführung ihrer Diabetestherapie einschließlich relevanter Selbstkontrollstrategien vermittelt werden.

In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes Strategien zur Vermeidung, Erkennung und zum richtigen Verhalten bei Akutkomplikationen (wie Hypoglykämien, Hyperglykämien) erlernen.

In der Schulung sollen die richtige Prävention, das Erkennen und die Behandlung von diabetesassoziierten Risikofaktoren (wie Hyperlipidämie, Hypertonie, Tabakabusus) für die Entwicklung von Folgeerkrankungen des Diabetes vermittelt werden.

In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes über Prävention, Erkennen, Behandlung und Umgang mit diabetesspezifischen Folgekomplikationen informiert und gegebenenfalls trainiert werden.

Menschen mit Diabetes sollen im Rahmen der Schulung Kenntnisse und Problemlösestrategien für den Umgang mit besonderen Situationen im Alltag (wie Sport, Reisen, Krankheit, Konflikte, seelische Krisen) erlangen.

In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes Informationen zu speziellen sozialrechtlichen Aspekten des Diabetes (wie Beruf, Führerschein, Schwerbehinderung) erhalten.

In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes praktische Hilfestellungen für das Auffinden geeigneter Selbsthilfegruppen, strategische Internetrecherche und Buchempfehlungen erhalten.

### Tabelle 60, S. 170ff; Tabelle 304, S. 688ff (BOHTA 2012 [11], NVL 2012 [16])

**BOHTA 2012:** Patients with diabetes mellitus type 1 are recommended to do physical exercise, especially for its positive effect on the lipid profile and on blood pressure.

People with diabetes mellitus type 1 should be encouraged to perform regular physical exercise.



People with diabetes mellitus type 1 should be recommended moderate physical exercise for at least 135 Minutes a week, without being more than two consecutive days without doing physical exercise.

**NVL 2012:** In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes grundlegende Kenntnisse und praktische Fähigkeiten bezüglich der Vorteile sowie der möglichen Risiken der körperlichen Bewegung im Kontext der Diabetesbehandlung erlangen.

Tabelle 60, S. 170ff; Tabelle 305, S. 691ff (ESC 2013 [17], NICE 2015 Type 1 [7], NVL 2012 [16])

**ESC 2013:** Any diet with reduced energy intake can be recommended in lowering excessive body weight in DM.

**NICE 2015 Type 1:** Make information available about the benefits of healthy eating in reducing cardiovascular risk as part of dietary education in the period after diagnosis, and according to need and interest at intervals thereafter. Include information about fruit and vegetables, types and amounts of fat, and ways of making the appropriate nutritional changes. [2004, amended 2015]

Offer dietary advice to adults with type 1 diabetes about issues other than blood glucose control, such as weight control and cardiovascular risk management, as indicated clinically.

Make programmes available to adults with type 1 diabetes to enable them to make:

- optimal choices about the variety of foods they wish to consume
- insulin dose changes appropriate to reduce glucose excursions when taking different quantities of those foods. [2004, amended 2015]

**NVL 2012:** In der Schulung sollen Menschen mit Diabetes Kenntnisse und praktische Fertigkeiten bezüglich Essen und Trinken im Kontext der Diabetesbehandlung erlangen.

<u>Verweise im IQWiG-Vorbericht Versorgungsaspekt Spezifische Patientengruppen (VX), Behandlung von Kindern und Jugendlichen (VX.1), Schulungen (VX.1.8): Tabelle 73, S. 218ff; Tabelle 357, S. 807ff (DDG 2015 Diagnostik [18], NICE 2015 Children [14])</u>

**DDG 2015 Diagnostik:** Die Patientenschulung stellt einen integralen Bestandteil der Therapie dar. Ohne darauf abgestimmte adäquate medizinische Behandlung ist sie nicht erfolgreich.



Kinder, Jugendliche und deren Eltern oder andere primäre Betreuer sollen von Diagnosestellung an kontinuierlich Zugang zu qualifizierten Schulungsangeboten haben.

Die Schulung soll zunächst die Bedürfnisse, die persönlichen Haltungen, das Vorwissen, die Lernfähigkeit und Lernbereitschaft der Patienten, ihrer Eltern und anderer primärer Betreuer erfassen. Das Curriculum soll daran individuell angepasst werden. Darüber hinaus soll jede Schulung individuell auf

- das Alter,
- · die Diabetesdauer,
- · die Art der Insulinsubstitution und Glukoseselbstkontrolle,
- die Reife,
- vorliegende Komorbiditäten,
- den Lebensstil und
- die kulturellen Besonderheiten der Familien sowie
- sonstige Kontextfaktoren

#### abgestimmt werden.

Diabetesschulung ist ein kontinuierlicher Prozess, der nur durch wiederholte bedarfsgerechte Angebote (mind. alle 2 Jahre) während der Langzeitbetreuung erfolgreich ist. Neue Therapiekonzepte, z. B. der Beginn einer Insulinpumpentherapie oder einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM), neue Lebensabschnitte (z. B. die Einschulung) sollen durch zusätzliche Schulungen begleitet werden. Weitere Erkrankungen (z. B. Zöliakie oder ADHS) oder akute Komplikationen (z. B. DKA, schwere Hypoglykämien) oder psychische Probleme erfordern personalisierte Schulungen.

**NICE 2015 Children:** Offer children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) a continuing programme of education from diagnosis. Ensure that the programme includes the following core topics:

- insulin therapy, including its aims, how it works, its mode of delivery and dosage adjustment
- blood glucose monitoring, including targets for blood glucose control (blood glucose and HbA1c levels)



- the effects of diet, physical activity a nd intercurrent illness on blood glucose control
- managing intercurrent illness ('sick-day rules', including monitoring of blood ketones [beta-hydroxybutyrate])
- detecting and managing hypoglycaemia, hyperglycaemia and ketosis.[new 2015]

Tailor the education programme to each child or young person with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate), taking account of issues such as:

- personal preferences
- emotional wellbeing
- age and maturity
- cultural considerations
- existing knowledge
- current and future social circumstances
- life goals. [new 2015]

Explain to children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) how to find information about government disability benefits. [2004, amended 2015]

Take into account social and cultural considerations when providing advice on dietary management to children and young people with type 1 diabetes. [new 2015]

### Tabelle 73, S. 218ff; Tabelle 359, S. 815ff (DDG 2015 Diagnostik [18], NICE 215 Children [14])

**DDG 2015 Diagnostik:** Die Ernährungsberatung im Rahmen der Schulung ist ein wichtiger Teil des umfassenden Therapieplanes. Die Ernährungsberatung für Kinder und Jugendliche mit Diabetes soll folgende Komponenten umfassen:

- Aufklärung über die Blutzuckerwirksamkeit von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen,
- Stärkung gesunder Ernährungsweisen in der Familie und in öffentlichen Einrichtungen: regelmäßige ausgewogene Mahlzeiten und Zwischenmahlzeiten (Obst, Gemüse, Rohkost), Vorbeugung einer Essstörung (insbesondere 'binge-eating', d. h. unkontrollierte Essattacken) und Vorbeugung von Übergewicht,
- genügend Energie für altersgemäßes Wachstum und altersgemäße Entwicklung,
- Anstreben eines normalen BMI, was regelmäßige körperliche Aktivität einschließt,



- ausgewogene Balance zwischen Energieaufnahme und verbrauch in Übereinstimmung mit den Insulinwirkprofilen,
- Ernährung bei Krankheit und Sport,
- Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen,
- Berücksichtigung kultureller Ernährungsgewohnheiten

**NICE 2015 Children:** Support children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) to develop a good working knowledge of nutrition and how it affects their diabetes. [new 2015]

Explain regularly to children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) how healthy eating (including eating foods with a low glycaemic index, fruit and vegetables, and appropriate types and amounts of fats) can reduce their risk of cardiovascular disease, and support them to adjust their food choices accordingly. [new 2015]

Take into account social and cultural considerations when providing advice on dietary management to children and young people with type 1 diabetes. [new 2015]

Explain to children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) that a low glycaemic index diet may help to improve blood glucose control and reduce the risk of hyperglycaemic episodes. [new 2015]

Offer children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) advice and education to promote a low glycaemic index diet. [new 2015]

### Tabelle 73, S. 218ff; Tabelle 364, S. 826ff (BOHTA 2012 [11], NICE 215 Children [14])

**BOHTA 2012:** Children and adolescents with diabetes mellitus type 1 should be highly recommended to do physical exercise as there is some evidence showing its benefits on metabolic control.

NICE 2015 Children: Children and young people with type 1 diabetes wishing to participate in sports that may have particular risks for people with diabetes should be offered comprehensive advice by their diabetes team. Additional information may be available from local and/or national support groups and organisations, including sports organisations. [2004, amended 2015].



Encourage all children and young people, including those with type 1 diabetes, to exercise on a regular basis because this reduces the risks of developing cardiovascular disease in the long term. [2004, amended 2015].

Explain to children and young people with type 1 diabetes and their family members or carers (as appropriate) about the effects of exercise on blood glucose levels and about strategies for avoiding hypo- or hyperglycaemia during or after physical activity. [2004, amended 2015].

### **Fazit**

Im November 2016 beauftragte der G-BA das IQWiG mit der Begutachtung aktueller Leitlinien mit der Fragestellung, ob ein Aktualisierungsbedarf der DMP-A-Richtlinie "Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 -Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Aktualisierung von Anlage 7 der Neunten Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (9. RSA-ÄndV) vom 18. Februar 2004" vorliegt. Der IQWiG-Vorbericht zu dieser Analyse wurde am 05.03.2018 publiziert und der Öffentlichkeit zur Diskussion gestellt. Die Leitlinien-Analyse kommt zu dem Schluss, dass fast alle Versorgungsaspekte der DMP-A-Richtlinie einem potentiellen Aktualisierungsbedarf unterliegen. Obwohl wir mit diesem grundlegenden Aktualisierungsbedarf übereinstimmen, sind wir der Auffassung, dass einige Aspekte nicht in ausreichendem Maße berücksichtigt werden. So sehen wir die Blutzuckerselbstkontrolle, den Nutzen von SMBG- und CGM-Geräten, als eine Basis des Diabetes Managements, die differenzierter in der DMP-A-Richtlinie dargestellt werden sollte. die Weiterentwicklungen der Insulinpumpentherapie, die bereits die Eingang Leitlinienempfehlungen gefunden haben, finden im Aktualisierungsbedarf keine Darstellung. Besonderen Aktualisierungsbedarf sehen wir in der Nutzung kurzwirksamer Insuline in der Insulinpumpentherapie, da die Leitlinienempfehlungen hier eindeutig von der DMP-A-Richtlinie erfolgreichen, abweichen. Moderne Aspekte von strukturierten Schulungskonzepten wie beispielsweise digitale Lösungen sollten in der Überarbeitung der DMP-A-Richtlinie berücksichtigt werden.



Neben diesen Versorgungsaspekten möchten wir des Weiteren auf die IDF Leitlinie "Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes" von 2014, die in Kürze erwartete, neue Version der DDG S3-Leitlinie "Therapie des Typ-1-Diabetes" sowie die Praxisempfehlung der DDG "Glukosemessung und –kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes" verweisen, die besonders auch im Bereich Blutzuckerselbstkontrolle Empfehlungen auf der Basis aktuellster Studien formulieren.

Wir bitten darum, die in unserer Stellungnahme angeführten Aspekte, auch in einer wissenschaftlichen Erörterung zu diskutieren und in den endgültigen Bericht aufzunehmen.

### Zusätzlich empfohlene Literatur

- International Diabetes Federation. Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes. 2011; Available from: https://www.idf.org/e-library/guidelines/82-management-of-postmeal-glucose.html.
- 2. International Diabetes Federation, *Guideline for management of postmeal glucose in diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2014. **103**(2): p. 256-68.
- 3. Heinemann, L., et al., *Praxisempfehlung der DDG: Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes*. Diabetologia, 2017. **12**(Suppl 2): p. 242-262.

# Im Vorbericht (vorläufige Bewertung) "Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1" zitierte Literatur

- 4. Handelsman, Y., et al., American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan 2015. Endocr Pract, 2015. 21 Suppl 1: p. 1-87.
- 5. American Diabetes Association, *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care, 2017. **40**(Supplement 1): p. 1-135.
- 6. Canadian Diabetes Association, *Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada*. Can J Diabetes, 2013. **37 Suppl 1**: p. S1-216.
- 7. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Type 1 Diabetes in Adults: Diagnosis and Management. NICE guidelines. 2015; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng17.
- 8. Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Management of diabetes: A national clinical guideline*. 2013; Available from: http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf.



- 9. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. *ISPAD clinical practice consensus guideline*. 2014; Available from: https://www.ispad.org/?page=ispadclinicalpract.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period; version 2.1. 2015.
- 11. Ministry of Health, S.S.a.E. *Clinical Practice Guideline for Diabetes mellitus Type 1*. 2012; Available from: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\_513\_Diabetes\_1\_Osteba\_compl\_en.pdf.
- 12. Kleinwechter, H., et al. S3-Leitlinie: Diabetes und Schwangerschaft. 2014; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-023l\_S3\_Diabetes\_und\_Schwangerschaft\_2014-12.pdf.
- 13. Blumer, I., et al., *Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(11): p. 4227-49.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. 2015; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng18/evidence/full-guideline-pdf-435396352.
- Kulzer, B., et al. S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes. 2013; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/057-015l\_S2e\_Psychosoziales\_und\_Diabetes\_2017-02.pdf.
- Nationale Versorgungsleitlinie. Diabetes: Strukturierte Schulungsprogramme. 2012;
   Available from: https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/diabetes-mellitus/dm-schulungsprogramme-1aufl-vers4-lang.pdf.
- 17. Ryden, L., et al., ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J, 2013. 34(39): p. 3035-87.
- Deutsche Diabetes Gesellschaft and Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. 2015; Available from: http://www.deutsche-diabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte\_Leitlinien/2016/DM\_im\_Kinder-\_und\_Jugendalter-final-2016.pdf.