

# **Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1**

## **Vorläufiger Berichtsplan**

Auftrag: V16-02  
Version: 1.0  
Stand: 06.02.2017

# 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

50670 Köln

Tel.: +49 221 – 35685-0

Fax: +49 221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

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

Bei dem vorliegenden Berichtsplan handelt es sich um eine vorläufige Version. Zu diesem Berichtsplan können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften Stellungnahmen abgeben, die zu einer Ergänzung und / oder Überarbeitung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen befindet sich auf der Website des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und ein Leitfaden.

**Schlagwörter:** Diabetes mellitus, Typ 1, Disease-Management-Programm, Methodische Leitlinienbewertung

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Type 1, Disease-Management-Program, Methodological Guideline Appraisal

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Zielsetzung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>5</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung</b> .....	<b>5</b>
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	5
4.1.3 Übertragbarkeit.....	5
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung .....	6
4.1.5 Publikationszeitraum .....	6
4.1.6 Gültigkeit.....	6
4.1.7 Evidenzbasierung .....	6
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss.....	7
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>7</b>
4.2.1 Primäre Suchquellen.....	7
4.2.2 Weitere Informationsquellen .....	8
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien .....	8
<b>4.3 Methodische Qualität der Leitlinien</b> .....	<b>8</b>
4.3.1 AGREE-II-Bewertung.....	8
4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit nicht oder nicht vollständig publizierten Daten .....	10
<b>4.4 Kategorisierung der GoR und LoE</b> .....	<b>10</b>
<b>4.5 Extraktion und Synthese der Empfehlungen sowie Beurteilung des         Aktualisierungsbedarfs</b> .....	<b>10</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>14</b>
<b>Anhang A – OECD-Mitgliedsstaaten zur Übertragbarkeit von Leitlinien</b> .....	<b>16</b>

**Tabellenverzeichnis**

**Seite**

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss ..... 7

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HCQI	Health Care Quality Indicator
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinien
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development

## 1 Hintergrund

### Disease-Management-Programme

Disease-Management-Programme (DMP) sind strukturierte Behandlungsprogramme für chronisch kranke Menschen, die auf den Erkenntnissen der evidenzbasierten Medizin beruhen. Im Rahmen der Programme werden vorrangig Behandlungsmethoden eingesetzt, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen [1]. Die Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patienten verbessern soll. Das Ziel der DMP ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2].

### Betreffendes Krankheitsbild

Unter „Diabetes mellitus“ werden heterogene Stoffwechselstörungen zusammengefasst, denen ein erhöhter Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie) als Leitsymptom gemeinsam ist. Ursächlich ist eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder eine Kombination aus beidem [3].

In Abhängigkeit der Ursache der Stoffwechselstörung wird der Diabetes mellitus folgendermaßen klassifiziert:

- Diabetes mellitus Typ 1,
- Diabetes mellitus Typ 2,
- andere spezifische Diabetes-Typen und
- Gestationsdiabetes [4].

Der Diabetes mellitus Typ 1 ist durch die Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas gekennzeichnet und führt zu einem absoluten Insulinmangel mit Insulinmangelsyndrom (Symptome: Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust). Ursächlich dafür sind Interaktionen von genetischen, immunologischen und Umwelt-Faktoren. Innerhalb des Krankheitsbildes Diabetes mellitus Typ 1 wird zwischen der immunologisch vermittelten und der idiopathischen Form unterschieden [4].

Unbehandelte chronisch erhöhte Blutzuckerkonzentrationen können zu Schäden an Blutgefäßen und Nerven führen. Dies erhöht das Risiko für Begleit- und Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenfunktionsstörungen, Schädigung der Nervenleitbahnen und der Netzhaut oder dem diabetischen Fußsyndrom [4]. Bei der erfolgreichen Behandlung des Diabetes geht es vor allem darum, solche schwerwiegenden Folgeerkrankungen langfristig zu verhindern. Wesentlich für einen langfristigen Therapieerfolg sind gute Schulungsprogramme und eine qualifizierte Betreuung [5]. Das Krankheitsmanagement und das Verhindern von Komplikationen und Folgeerkrankungen beeinflussen maßgeblich die

Lebenserwartung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. Dies gilt besonders für jüngere Kinder aufgrund der zu erwartenden langen Krankheitsdauer [6].

In Deutschland sind von 6 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus ca. 5 Prozent von Diabetes mellitus Typ 1 betroffen [5]. Auch wenn Diabetes mellitus Typ 1 in jedem Lebensalter auftreten kann, kommt eine Erstmanifestation vor dem 20. Lebensjahr am häufigsten vor [4]. Diabetes mellitus ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter [6]. Dabei kommt der Diabetes mellitus Typ 1 in dieser Altersgruppe häufiger vor als der Diabetes mellitus Typ 2 [7]. In Deutschland wird von 30 500 Betroffenen unter 19 Jahren ausgegangen, wovon ca. 17 500 Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 0 und 14 Jahren sind [6].

### **Leitlinien**

Für den vorliegenden Berichtsplan wird der Begriff „Leitlinien“ entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet: Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen liegen eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [8,9].

Von den Leitlinienautoren sollen Grade of Recommendation (GoR) und Level of Evidence (LoE) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten klinischen Studien (RCT) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoR und LoE.

## **2 Zielsetzung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, durch eine systematische, umfassende Recherche aktuelle, evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, deren Empfehlungen zu extrahieren und diejenigen Empfehlungen zu spezifizieren, die einen Aktualisierungsbedarf des bestehenden DMP Diabetes mellitus Typ 1 begründen können.

### **3 Projektverlauf**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 24.11.2016 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorliegende vorläufige Berichtsplan (Version 1.0) wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichtsplans führen. Im Anschluss an diese Anhörung wird der dann gültige Berichtsplan publiziert.

## **4 Methoden**

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

#### **4.1.1 Population**

Die Zielpopulation des Berichts sind Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 1. Alle Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr werden als Kinder und Jugendliche bezeichnet. Für sie gelten gemäß der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-ARRL) spezifische Versorgungsaspekte [10].

#### **4.1.2 Versorgungsaspekte**

In Anlehnung an das bestehende DMP Diabetes mellitus Typ 1 [10] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu einem oder mehreren der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten:

- Diagnostik des Diabetes mellitus Typ 1,
- Therapie des Diabetes mellitus Typ 1,
- hypoglykämische oder ketoazidotische Stoffwechsellentgleisungen ,
- Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1,
- Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1,
- Behandlung von Kindern und Jugendlichen,
- Kooperation von Versorgungssektoren,
- Schulungen der Versicherten.

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

#### **4.1.3 Übertragbarkeit**

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

Werden für Leitliniensynopsen neben nationalen auch internationale Leitlinien recherchiert, wird grundsätzlich davon ausgegangen, dass Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) von besonderer Relevanz sind. Die OECD umfasst derzeit 35 überwiegend europäische Länder (siehe Anhang A), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [11]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher

Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicator project [HCQI]) angestrebt [12]. Für den Bericht werden daher Leitlinien aus Ländern dieser Organisation berücksichtigt.

#### **4.1.4 Empfehlungskennzeichnung**

Eine Leitlinienempfehlung ist ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung beziehungsweise für Systementscheidungen. In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als Empfehlung gekennzeichnet sind.

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

#### **4.1.5 Publikationszeitraum**

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [13,14], deshalb werden ausschließlich Leitlinien mit einem Publikationsdatum ab Januar 2012 eingeschlossen.

#### **4.1.6 Gültigkeit**

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

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

#### **4.1.7 Evidenzbasierung**

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung (LoE und/oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [15]). Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt. Diese Prüfung erfolgt auf formalen Kriterien, eine inhaltliche Prüfung erfolgt nicht.

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt nicht voraus, dass jede in ihr enthaltene Einzelempfehlung mit einem hohen Evidenzlevel verknüpft ist. Auch systematisch und transparent erstellte und damit evidenzbasierte Leitlinien enthalten in der Regel Empfehlungen, die auf einer schwachen Evidenzgrundlage beruhen [16]. Von der methodischen Qualität einer Leitlinie lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [17].

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

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens einem der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt 4.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab Januar 2012 (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E9	Vollpublikation <sup>a</sup> der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt 4.1.7)
<b>Ausschlusskriterium</b>	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	

## 4.2 Informationsbeschaffung

### 4.2.1 Primäre Suchquellen

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

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

#### **4.2.2 Weitere Informationsquellen**

Zusätzlich zur Suche bei Leitlinienanbietern im Internet sollen folgende Informationsquellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen werden:

- gegebenenfalls Angaben von Autoren einzelner Leitlinien, zum Beispiel zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

#### **4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien**

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von einem Reviewer durchgeführt; ein zweiter Reviewer überprüft das Screening-Ergebnis. Anschließend prüfen 2 Reviewer im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die im Abschnitt 4.1.8 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von einem Reviewer gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, bewertet er diese hinsichtlich ihrer Relevanz; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

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

### **4.3 Methodische Qualität der Leitlinien**

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

Die strukturierte methodische Bewertung der Qualität eingeschlossener Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)-II-Instruments [18]. Es wurde von einer international zusammengesetzten Gruppe von Wissenschaftlern entwickelt und ist auf Leitlinien zu allen Krankheitsbildern anwendbar. Im Vergleich zu anderen Leitlinienbewertungsinstrumenten ist es am umfangreichsten validiert und international am weitesten verbreitet.

Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck (Scope and Purpose)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Stakeholder Involvement)
- Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung (Rigour of Development)
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Clarity and Presentation)

- Domäne 5: Anwendbarkeit (Applicability)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit (Editorial Independence)

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der einzelnen Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (mehr als 2 Punkte auf der 7-Punkte-Skala) werden die Fragen diskutiert und so weit konsentiert, dass die Reviewer in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne (standardisierter Domänenwert) in Prozent:

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

Die standardisierten Domänenwerte können einen Wert zwischen 0 % und 100 % erreichen. Werte nahe 0 % können als niedrige und Werte nahe 100 % als hohe methodische Qualität angesehen werden.

Abschließend erfolgt durch die beiden Reviewer entsprechend dem AGREE-II-Instrument eine Bewertung der Gesamtqualität der Leitlinien unter Beachtung der vorab berechneten standardisierten Domänenwerte auf einer 7-Punkte-Skala. Dargestellt wird der Mittelwert der beiden Bewertungen.

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

Zusätzlich erfolgt eine Kennzeichnung derjenigen Leitlinien, die bei der Beurteilung der methodischen Gesamtqualität 3 oder weniger Punkte erreichen.

Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung. Mithilfe des AGREE-II-Instruments soll transparent dargestellt

werden, ob und in welchen Domänen des Instruments die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

#### **4.3.2 Umgang der Leitlinienautoren mit nicht oder nicht vollständig publizierten Daten**

Im Bericht wird dargestellt, ob in den eingeschlossenen Leitlinien oder in einem Methodenreport zur Leitlinie der Umgang mit nicht oder nicht vollständig publizierten Daten von den Leitlinienautoren angesprochen wurde.

#### **4.4 Kategorisierung der GoR und LoE**

Um eine Vergleichbarkeit der zumeist unterschiedlichen Systeme der Empfehlungs- und Evidenzgraduierung in den Leitlinien zu erreichen, werden die in den Leitlinien verwendeten GoR und LoE Kategorien zugeordnet. Dabei werden die Kategorien „hoch“, „nicht hoch“ und „unklar“ unterschieden.

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des dreistufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren der NVL entspricht [19]. Alle anderen von den Leitlinienautoren angegebenen GoR werden der Kategorie „nicht hoch“ zugeordnet. Ein von den Leitlinienautoren angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf einer randomisierten kontrollierten Studie beruht. Dies entspricht den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung [20]. Verwenden die Leitlinienautoren ein Klassifizierungssystem entsprechend GRADE, wird die höchste Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie „hoher LoE“ zugeordnet. Alle weiteren von den Leitlinienautoren angegebenen LoE werden der Kategorie „nicht hoch“ zugeordnet.

Die Kategorie „unklarer GoR“ beziehungsweise „unklarer LoE“ wird vergeben, wenn ein von den Leitlinienautoren angegebener GoR / LoE nicht entsprechend dem Empfehlungsgraduierungssystem der NVL beziehungsweise der Evidenzklassifizierung des G-BA oder GRADE kategorisierbar ist, wenn der angegebene GoR / LoE nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden kann oder kein GoR / LoE angegeben ist.

#### **4.5 Extraktion und Synthese der Empfehlungen sowie Beurteilung des Aktualisierungsbedarfs**

Für die Synthese werden die von den Leitlinienautoren formal gekennzeichneten Empfehlungen zu den in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekten in Originalsprache in Tabellen extrahiert. Die Empfehlungen aus den Leitlinien sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wurde.

Finden sich in den Leitlinien Empfehlungen zu weiteren relevanten Versorgungsaspekten, werden auch diese extrahiert. Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können. Ebenso wird dokumentiert,

wenn in den Leitlinien GoR, LoE oder Literatur angegeben sind, diese aber nicht eindeutig einer Empfehlung zugeordnet werden können.

Werden zu den Empfehlungen formal eindeutige gekennzeichnete Zusatzinformationen gegeben, die jedoch keinen Empfehlungscharakter besitzen wie z. B. Aussagen zur Epidemiologie oder Evidenzlage, werden diese ebenfalls extrahiert und in der Synthese gegebenenfalls dargestellt.

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

Anschließend erfolgt, sofern dies inhaltlich sachgerecht möglich ist, eine Zusammenfassung der Leitlinienempfehlungen zu Kernaussagen innerhalb des jeweiligen Versorgungsaspektes.

Es erfolgen ein inhaltlicher Abgleich der Kernaussagen mit den in den DMP-Vorgaben enthaltenen Maßnahmen und eine Beurteilung hinsichtlich ihrer Relevanz zur Feststellung des Aktualisierungsbedarfs.

Bei der Beurteilung des Aktualisierungsbedarfs wird berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMP vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad aufweisen. Geben die Leitlinien im Vergleich zum DMP deutlich detailliertere Empfehlungen, werden diese zwar in den Extraktionstabellen dargestellt, aber nicht in die Synthese der Empfehlungen aufgenommen. Es erfolgt nur ein allgemeiner Hinweis auf diese.

Zur Beurteilung eines Aktualisierungsbedarfs werden nur zusätzliche bisher nicht in den DMP-Vorgaben abgebildete Kernaussagen oder von den DMP-Vorgaben abweichende Kernaussagen herangezogen. Die Beurteilung erfolgt jeweils auf Basis der GoR derjenigen Empfehlungen, die den Kernaussagen zugrunde liegen. Nur wenn für eine Kernaussage ausschließlich Empfehlungen mit unklarem GoR vorliegen, wird zusätzlich der LoE herangezogen.

In welchen Fällen ein Aktualisierungsbedarf festgestellt wird, keine Einschätzung des Aktualisierungsbedarfs möglich ist oder gegebenenfalls eine weitere Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs vorgeschlagen wird, ist im Folgenden dargestellt:

- Ein Aktualisierungsbedarf wird festgestellt, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und ausschließlich mit hohem GoR hinterlegt sind.
- Ein potenzieller Aktualisierungsbedarf besteht, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent, aber nur teilweise mit hohem GoR hinterlegt sind. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von

einer Leitlinie gestützt werden und deren Empfehlungen ausschließlich mit einem hohen GoR oder einem teilweise hohen GoR versehen sind.

- Eine weitere Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs wird in folgenden Fällen vorgeschlagen:
  - Die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen sind in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent und alle mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) hohen LoE verknüpft. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von einer Leitlinie gestützt werden und deren Empfehlungen ausschließlich mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) hohen LoE versehen sind.
  - Die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen sind in den verschiedenen Leitlinien inhaltlich inkonsistent und alle mit hohen GoR oder teilweise hohen GoR hinterlegt. Dies gilt auch, wenn die Empfehlungen alle mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) hohen LoE verknüpft sind. Liegen Aspekte vor, die diese Inkonsistenz inhaltlich erläutern können, werden diese regelhaft in der Leitliniensynopse dargestellt und im Bericht diskutiert.
- In folgenden Fällen ist der Aktualisierungsbedarf des DMP nicht einschätzbar:
  - In den verschiedenen Leitlinien sind die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen inhaltlich konsistent und nur mit nicht hohen und unklaren GoR versehen. Dies gilt auch für Kernaussagen, die nur von einer Leitlinie gestützt werden und deren Empfehlungen ausschließlich mit nicht hohen und unklaren GoR versehen sind.
  - In den verschiedenen Leitlinien sind die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen inhaltlich inkonsistent und nur mit nicht hohen und unklaren GoR hinterlegt. Liegen Aspekte vor, die diese Inkonsistenz inhaltlich erläutern können, werden diese regelhaft in der Leitliniensynopse dargestellt und im Bericht diskutiert.

Kein Aktualisierungsbedarf besteht, wenn die den Kernaussagen zugrunde liegenden Empfehlungen ausschließlich mit nicht hohen GoR oder alle mit unklaren GoR und mehrheitlich (> 50 %) ohne hohe LoE verknüpft sind.

Kernaussagen, die aufgrund des beschriebenen methodischen Vorgehens keinen Aktualisierungsbedarf ergeben, aber als gute klinische Praxis gelten und daher bei der Aktualisierung des DMP Diabetes mellitus Typ 1 entsprechend Berücksichtigung finden sollten, werden spezifisch ausgewiesen (IQWiG-Kennzeichnung).

Im Falle eines potenziellen und bestehenden Aktualisierungsbedarfs bezüglich eines Themas wird geprüft, ob dazu anderslautende IQWiG-Berichte existieren. Für diese Prüfung werden nur diejenigen IQWiG-Berichte herangezogen, deren finale Version ab Januar 2012 veröffentlicht wurde. Entsprechende IQWiG-Berichte werden dann bei der abschließenden Beurteilung des Aktualisierungsbedarfs berücksichtigt.

Zudem werden im Falle eines potenziellen oder bestehenden Aktualisierungsbedarfs bei relevanten Kernaussagen zu nicht medikamentösen Maßnahmen und Medikamenten der Zulassungsstatus in Deutschland und die indikationsspezifische Verordnungsfähigkeit geprüft. Bei Diskrepanzen zwischen Kernaussagen zu nicht medikamentösen Maßnahmen und Medikamenten und dem deutschen Zulassungsstatus sowie der indikationsspezifischen Verordnungsfähigkeit werden diese in der Synthese dargestellt.

## 5 Literatur

1. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung; (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) [online]. 23.12.2016 [Zugriff: 18.01.2017]. URL: [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb\\_5/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf).
2. Bundesversicherungsamt. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesversicherungsamt (BVA) [online]. 01.2016 [Zugriff: 13.01.2017]. URL: <http://www.bundesversicherungsamt.de/weiteres/disease-management-programme/zulassung-disease-management-programme-dmp.html>.
3. Müller-Wieland D, Petermann A, Nauck M, Heinemann L, Kerner W, Müller UA et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie und Stoffwechsel 2016; 11(Suppl 2): S78-S81.
4. Powers AC. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Ed). Harrison's principles of internal medicine; volume 2. New York: McGraw-Hill; 2015. S. 2399-2407.
5. Siegel ErG, Siegel E. Versorgungsstrukturen, Berufsbilder und professionelle Diabetesorganisationen in Deutschland. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, Deutsche Diabetes Gesellschaft (Ed). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016: die Bestandsaufnahme. Mainz: Kirchheim; 2016. S. 25-36. URL: [http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs\\_und\\_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht\\_2016.pdf](http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht_2016.pdf).
6. Danne T, Ziegler R. Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, Deutsche Diabetes Gesellschaft (Ed). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016: die Bestandsaufnahme. Mainz: Kirchheim; 2016. S. 113-123. URL: [http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs\\_und\\_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht\\_2016.pdf](http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht_2016.pdf).
7. Tamayo T, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, Deutsche Diabetes Gesellschaft (Ed). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016: die Bestandsaufnahme. Mainz: Kirchheim; 2016. S. 9-17. URL: [http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs\\_und\\_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht\\_2016.pdf](http://www.diabetesde.org/system/files/documents/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht_2016.pdf).
8. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
9. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. Clinical practice guidelines we can trust. Washington: National Academies Press; 2011.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss. DMP-Anforderungen-Richtlinie [online]. 21.07.2016 [Zugriff: 13.01.2017]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1273/DMP-A-RL\\_2016-07-21\\_iK-2017-01-01.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1273/DMP-A-RL_2016-07-21_iK-2017-01-01.pdf).

11. Organisation for Economic Co-operation and Development. Secretary-General's report to ministers 2016. Paris: OECD Publishing; 2016. URL: [http://www.oecd-ilibrary.org/secretary-general-s-report-to-ministers-2016\\_5jm0qgfcw9v.pdf](http://www.oecd-ilibrary.org/secretary-general-s-report-to-ministers-2016_5jm0qgfcw9v.pdf).
12. Mattke S, Epstein AM, Leatherman S. The OECD Health Care Quality Indicators Project: history and background. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(Suppl 1): 1-4.
13. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467.
14. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233.
15. AGREE Collaboration. The appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. London: AGREE Research Trust; 2006.
16. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. *Quality & safety in health care* 2007; 16(4): 308-312.
17. Watine J, Friedberg B, Nagy E, Onody R, Oosterhuis W, Bunting PS et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 2006; 52(1): 65-72.
18. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II: AGREE II instrument [online]. 09.2013 [Zugriff: 03.09.2014]. URL: [http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument\\_2009\\_UPDATE\\_2013.pdf](http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf).
19. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Methoden-Report: Version 1.0 [online]. 30.07.2010 [Zugriff: 13.01.2017]. URL: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/mr-auf1-4-version-1.pdf>.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.

**Anhang A – OECD-Mitgliedsstaaten zur Übertragbarkeit von Leitlinien**

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