

**Behandlung der Adipositas bei
Patientinnen und Patienten mit
Diabetes mellitus Typ 2 –
Leitliniensynopse und
ergänzende Recherche und
Bewertung systematischer
Übersichtsarbeiten**

Berichtsplan

Auftrag V09-02
Version 1.0
Stand: 02.06.2010

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 –
Leitliniensynopse und ergänzende Recherche und Bewertung systematischer Übersichtsarbeiten

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

12.11.2009

Interne Auftragsnummer:

V09-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Schlagwörter:

Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas, evidenzbasierte Leitlinien, methodische Leitlinienbewertung, Disease-Management-Programm, systematische Übersicht, Gewichtsreduktion, Ernährungstherapie, Bewegungstherapie, Verhaltenstherapie, medikamentöse Therapie, operative Therapie

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund	1
1.1 Auftrag	1
1.2 Disease-Management-Programme (DMP)	1
1.3 Diabetes mellitus Typ 2.....	2
1.4 Adipositas	4
1.5 Diabetes und Adipositas.....	6
1.6 Leitlinien.....	7
1.7 Systematische Übersichten	7
2 Ziel der Untersuchung	8
3 Projektbearbeitung	9
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	9
3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans	9
4 Methoden.....	11
4.1 Population	11
4.2 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung.....	11
4.2.1 Interventionen	11
4.2.2 Übertragbarkeit der Leitlinien	11
4.2.3 Evidenzbasierung von Leitlinien	12
4.2.4 Einschlusskriterien.....	12
4.3 Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten in die Untersuchung.....	13
4.3.1 Interventionen und Vergleichsintervention	13
4.3.2 Zielgrößen.....	14
4.3.3 Den systematischen Übersichten zugrunde liegende Studientypen.....	15
4.3.4 Mindestbeobachtungsdauer	15
4.3.5 Bewertung der Qualität der systematischen Übersichten nach Oxman und Guyatt	15
4.3.6 Einschlusskriterien.....	15
4.4 Informationsbeschaffung.....	16
4.4.1 Leitlinienrecherche	16
4.4.2 Recherche nach systematischen Übersichten	17
4.5 Informationsbewertung	18

4.5.1	Methodische Leitlinienbewertung	18
4.6	Informationssynthese und -analyse	19
4.6.1	Extraktion der themenrelevanten Empfehlungen aus den Leitlinien.....	19
4.6.2	Extraktion der Ergebnisse aus den systematischen Übersichten	19
4.6.3	Vergleichende Analyse.....	19
5	Literaturverzeichnis.....	21
Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien		25

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus	3
Tabelle 2: Gewichtsklassifikation der WHO anhand des BMI bei Erwachsenen.....	5
Tabelle 3: Übersicht der Kriterien für den Einschluss von Leitlinien.....	13
Tabelle 4: Übersicht über Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten.....	16
Tabelle 5: Vergleichende Analyse von Leitlinienempfehlungen und systematischen Übersichten.....	20
Tabelle 6: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADA	American Diabetes Association
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AHEAD	Action for Health in Diabetes
BMI	Body-Mass-Index
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung
DMP	Disease-Management-Programm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendation
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	Koronare Herzkrankheit
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LoE	Level of Evidence
NGC	National Guideline Clearinghouse
OAD	Orale Antidiabetika
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RSA-ÄndV	Risikostrukturausgleich-Änderungsverordnung
RSAV	Risikostrukturausgleichsverordnung
SGB	Sozialgesetzbuch
WHR	waist-to-hip ratio, Taille-Hüft-Verhältnis
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation

1 Hintergrund

1.1 Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 12.11.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen beauftragt, eine Leitlinienrecherche zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zu erstellen sowie eine weiterführende Recherche und Bewertung hochwertiger systematischer Übersichten zum Einfluss der Adipositasbehandlung bei Patientinnen und Patienten auf patientenrelevante Endpunkte durchzuführen.

Die Bearbeitung des Auftrags umfasst folgende Schritte:

- die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbaren aktuellen Leitlinien zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 im Rahmen einer systematischen Recherche zu identifizieren,
- eine Leitlinienauswahl und -bewertung anhand methodischer Kriterien (z. B. DELBI) vorzunehmen unter Benennung auch derjenigen Leitlinien, die nicht berücksichtigt wurden,
- eine Extraktion und Gegenüberstellung der (gleichlautenden und abweichenden) Empfehlungen der Leitlinien zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 vorzunehmen
- und eine weiterführende Recherche und Bewertung systematischer Übersichten zur Frage des Einflusses der Adipositasbehandlung bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 auf patientenrelevante Endpunkte mit dem Ziel, die Empfehlungen der Leitliniensynopsen zu ergänzen.

Sofern möglich soll eine altersspezifische Darstellung der Ergebnisse erfolgen und hierbei die typische Altersstruktur der Zielpopulation berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse des zu erstellenden Berichtes sollen dem G-BA als Grundlage für ein mögliches Modul Adipositas für das Disease-Management-Programm (DMP) Diabetes mellitus Typ 2 dienen.

1.2 Disease-Management-Programme (DMP)

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. Ziele der DMP sind, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzähnen [2].

Mit der 20. Verordnung zur Änderung der Risikostrukturausgleichsverordnung (RSA-ÄndV) vom 23.06.2009 wurden zuletzt die Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 neu festgelegt [3].

Das DMP Diabetes mellitus Typ 2 bezieht alle Versorgungsaspekte (Diagnostik, Therapie unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen und einschließlich der Prävention von Folgeerkrankungen, Rehabilitation) ein. Auch die Vernetzung der Schnittstellen innerhalb der Versorgungskette (Haus- und Facharzt, Krankenhaus, qualifizierte Einrichtungen, Rehabilitationszentren) wird aufgegriffen. Wichtige Therapieziele, die mit dem DMP Diabetes mellitus Typ 2 effizienter umgesetzt werden sollen, sind die Erhöhung der Lebenserwartung sowie die Erhaltung bzw. Verbesserung der (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität. Die Therapie einer gleichzeitig vorliegenden Adipositas wird im bestehenden DMP Diabetes mellitus Typ 2 nicht explizit angesprochen.

1.3 Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes mellitus wird als ein Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels beschrieben [4]. Gemeinsam ist diesen Störungen die chronische Hyperglykämie. Ursächlich ist eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder eine Kombination von beidem. Man unterscheidet verschiedene Typen des Diabetes mellitus. Der vorliegende Berichtsplan beschäftigt sich mit dem Diabetes mellitus Typ 2. Dieser Typ ist z. B. durch eine Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel gekennzeichnet [4].

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus [4,5]

Klassifikation	Merkmale
Diabetes mellitus Typ 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Betazellzerstörung, die zu einem absoluten Insulinmangel führt ▪ autoimmun bedingt oder idiopathisch ▪ LADA^a
Diabetes mellitus Typ 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vorwiegende Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu vorwiegendem sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz ▪ häufig assoziiert mit anderen gesundheitlichen Problemen, z. B. Adipositas
Andere spezifische Diabetestypen	
Gestationsdiabetes ^{b,c}	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erstmanifestation eines Diabetes mellitus
<p>a: Latent Autoimmune Diabetes in Adults. b: Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. c: Patientinnen mit Gestationsdiabetes werden nicht in ein strukturiertes Behandlungsprogramm aufgenommen [3].</p>	

Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 wird zumeist mit einer nichtmedikamentösen Therapie, die eine Ernährungsumstellung, ggf. Gewichtsreduktion und gesteigerte körperliche Bewegung umfasst, begonnen. Bei nicht ausreichender Blutzuckersenkung kann zusätzlich eine Pharmakotherapie eingeleitet werden. Für die pharmakologische Behandlung der chronischen Hyperglykämie stehen sowohl orale Antidiabetika (OAD) als auch Insulin subkutan zur Verfügung. Ebenso sind Behandlungen mit Inkretinimetika subkutan möglich. Ziele der Behandlung sind die Vermeidung diabetestypischer Komplikationen, die Erhöhung der Lebenserwartung sowie die Erhaltung bzw. Verbesserung der (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität.

Epidemiologie des Diabetes mellitus

Die Häufigkeit chronischer Erkrankungen wie Diabetes mellitus steigt seit Jahren weltweit an. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) beziffert die weltweite Mortalität durch Diabetes mellitus mit 3,2 Mio. pro Jahr [6]. Sie geht davon aus, dass wenigstens 171 Mio. Menschen weltweit an Diabetes mellitus leiden und dass sich diese Zahl bis zum Jahr 2030 verdoppeln wird [6]. Diese Angaben werden von der International Diabetes Federation gestützt, die 2009 von 246 Mio. Diabetespatienten weltweit ausgeht und bis 2025 einen weiteren Anstieg auf 380 Mio. erwartet. [7]. Diese Entwicklung betrifft sowohl die Industriestaaten als auch die

Entwicklungsänder. Die American Diabetes Association (ADA) schätzte 2007, dass 8 % der US-amerikanischen Bevölkerung an einem Diabetes mellitus leiden, wovon ca. ein Viertel undiagnostiziert ist [8]. Darüber hinaus weisen 57 Mio. Amerikaner einen sogenannten Prädiabetes (abnorme Nüchternglukose / gestörte Glukosetoleranz) auf.

Das Robert Koch-Institut berichtete 2005, dass in Deutschland etwa 5 % der Bevölkerung von einem Diabetes mellitus betroffen waren [9]. Darüber hinaus muss nach den Ergebnissen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 mit ca. 1 % undiagnostizierter Fälle in der Altersgruppe 18 bis 79 Jahren gerechnet werden [10]. Der o. g. Survey zeigte jedoch regionale Variationen sowie eine steigende Prävalenz mit dem Alter [10]. Die KORA-Studie (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) geht für die Region Augsburg im Jahr 2000 von einer höheren Prävalenz unentdeckter Fälle aus. Die Prävalenz undiagnostizierter Fälle lag in der Stichprobe bei 4,9 %, dabei wurden die Diagnosekriterien der ADA zugrunde gelegt [11]. Die OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) gibt für 2010 die deutsche Prävalenz in der Altersgruppe der 20- bis 79-Jährigen mit 12 % an [12].

Der Diabetes mellitus Typ 2 ist jenseits des 40. Lebensjahres der häufigste Diabetestyp. Die Prävalenz des Diabetes steigt bis zum Alter von 80 Jahren deutlich an (von 2 % bei 40-Jährigen bis zu über 20 % im höheren Lebensalter) [9]. Die Erkrankung kann schwerwiegende Folgeschäden verursachen wie Retino-, Nephro- und Neuropathien, aber auch diabetische Fußschäden, die eine Amputation erforderlich machen. Das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist bei Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 deutlich erhöht [13-15].

1.4 Adipositas

Als Übergewicht bezeichnet man ein über die Norm erhöhtes Körpergewicht durch eine übermäßige Vermehrung des Körperfettes. Mit dem Begriff „Adipositas“ wird eine ausgeprägte Form des Übergewichtes bezeichnet. Zur Definition der Adipositas wie auch des Übergewichtes hat sich der Body-Mass-Index (BMI) etabliert. Der BMI ist das Verhältnis des Körpergewichtes in Kilogramm (kg) zum Quadrat der Körpergröße in Metern (m). Entsprechend den Kriterien der WHO spricht man ab einem BMI von 30 von Adipositas (Tabelle 2) [16,17].

Tabelle 2: Gewichtsklassifikation der WHO anhand des BMI bei Erwachsenen [16]

Klassifikation	BMI
Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,50–24,99
Übergewicht	≥ 25,00
Präadipositas	25,00–29,99
Adipositas Grad I	30,00–34,99
Adipositas Grad II	35,00–39,99
Adipositas Grad III	≥ 40,0

Für die Entstehung einer Adipositas wird ein Zusammenwirken von genetischer Veranlagung und Fehlernährung sowie Bewegungsmangel diskutiert. Als weitere Faktoren gelten niedriger sozioökonomischer Status, Stress, endokrine Erkrankungen und Medikamente [18,19]. Da sich die genetische Veranlagung in den letzten Jahrzehnten nicht maßgeblich verändert hat, wird die Zunahme von Adipositas vor allem auf veränderte soziokulturelle Faktoren (z. B. passive Freizeitgestaltung, sitzende Tätigkeiten, Geschmacksprägung durch Zuckerzusatz etc.) zurückgeführt [20]. Während ein möglicher negativer Einfluss der Adipositas auf die Lebensqualität beschrieben wird [21], wird der Einfluss auf die Mortalität zum Teil kontrovers diskutiert.

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit auf der Basis von 27 Meta-Analysen und 15 Analysen von Kohortenstudien [19] wurde der Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die Morbidität und Mortalität im Erwachsenenalter untersucht. Die Autoren stellen fest, dass in Bezug auf die Gesamt mortalität bei Übergewicht im Vergleich zu Normalgewicht kein erhöhtes Risiko bestehe, bei Adipositas sei das Risiko um ca. 20 % erhöht. Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Debatten ist die Frage, inwiefern der BMI als Bestimmungsmaß des Übergewichtes auch für ältere Personen (> 65 Jahre) geeignet ist und ob ein erhöhter BMI bei älteren und Personen mit bestimmter Komorbidität (z. B. Herzinsuffizienz) nicht sogar mit einer niedrigeren Mortalität verbunden ist [22-24].

Epidemiologie der Adipositas

Adipositas wird mit zahlreichen Krankheiten in Verbindung gesetzt [25]. Erkrankungen wie beispielsweise Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit (KHK), Typ-2-Diabetes, Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipidämie, Dyslipidämie), Schlaganfall, Schlafapnoesyndrom, Hyperurikämie, Gallenblasenerkrankungen, Krebserkrankungen, orthopädische Erkrankungen und psychosoziale Erkrankungen werden mit Adipositas assoziiert [26]. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass das Risiko für Folge- und Begleiterkrankungen durch das

Verteilungsmuster des Fettgewebes im Körper beeinflusst wird. Es wird unterschieden zwischen einer gynoiden und androiden Fettverteilung. Unter der gynoiden Form wird eine Fettvermehrung insbesondere im Bereich der Hüften und der Oberschenkel verstanden, als androide Form wird eine zentrale, stammbezogene Fettverteilung bezeichnet. Bedeutsam erscheinen Fettdepots im Bauchraum und an den inneren Organen (viszerales Fettgewebe), weil sie dort den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel beeinflussen [27]. Entsprechend werden das Taille-Hüft-Verhältnis (waist-to-hip ratio [WHR]) sowie der Taillenumfang zur Beurteilung des viszeralen Fettgewebes und somit zur Einschätzung des Morbiditätsrisikos herangezogen [26,28].

Wie in allen europäischen Ländern steigt auch in Deutschland die Prävalenz der Adipositas in allen Bevölkerungsschichten und Altersgruppen an [29]. In den für den Zeitraum von 1984 bis 2003 durchgeführten deutschen Gesundheitssurveys wurden ca. 49 % aller erwachsenen Männer in Deutschland als übergewichtig ($BMI \geq 25$ bis < 30) und etwa 17 % als adipös ($BMI \geq 30$) erfasst. Bei den Frauen wurden dagegen ca. 34 % als übergewichtig ($BMI \geq 25$ bis < 30) und etwa 20 % als adipös ($BMI \geq 30$) erfasst [30]. In den letzten 20 Jahren hat vor allem der Anteil der Adipösen deutlich zugenommen [18,30]. Schätzungen der WHO aus dem Jahr 2005 zufolge ist die Prävalenz der Adipositas in Europa in den 5 Jahren bis 2010 um durchschnittlich 2,4 % bei den Frauen und 2,2 % bei den Männern angestiegen. In einigen europäischen Ländern, darunter Deutschland, erwartet die WHO einen noch stärkeren Anstieg [25].

1.5 Diabetes und Adipositas

Bereits ein geringes Übergewicht kann das Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 begünstigen [17]. Das Risiko, an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken, steigt mit der Dauer der Adipositas und wird durch die Form der Fettverteilung beeinflusst. Die androide Form stellt dabei ein erhöhtes Risiko dar [26]. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sind Anpassungen oder Veränderungen des Lebensstils, die mit einer Umstellung der Ernährung sowie ggf. einer Gewichtsreduktion einhergehen, Basisbestandteil der Therapie [2]. Als Folge einer Gewichtsreduktion werden auch die Verbesserung einer Insulinresistenz und eine verbesserte glykämische Kontrolle diskutiert [31].

Derzeit läuft eine multizentrische randomisierte klinische Studie mit ca. 5000 Probanden (Look-AHEAD-Studie) [32]. Diese untersucht die langfristigen Auswirkungen von Lebensstilinterventionen zur Erreichung und Beibehaltung eines Gewichtsverlustes unter anderem bezogen auf den Endpunkt Gesamtmortalität und den Endpunkt kardiovaskuläre und zerebrale Morbidität und Mortalität bei übergewichtigen und adipösen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Ergebnisse hinsichtlich dieser Endpunkte liegen derzeit noch nicht vor. Die Studie wird voraussichtlich im Jahr 2012 abgeschlossen sein [33].

1.6 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 und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen [34].

Darüber hinaus sind evidenzbasierte Leitlinien gemäß den Empfehlungen des Europarates aus dem Jahre 2001 folgendermaßen definiert: „Evidenzbasierte Leitlinien werden auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz erstellt. Sie sind das Resultat einer systematischen Zusammenstellung und Aufarbeitung der Literatur, werden regelmäßig aktualisiert oder enthalten einen Hinweis auf ihre Geltungsdauer.“ [35,36]

1.7 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten sind zusammenfassende Forschungsarbeiten zu einer klar formulierten Frage, die auf definierten Methoden und einem systematischen, reproduzierbaren Vorgehen basieren. Vorhandene Studien zu einer Frage werden recherchiert, auf Relevanz geprüft und kritisch bewertet. Aus den (aufgrund vorab definierter Kriterien) identifizierten Studien werden die Ergebnisse extrahiert und, wenn sinnvoll, mit statistischen Methoden (Meta-Analyse) zusammengefasst.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, grundlegende Informationen zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bereitzustellen.

Die Untersuchung gliedert sich in 2 Bereiche:

- Systematische Recherche, Auswahl und methodische Bewertung von aktuellen Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind, und Extraktion der Empfehlungen aus den Leitlinien zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2
- Systematische Recherche und Bewertung systematischer Übersichten zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte mit dem Ziel, die Empfehlungen der Leitliniensynopse auf Basis hochwertiger systematischer Übersichten zu ergänzen

Die Ergänzung der Leitliniensynopse durch die Ergebnisse der systematischen Übersichten soll der Einschätzung der Evidenzbasis der Leitlinienempfehlungen dienen.

Ziel der Untersuchung ist es nicht, Empfehlungen im Sinne einer Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) abzugeben.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 02.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Erstellung einer Leitlinienrecherche zur Fragestellung der Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden. Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 11.03.2010 wurde am 22.03.2010 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 21.04.2010 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Der vorliegende Berichtsplan beinhaltet die Änderungen, die sich aus der Anhörung ergeben haben.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Review unterzogen. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan Version 1.0 haben sich folgende Änderungen bzw. Ergänzungen ergeben:

- In Abschnitt 1.3 („Diabetes mellitus Typ 2“) wurde die Beschreibung der Behandlungsoptionen erweitert.
- Abschnitt 4.2.2 zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitssystem wurde präzisiert.
- Abschnitt 4.2.3 zur Evidenzbasierung wurde präzisiert.
- In Abschnitt 4.2.4, Tabelle 3 wurden die Einschlusskriterien ergänzt:
 - Das Einschlusskriterium E4 zur Übertragbarkeit der Empfehlungen wurde konkretisiert.
 - Es wurde ein neues Einschlusskriterium E7 zum Publikationstyp eingefügt.

- Das Einschlusskriterium zur Aktualität von Leitlinien (bisher E8, jetzt durch die neue Nummerierung E9) wurde ergänzt.
- Das Einschlusskriterium E9 (jetzt durch die neue Nummerierung E10) wurde konkretisiert und eine Fußnote zur Erläuterung eingefügt.
- Es wurde ein neues Einschlusskriterium E11 zu Mehrfachpublikationen eingefügt.
- In Abschnitt 4.2.4 wurde der Text zur Dokumentation des Ausschlusses von Leitlinien geändert. Es wird dokumentiert, aufgrund welcher Kriterien Leitlinien von der Untersuchung ausgeschlossen sind.
- In Abschnitt 4.5.1 wurde der Text zur methodischen Leitlinienbewertung präzisiert.
- In Abschnitt 4.5.1 wurde ein Satz zum Umgang der Leitlinien mit unpublizierten Daten ergänzt.
- In den Berichtsplan wurde ein Anhang mit den Mortalitätsstrata der WHO aufgenommen.

4 Methoden

4.1 Population

Die Zielpopulation des Berichtes sind erwachsene Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 entsprechend der ADA-Klassifikation [5] und gleichzeitig bestehender Adipositas entsprechend der WHO-Klassifikation [16].

4.2 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung

4.2.1 Interventionen

Die spezifisch für Diabetes mellitus Typ 2 oder Adipositas entwickelten Leitlinien sollen Empfehlungen zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 beinhalten. Folgende Interventionen werden berücksichtigt:

- Ernährungstherapie
- Bewegungstherapie
- Verhaltenstherapie
- Medikamentöse Therapie
- Operative Therapie

4.2.2 Übertragbarkeit der Leitlinien

Gemäß dem Auftrag sollen Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Die Untersuchung bezieht sich daher auf Leitlinien aus Industrienationen, da davon ausgegangen wird, dass Empfehlungen aus den Leitlinien dieser Nationen am ehesten im deutschen Gesundheitswesen anwendbar sind. Angaben zur Kooperation der Versorgungssektoren werden ausschließlich aus Deutschland verwendet, weil nicht davon ausgegangen wird, dass Informationen zu diesem Aspekt aus anderen Ländern vergleichbar sind (z. B. duales Facharztsystem in Deutschland).

Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitswesen wird die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der World Health Organization (WHO) genutzt (Anhang A) [38]. Der WHO-Bericht bildet insgesamt 5 Strata unter Berücksichtigung des Entwicklungsstandes eines Landes, der Mortalität sowie der Weltregion. Da Länder innerhalb eines Stratum am ehesten vergleichbar sind und Deutschland dem Stratum A zugeordnet ist, wird zur Operationalisierung der Übertragbarkeit das Stratum A des WHO-Berichts angewandt. Leitlinien dieses Stratum bzw. deren Organisationen im Gesundheitswesen werden für den Bericht berücksichtigt. Die Identifizierung potenziell relevanter bzw. relevanter Leitlinien für den Bericht erfolgt unter

Berücksichtigung der Einschlusskriterien (s. Tabelle 3) und des Abschnitts 4.4 („Informationsbeschaffung“) des vorliegenden Berichtsplans.

4.2.3 Evidenzbasierung von Leitlinien

Zur Beantwortung von Fragestellungen werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen. Unter „evidenzbasierten“ Leitlinien werden im folgenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind (modifiziert nach AGREE [39]).

Die Evidenzbasierung einer Leitlinie setzt jedoch 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 [21]. Von der methodischen Qualität lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität schließen [22].

Evidenzeinstufungen stellen eine Bewertung der internen Validität der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei randomisierte klinische Studien mit geringem Biaspotenzial üblicherweise den höchsten Evidenzlevel (LoE) erhalten, gefolgt von nicht randomisierten klinischen Studien, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien, Fallserien, Fallberichten, Querschnittstudien u. a. sowie von der Expertenmeinung. Leitlinienersteller verwenden unterschiedliche Systeme zur Evidenzeinstufung und räumen den verschiedenen klinischen und epidemiologischen Studien einen unterschiedlichen Stellenwert innerhalb der Evidenzstufen ein. Häufig werden auch Empfehlungsgrade (GoR) vergeben, die der Stärke einer Empfehlung Ausdruck verleihen sollen und auf einer Abwägung des Nutzens und der Risiken einer Behandlung, dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz bzw. Evidenzeinstufung basieren.

4.2.4 Einschlusskriterien

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in den Bericht.

Tabelle 3: Übersicht der Kriterien für den Einschluss von Leitlinien

Einschlusskriterien	
E1	Die Leitlinie ist spezifisch für Diabetes mellitus Typ 2 oder Adipositas entwickelt
E2	Die Leitlinie enthält Empfehlungen, die sich auf Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas (wie in Abschnitt 4.1 beschrieben) beziehen.
E3	Die Leitlinie enthält Empfehlungen zu einer oder mehreren der angegebenen Interventionen (wie in Abschnitt 4.2.1 beschrieben).
E4	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe Abschnitt 4.2.2).
E5	Publikationszeitpunkt ab 2005
E6	Die Publikationssprache ist Deutsch, Englisch oder Französisch.
E7	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie ^a (s. auch Abschnitt 1.6).
E8	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben).
E9	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E10	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^b der Leitlinie.
E11	Es handelt sich um keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen.

a: Hier werden Leitlinien von z. B. systematischen Übersichtsarbeiten und HTAs abgegrenzt.
b: Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden, aus der Empfehlungen extrahiert werden können.

Für jede der im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Leitlinie wird dokumentiert, aufgrund welcher der genannten Kriterien sie von der Untersuchung ausgeschlossen wird. Nur Leitlinien, die allen Einschlusskriterien genügen, werden in die Bewertung und Empfehlungsextraktion eingeschlossen.

4.3 Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten in die Untersuchung

4.3.1 Interventionen und Vergleichsintervention

Eingeschlossen werden systematische Übersichten von Studien, bei denen die Intervention der Behandlung einer Adipositas dient. Dies sind die folgend genannten Interventionen oder Kombinationen aus diesen:

- Ernährungstherapie,
- Bewegungstherapie,
- Verhaltenstherapie,

- medikamentöse Therapie,
- operative Therapie.

Als Vergleichsintervention gilt:

- eine andere der oben genannten Interventionen (auch Kombination),
- das Fehlen einer entsprechenden Intervention in der Kontrollgruppe,
- eine der genannten Interventionen mit geringerer Frequenz oder Intensität.

4.3.2 Zielgrößen

Für die Untersuchung werden folgende Endpunkte prädefiniert, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Gesamtmortalität
- Kardiale Morbidität und Mortalität
- Zerebrale Morbidität und Mortalität
- Gefäßbedingte nichtkardiale und nicht zerebrale Morbidität und Mortalität
- Erblindung sowie deren Vorstufen
- Terminale Niereninsuffizienz mit Dialysenotwendigkeit
- Amputation (Minor- und Majoramputation)
- Hyperosmolarisches bzw. ketoazidotisches Koma
- Symptomatik bedingt durch chronische Hyperglykämie
- Hypoglykämie, insbesondere schwere Hypoglykämie
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. Komplikationen der Interventionen
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Angaben zur tatsächlich durch die Interventionen erreichten Gewichtsreduktion werden nicht als Zielkriterium dieses Berichtes betrachtet.

4.3.3 Den systematischen Übersichten zugrunde liegende Studientypen

Für die Ergänzung von Leitlinienempfehlungen zur Behandlung der Adipositas werden nur methodisch adäquat durchgeführte systematische Übersichten herangezogen, die ausschließlich auf RCTs basierende Ergebnisse präsentieren. RCTs liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind.

4.3.4 Mindestbeobachtungsdauer

Die geplante Untersuchung sollte, dem Versorgungsalltag folgend, den Einfluss der Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 darlegen. Bezuglich der Mortalität und Morbidität sind hierfür insbesondere mehrjährige Studien relevant.

Daher werden zur Beurteilung sämtlicher Endpunkte nur Analysen auf der Basis von Primärstudien mit einer Beobachtungsdauer von mindestens 24 Wochen berücksichtigt.

4.3.5 Bewertung der Qualität der systematischen Übersichten nach Oxman und Guyatt

Thematisch relevante Übersichten werden auf ein adäquates methodisches Vorgehen bei der Recherche und Studienauswahl geprüft. Dabei werden die Kriterien der validierten Qualitätsbewertung für systematische Übersichten nach Oxman und Guyatt angewendet. Nach dem Qualitätsindex von Oxman und Guyatt gelten systematische Übersichten insgesamt dann als methodisch hochwertig, wenn sie von 2 voneinander unabhängigen Gutachtern mit mindestens 5 von 7 möglichen Punkten bewertet werden [40,41].

4.3.6 Einschlusskriterien

Es werden alle systematischen Übersichten herangezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien erfüllen.

Tabelle 4: Übersicht über Kriterien für den Einschluss von systematischen Übersichten

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und gleichzeitig bestehender Adipositas (wie in Abschnitt 4.1 beschrieben)
E2	Interventionen und Vergleichsinterventionen wie in Abschnitt 4.3.1 beschrieben
E3	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.3.2 definiert
E4	Systematische Übersichten auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) wie in Abschnitt 4.3.3 und 4.3.4 beschrieben
E5	Hochwertige systematische Übersichten (Oxman-Guyatt-Score ≥ 5 wie in Abschnitt 4.3.5 beschrieben)
E6	Die Publikationssprache ist Deutsch, Englisch oder Französisch.
E7	Die Publikation ist im Volltext verfügbar.
E8	Es handelt sich nicht um eine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation.

4.4 Informationsbeschaffung

4.4.1 Leitlinienrecherche

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien soll in folgenden Quellen durchgeführt werden:

Leitlinienanbieter im Internet

- Suche nach Leitlinien im Internet in den Leitliniendatenbanken der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachübergreifenden Leitlinienanbietern
- Suche nach Leitlinien im Internet bei fachspezifischen Leitlinienanbietern

Die jeweilige Suchstrategie richtet sich nach dem Aufbau und den Möglichkeiten der Internetseiten. Leitliniendatenbanken ermöglichen in der Regel eine Suche nach Schlagwörtern und / oder eine Freitextsuche. Fachübergreifende und fachspezifische Leitlinienanbieter ermöglichen oftmals keine Suche mit Schlagwörtern. Zudem sind die Möglichkeiten der Freitextsuche auf diesen Internetseiten oftmals eingeschränkt. Daher muss bei diesen Anbietern in der Regel die gesamte Liste der veröffentlichten Leitlinien durchgesehen werden.

Bibliografische Datenbanken

- Suche nach Leitlinien in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE

Der gesamte Rechercheablauf und die Rechercheergebnisse werden im Vorbericht dokumentiert und erläutert.

Suche nach weiteren Leitlinien

Zusätzlich zur Suche in bibliografischen Datenbanken und bei Leitlinienanbietern im Internet sollen folgende Quellen zur Identifizierung themenspezifischer Leitlinien herangezogen werden:

- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen

Selektion relevanter Leitlinien

Die Selektion themenspezifischer Leitlinien erfolgt durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Dazu wird das Ergebnis der Recherche in den oben genannten Quellen herangezogen.

4.4.2 Recherche nach systematischen Übersichten

Bibliografische Literaturrecherche nach systematischen Übersichten

Die Literaturrecherche nach relevanten systematischen Übersichten wird in folgenden Quellen durchgeführt:

Bibliografische Datenbanken: MEDLINE und EMBASE sowie Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)

Suche nach weiteren publizierten systematischen Übersichten

Zusätzlich zur Suche in bibliografischen Datenbanken sollen im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen zur Identifizierung themenspezifischer systematischer Übersichten herangezogen werden.

Selektion relevanter systematischer Übersichten

Die Selektion relevanter systematischer Übersichten erfolgt durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Dazu wird das Ergebnis der Recherche in den oben genannten Quellen herangezogen.

4.5 Informationsbewertung

4.5.1 Methodische Leitlinienbewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der eingeschlossenen themenrelevanten Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-Instrumentes [39]. Das von einem Netzwerk von Forschern und Gesundheitspolitikern entwickelte und validierte AGREE-Instrument ist international am weitesten verbreitet und liegt mittlerweile in 13 Sprachen vor. Das AGREE-Instrument dient der Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie. Es enthält 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität beschreiben. Sie decken folgende Dimensionen der Leitlinienqualität ab:

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck (Scope and Purpose)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Stakeholder Involvement)
- Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung (Rigour of Development)
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Clarity and Presentation)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Applicability)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit (Editorial Independence)

Jedes Kriterium innerhalb der einzelnen Domänen wird auf einer 4-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist.

Jede Leitlinienbewertung wird durch 2 Reviewer unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen (> 1 Punkt der 4-stufigen Skala) werden die Fragen diskutiert und einer erneuten Bewertung unterzogen.

Da die 6 AGREE-Domänen voneinander unabhängig sind und das Aufsummieren aller Domänenwerte zu einem Gesamtwert als nicht aussagekräftig betrachtet wird, werden für jede Leitlinie Summenwerte für die einzelnen Domänen berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung der erreichten Gesamtpunktzahl als prozentualer Anteil der maximal möglichen Punktzahl dieser Domäne: standardisierter Domänenwert = (erreichte Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl) / (maximal mögliche Punktzahl – minimal mögliche Punktzahl).

Die Anwendung des AGREE-Instrumentes zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien ist kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung. Mithilfe

des AGREE-Instruments soll transparent dargestellt werden, ob und in welchen Domänen des Instrumentes die eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

Des Weiteren wird im Bericht dargestellt, ob in den einzuschließenden Leitlinien der Umgang mit unpublizierten Daten von den Leitlinienautoren angesprochen wurde.

4.6 Informationssynthese und -analyse

4.6.1 Extraktion der themenrelevanten Empfehlungen aus den Leitlinien

Im Anschluss an die Bewertung der methodischen Qualität der Leitlinien werden die themenrelevanten Leitlinienempfehlungen extrahiert und in einer Leitliniensynopse dargestellt.

Leitlinienempfehlungen werden in den Leitlinien unterschiedlich gekennzeichnet. Als Leitlinienempfehlungen werden diejenigen Aussagen identifiziert, die von den Autoren der Leitlinie formal als Empfehlungen gekennzeichnet werden, oder, wenn Empfehlungen nicht formal gekennzeichnet sind, Aussagen, die aufgrund der sprachlichen Darstellung eindeutig als Empfehlungen identifiziert werden können.

Zu jeder extrahierten Empfehlung werden die entsprechenden Evidenzlevel (LoE) und / oder Empfehlungsgrade (GoR) sowie die Evidenzbasis, mit der die Empfehlung begründet wird, dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Methodenreport bzw. Hintergrundbericht zur Leitlinie dokumentiert sind und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können. Es erfolgt keine Extraktion und Bewertung der zugrunde liegenden Primär- oder Sekundärliteratur.

Sofern in den Leitlinien entsprechende Angaben gemacht werden, wird eine altersspezifische Darstellung der themenrelevanten Empfehlungen erfolgen und hierbei die typische Altersstruktur der Zielpopulation berücksichtigt.

4.6.2 Extraktion der Ergebnisse aus den systematischen Übersichten

Aus den in die Untersuchung eingeschlossenen systematischen Übersichten werden die Ergebnisse sowie die der systematischen Übersicht zugrunde liegende Evidenzbasis dargestellt. Die extrahierten Ergebnisse der systematischen Übersichten werden den themenrelevanten Leitlinienempfehlungen gegenübergestellt. Es erfolgt keine Extraktion und Bewertung der zugrunde liegenden Primärliteratur.

4.6.3 Vergleichende Analyse

Es erfolgt eine vergleichende Analyse der extrahierten themenrelevanten Leitlinienempfehlungen und der Ergebnisse der systematischen Übersichten anhand der in

Tabelle 5 aufgeführten Fragen. In der vergleichenden Analyse werden Übereinstimmungen und Abweichungen zwischen den Leitlinienempfehlungen und den systematischen Übersichten sowie Gründe für Abweichungen identifiziert. Dies können beispielsweise eine unterschiedliche Evidenzbasis (z. B. durch unterschiedliche Recherchezeiträume, durch die Nutzung unpublizierter Daten) oder unterschiedliche Bewertungen der Primärliteratur sein. Basis der Analyse sind die Angaben der Bewertungen in den Leitlinien und systematischen Übersichten.

Tabelle 5: Vergleichende Analyse von Leitlinienempfehlungen und systematischen Übersichten

Leitlinien	Systematische Übersichten
Empfehlungen der Leitlinien zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2	Ergebnisse der systematischen Übersichten zur Behandlung der Adipositas bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2
Evidenzbasis der Empfehlungen	Evidenzbasis der systematischen Übersichten
Angaben zur Bewertung der Evidenzbasis, Angaben zum Evidenzlevel (LoE) und den Empfehlungsgraden (GoR) der Empfehlungen	Angaben zur Bewertung der Evidenzbasis
Sonstige relevante Informationen (z. B.) Begründungen)	Sonstige relevante Informationen (z. B.) Begründungen)

5 Literaturverzeichnis

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 30.07.2009 I 2495 [online]. [Zugriff: 21.01.2010]. URL: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
2. Bundesministerium für Gesundheit. Strukturierte Behandlungsprogramme [online]. 16.06.2008 [Zugriff: 21.01.2010]. URL: <http://www.bmg.bund.de/SharedDocs/Standardartikel/DE/AZ/S/Glossarbegegriff-Strukturierte-Behandlungsprogramme.html>.
3. Bundesministerium für Gesundheit. Zwanzigste Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (20. RSA-ÄndV). Bundesgesetzblatt Teil 1 2009; (35): 1542-1569.
4. Kerner W, Brückel J. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie 2008; 3(2): 131-133.
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2008; 31(Suppl 1): S55-S60.
6. World Health Organisation, International Diabetes Federation. Diabetes action now: a initiative of the World Health Organization and International Diabetes Federation. Genf: WHO; 2004. URL: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/DANbooklet.pdf>.
7. International Diabetes Federation. Did you know? [online]. [Zugriff: 29.10.2009]. URL: <http://www.idf.org/node/1130?unode=3B96906B-C026-2FD3-87B73F80BC22682A>.
8. American Diabetes Association. Total prevalence of diabetes & pre-diabetes [online]. [Zugriff: 21.10.2009]. URL: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics>.
9. Icks A, Rathmann W, Rosenbauer J, Giani G. Diabetes mellitus. Berlin: Robert Koch Institut; 2005. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 24). URL: http://www.rki.de/cln_169/nn_204174/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBED_owndloadsT/diabetes_mellitus,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/diabetes_mellitus.pdf.
10. Thefeld W. Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. Gesundheitswesen 1999; 61(2): 85-89.
11. Rathmann W, Haaster B, Icks A, Löwel H, Meisinger C, Holle R et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening; the KORA survey 2000. Diabetologica 2003; 46(2): 182-189.

12. Organisation for Economic Co-operation and Development. Prevalence of diabetes in OECD countries, 2010 [online]. In: OECD Health Data 2009. 03.11.2009 [Zugriff: 20.11.2009]. URL: <http://www.ecosante.fr/OCDEFRA/68.html>.
13. Crandall JP, Knowler WC, Kahn SE, Marrero D, Florez JC, Bray GA et al. The prevention of type 2 diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4(7): 382-393.
14. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28(1): 88-136.
15. Wallis EJ, Ramsey LE, Ul Haq I, Gharamani P, Jackson PR, Rowland-Yeo K et al. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffied table in the 1995 Scottish health survey population. *BMJ* 2000; 320(7236): 671-676.
16. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic; report of a WHO consultation. Genf: WHO; 2000. (WHO Technical Report Series; Band 894). URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf.
17. Robert Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland. Berlin: RKI; 2007. URL: http://www.rki.de/cln_171/nm_204568/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheitsbericht,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/gesundheitsbericht.pdf.
18. Helmert U, Strube H. Die Entwicklung der Adipositas in Deutschland im Zeitraum von 1985 bis 2002. *Gesundheitswesen* 2004; 66(7): 409-415.
19. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. Morbidität und Mortalität bei Übergewicht und Adipositas im Erwachsenenalter. *Dtsch Ärztbl* 2009; 106(40): 641-648.
20. Schauder P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin: Prävention und Therapie. München: Urban & Fischer; 2006.
21. Larsson U, Karlsson J, Sullivan M. Impact of overweight and obesity on health-related quality of life: a Swedish population study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(3): 417-424.
22. Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality risk in the elderly. *Obes Rev* 2007; 8(1): 41-59.
23. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005; 165(1): 55-61.

24. Evangelista LS, Miller PS. Overweight and obesity in the context of heart failure: implications for practice and future research. *J Cardiovasc Nurs* 2006; 21(1): 27-33.
25. Weltgesundheitsorganisation. Adipositas: eine Herausforderung für die Europäische Region der WHO; Faktenblatt EURO/13/05 [online]. 12.09.2005 [Zugriff: 05.02.2010]. URL: <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs1305g.pdf>.
26. Benecke A, Vogel H. Übergewicht und Adipositas. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2003. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; Band 16). URL: http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reUzuR53Jx9JI/PDF/26TzxAg9BtuM_57.pdf.
27. Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322(7288): 716-720.
28. Dalton M, Cameron AJ, Zimmet PZ, Shaw JE, Jolley D, Dunstan DW et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. *J Intern Med* 2003; 254(6): 555-563.
29. Bender R, Jöckel KH, Trautner C, Spraul M, Berger M. Effect of age on excess mortality in obesity. *JAMA* 1999; 281(16): 1498-1504.
30. Mensink GB, Lampert T, Bergmann E. Übergewicht und Adipositas in Deutschland 1984-2003. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2005; 48(12): 1348-1356.
31. Nield L, Moore HJ, Hooper L, Cruickshank JK, Vyas A, Whittaker V et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD004097.
32. Raynor HA, Jeffery RW, Ruggiero AM, Clark JM, Delahanty LM. Weight loss strategies associated with BMI in overweight adults with type 2 diabetes at entry into the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) trial. *Diab Care* 2008; 31(7): 1299-1304.
33. Look AHEAD Protocol Review Committee. Action for health in diabetes: look AHEAD; clinical trial; protocol [online]. 29.04.2009 [Zugriff: 16.02.2010]. URL: <https://www.lookaheadtrial.org/public/LookAHEADProtocol.pdf>.
34. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
35. Council of Europe. Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices: recommendation rec(2001)13 adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum. Strasbourg Cedex:

Council of Europe Publishing; 2001. URL: <http://www.g-i-n.net/download/files/COErec1301.pdf>.

36. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien fur optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und erläuterndes Memorandum. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2002; 96(Suppl 3): 1-60.

37. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312.

38. World Health Organization. The world health report 2003: shaping the future. Genf: WHO; 2003. URL: http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf.

39. AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research and evaluation: AGREE instrument. London: St George's Hospital Medical School; 2001. URL: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf>.

40. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44(11): 1271-1278.

41. Oxman AD, Guyatt GH, Singer J, Goldsmith CH, Hutchison BG, Milner RA et al. Agreement among reviewers of review articles. J Clin Epidemiol 1991; 44(1): 91-98.

Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 6: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [38]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Americas			
Amr-A	Americas with very low child and very low adult mortality	Developed	Canada, Cuba, United States of America
Amr-B	Americas with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Antigua and Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belize, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, Dominican Republic, El Salvador, Grenada, Guyana, Honduras, Jamaica, Mexico, Panama, Paraguay, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Uruguay, Venezuela (Bolivarian Republic of)
Amr-D	Americas with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haiti, Nicaragua, Peru
Europe			
Eur-A	Europe with very low child and very low adult mortality	Developed	Andorra, Austria, Belgium, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom
Eur-B	Europe with low child and low adult mortality	Developed	Albania, Armenia, Azerbaijan, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Georgia, Kyrgyzstan, Poland, Romania, Slovakia, Tajikistan, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Serbia and Montenegro, Turkey, Turkmenistan, Uzbekistan
Eur-C	Europe with low child and high adult mortality	Developed	Belarus, Estonia, Hungary, Kazakhstan, Latvia, Lithuania, Republic of Moldova, Russian Federation, Ukraine

(Fortsetzung)

Tabelle 6 (Fortsetzung): WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [38]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Western Pacific			
Wpr-A	Western Pacific with very low child and very low adult mortality	Developed	Australia, Brunei Darussalam, Japan, New Zealand, Singapore
Wpr-B	Western Pacific with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Cambodia, China, Cook Island, Fiji, Kiribati, Lao People's Democratic Republic, Malaysia, Marshall Island, Micronesia (Federated States of), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua New Guinea, Philippines, Republic of Korea, Samoa, Solomon Islands, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam
Africa			
Afr-D	Africa with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Algeria, Angola, Benin, Burkina Faso, Cameroon, Cape Verde, Chad, Comoros, Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Liberia, Madagascar, Mali, Mauritania, Mauritius, Niger, Nigeria, Sao Tome and Principe, Senegal, Seychelles, Sierra Leone, Togo
Afr-E	Africa with high child and very high adult mortality	High-mortality developing	Botswana, Burundi, Central African Republic, Congo, Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo, Eritrea, Ethiopia, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, Rwanda, South Africa, Swaziland, Uganda, United Republic of Tanzania, Zambia, Zimbabwe
South-East Asia			
Sear-B	South-East Asia with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Indonesia, Sri Lanka, Thailand
Sear-D	South-East Asia with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Bangladesh, Bhutan, Democratic People's Republic of Korea, India, Maldives, Myanmar, Nepal, Timor-Leste

(Fortsetzung)

Tabelle 6 (Fortsetzung): WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [38]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
Eastern Mediterranean			
Emr-B	Eastern Mediterranean with low child and low adult mortality	Low-mortality developing	Bahrain, Iran (Islamic Republic of), Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Oman, Qatar, Saudi Arabia, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates
Emr-D	Eastern Mediterranean with high child and high adult mortality	High-mortality developing	Afghanistan, Djibouti, Egypt, Iraq, Morocco, Pakistan, Somalia, Sudan, Yemen