

**Systematische
Leitlinienrecherche und
-bewertung sowie Extraktion
neuer und relevanter
Empfehlungen für das
DMP Diabetes mellitus Typ 1**

Berichtsplan

Auftrag V09-03
Version 1.0
Stand: 11.05.2010

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Diabetes mellitus Typ 1

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

17.12.2009

Interne Auftragsnummer:

V09-03

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 1, Disease-Management-Programm, methodische Leitlinienbewertung, evidenzbasierte Leitlinien

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
2 Ziel der Untersuchung	4
3 Projektbearbeitung	5
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	5
3.2 Dokumentation der Änderungen des Berichtsplans	5
4 Methoden	7
4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung	7
4.1.1 Population	7
4.1.2 Versorgungsaspekte	7
4.1.3 Übertragbarkeit	8
4.1.4 Evidenzbasierung	8
4.1.5 Einschlusskriterien.....	9
4.2 Informationsbeschaffung	10
4.2.1 Leitlinienrecherche	10
4.2.2 Suche nach weiteren Leitlinien.....	11
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien.....	11
4.3 Methodische Leitlinienbewertung	11
4.4 Synthese der Empfehlungen	12
5 Literaturverzeichnis	15
Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus	2
Tabelle 2: Versorgungsaspekte des DMP Diabetes mellitus Typ 1	7
Tabelle 3: Übersicht der Kriterien für den Einschluss von Leitlinien.....	10
Tabelle 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert.....	17

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese 14

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADA	American Diabetes Association
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DMP	Disease-Management-Programm
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-I-N	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendation
HTA	Health Technology Assessment
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LoE	Level of Evidence
NGC	National Guideline Clearinghouse
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
RSA-ÄndV	Risikostrukturausgleich-Änderungsverordnung
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organization

1 Hintergrund

Auftrag

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Beschluss vom 17.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen beauftragt, eine Recherche nach Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 1 durchzuführen. Die hierbei aus Leitlinien extrahierten Empfehlungen dienen als Grundlage der gesetzlich festgelegten regelmäßigen Aktualisierung des Disease-Management-Programms (DMP).

Der Auftrag gliedert sich in folgende Teilbereiche:

- Recherche, Auswahl und methodische Bewertung von aktuellen Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 1, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind,
- Extraktion von für die Versorgung in DMP relevanten Leitlinienempfehlungen und Kennzeichnung von Leitlinienempfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des DMP Diabetes mellitus Typ 1 begründen.

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 verzahnen[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 1 neu festgelegt [3].

Das DMP Diabetes mellitus Typ 1 bezieht alle Versorgungsaspekte der Diabetespatienten (Diagnostik, Therapie, Rehabilitation, Langzeitbetreuung) ein, einschließlich der Schnittstellen innerhalb der Versorgungskette (Haus- und Facharzt, Krankenhaus, qualifizierte Einrichtungen, Rehabilitationszentren). Das spezifische Therapieziel, das mit dem DMP Diabetes mellitus Typ 1 effizienter umgesetzt werden soll, ist eine Reduktion der Mortalität und Morbidität, insbesondere durch die Vermeidung von hypoglykämischen sowie ketoazidotischen Stoffwechsellstörungen und Begleit- und Folgeerkrankungen [3].

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus wird als ein Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels beschrieben [4]. Gemeinsam ist diesen Störungen die chronische Hyperglykämie. Ursächlich sind eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder eine Kombination von beidem. Man unterscheidet unterschiedliche Typen des Diabetes mellitus. Diese Untersuchung fokussiert sich auf den Diabetes mellitus Typ 1. Der Diabetes mellitus Typ 1 ist durch eine progrediente Zerstörung der Insulinproduzierenden Betazellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas mit nachfolgendem absoluten Insulinmangel und daraus folgend zwingendem Bedarf an Insulinsubstitution gekennzeichnet.

Der Diabetes mellitus Typ 1 wird entweder durch eine autoimmun bedingte β -Zell-Zerstörung oder idiopathisch verursacht, ein absoluter Insulinmangel entwickelt sich dabei immer. Eine genetische Prädisposition wird angenommen [5,6]

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus [4,7]

Klassifikation	Merkmale
Diabetes mellitus Typ 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ β-Zell-Zerstörung, die zu einem absoluten Insulinmangel führt ▪ autoimmun bedingt oder idiopathisch ▪ der LADA^a wird dem Typ-1-Diabetes zugeordnet
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	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erstmanifestation eines Diabetes mellitus Typ 1 ▪ Erstmanifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 ▪ Erstmanifestation anderer spezifischer Diabetestypen ▪ präkonzeptionell manifester, aber nicht diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 2; v. a. anzunehmen bei Glukosetoleranzstörung bereits im 1. Trimenon
a: Latent Autoimmune Diabetes in Adults	
b: Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung.	

Epidemiologie

Die Häufigkeit chronischer Erkrankungen wie des Diabetes mellitus steigt seit Jahren weltweit an. Die World Health Organization (WHO) beziffert die Mortalität durch Diabetes mellitus mit 3,2 Mio. pro Jahr. 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 [8]. Diese Angaben werden von der International Diabetes Federation gestützt, die 2009 von 246 Mio. Diabetepatienten weltweit ausgeht und bis 2025 einen weiteren Anstieg auf 380 Mio. erwartet [9].

Das Robert Koch-Institut (RKI) berichtete 2005, dass in Deutschland etwa 5 % der Bevölkerung von einem Diabetes mellitus betroffen sind [10]. Für das Jahr 2010 schätzt die Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) die Prävalenz des Diabetes mellitus in der Altersgruppe der 20- bis 79-Jährigen auf 12,0 % [11].

Von allen Diabetikern in Deutschland sind 5 % vom Diabetes mellitus Typ 1 betroffen. Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 über alle Altersklassen wird auf 0,2 % bis 0,3 % geschätzt. Bei 5 % bis 15 % meist älteren Diabetekranken, die primär dem Diabetes mellitus Typ 2 zugeordnet werden, handelt es sich um einen verzögernd auftretenden Typ-1-Diabetes. Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 wird für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter bis unter 20 Jahren auf 0,14 % geschätzt. Dabei liegen keine bedeutsamen Unterschiede in der Prävalenz zwischen Jungen und Mädchen vor. Jungen erkranken geringfügig häufiger an Diabetes mellitus Typ 1 als Mädchen. In der Altersgruppe der 15-29-Jährigen ist der Geschlechtsunterschied größer [10]. Der Neuerkrankungsgipfel für Diabetes mellitus Typ 1 ist bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 15 Jahren. Allgemein ist ein Anstieg der Inzidenz der unter 15-Jährigen in Deutschland zu verzeichnen. Dabei sind Mädchen etwas stärker betroffen als Jungen. Eine Begründung für diesen Anstieg liegt nicht vor: exogene Einflüsse, z. B. Umweltfaktoren, werden als mögliche Ursache diskutiert [10].

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 [12].

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“ [13,14].

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, durch eine systematische Recherche nach neuen thematisch relevanten evidenzbasierten Leitlinien und die Synthese der Leitlinienempfehlungen einen potenziellen Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP Diabetes mellitus Typ 1 zu spezifizieren.

Die Untersuchung gliedert sich in folgende Arbeitsschritte:

- Recherche und Auswahl aktueller Leitlinien zum Thema Diabetes mellitus Typ 1
- Bewertung der methodischen Qualität der ausgewählten Leitlinien
- Extraktion und Synthese von Leitlinienempfehlungen, die für das bestehende DMP Diabetes mellitus Typ 1 relevant sind¹
- Kennzeichnung von Empfehlungen, die einen potenziellen Überarbeitungsbedarf des DMP begründen

¹ Die Empfehlungen aus den Leitlinien sind als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

3 Projektbearbeitung

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 17.12.2009 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 21.01.2010 wurde am 02.02.2010 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 02.03.2010 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen zum vorläufigen Berichtsplan wurden am 23.03.2010 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. 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 werden die vorläufige systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie die Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Diabetes mellitus Typ 1 vorgenommen. Diese werden 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:

- Abschnitt 4.1.3 zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche Gesundheitssystem wurde präzisiert.
- Abschnitt 4.1.4 zur Evidenzbasierung wurde präzisiert.
- In Abschnitt 4.1.5, Tabelle 3, wurde für das Einschlusskriterium E7 das Wort „Medizinische“ vor „Leitlinie“ gestrichen, eine Fußnote zur Erläuterung und ein Querverweis wurden eingefügt.

- In Abschnitt 4.1.5, Tabelle 3, wurde beim Einschlusskriterium E3 das Wort „westliche“ vor „Industrienation“ gestrichen.
- In Abschnitt 4.1.5, Tabelle 3, wurde das Einschlusskriterium E10 konkretisiert und eine Fußnote zur Erläuterung ergänzt.
- In Abschnitt 4.1.5 wurde der Text zur Dokumentation des Ausschlusses von Leitlinien geändert. Es wird dokumentiert, aufgrund welcher Kriterien Leitlinien von der Untersuchung ausgeschlossen sind.
- In Abschnitt 4.3 wurde der Text zur methodischen Leitlinienbewertung präzisiert.
- In Abschnitt 4.3 wurde ein Satz zum Umgang mit unpublizierten Daten ergänzt.
- In Abschnitt 4.4 wurden in der Abbildung „Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese“ Fußnoten eingefügt, die verdeutlichen, auf welcher Basis eine Prüfung der Einschlussgründe stattfindet, und die Abbildung ergänzt.
- In den Berichtsplan wurde ein Anhang mit den Mortalitätsstrata der WHO aufgenommen.

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 (vgl. Abschnitt 1). Alle Patienten bis zum 18. Lebensjahr werden als Kinder und Jugendliche bezeichnet. Für sie gelten gemäß der RSA-ÄndV spezifische Versorgungsaspekte [3]. Der Diabetes mellitus Typ 1 tritt im Gegensatz zum Diabetes mellitus Typ 2 häufig bereits im Kindes- und Jugendalter auf.

4.1.2 Versorgungsaspekte

In Anlehnung an das bestehende DMP [3] werden spezifisch für Diabetes mellitus entwickelte Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu einem oder mehreren der folgenden Versorgungsaspekte beinhalten (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Versorgungsaspekte des DMP Diabetes mellitus Typ 1 [3]

Definition des Diabetes mellitus Typ 1**Diagnostik des Diabetes mellitus Typ 1****Therapie des Diabetes mellitus Typ 1**

- Therapieziele
- Differenzierte Therapieplanung
- Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme
- Insulinsubstitution

Hypoglykämische oder ketoazidotische Stoffwechsellstörungen**Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1**

- Mikrovaskuläre Folgeerkrankungen
- Diabetische Neuropathie
- Diabetisches Fußsyndrom²
- Makroangiopathische Erkrankungen
- Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung

Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1

(Fortsetzung)

² Das diabetische Fußsyndrom kann auch auf makrovaskuläre Komplikationen zurückgeführt werden.

Tabelle 2: Versorgungsaspekte des DMP Diabetes mellitus Typ 1 [3] (Fortsetzung)

<p>Behandlung von Kindern und Jugendlichen</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Therapieziele▪ Therapie▪ Schulung▪ Psychosoziale Betreuung▪ Ausschluss von Folgeschäden und assoziierten Erkrankungen <p>Kooperation der Versorgungssektoren</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Koordinierende Ärztin / koordinierender Arzt▪ Überweisung zur nächsthöheren Versorgungsstufe▪ Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung▪ Veranlassung einer Rehabilitationsleistung

4.1.3 Übertragbarkeit

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 (siehe Tabelle 2) 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) [15]. Der WHO-Bericht bildet insgesamt 5 Strata unter Berücksichtigung des Entwicklungsstandes eines Landes, der Mortalität sowie der Weltregionen. 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 (siehe Tabelle 3) und des Abschnitts 4.2 („Informationsbeschaffung“) des vorliegenden Berichtsplans.

4.1.4 Evidenzbasierung

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard 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 [16]).

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 [17]. Von der methodischen Qualität lässt sich nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität schließen [18].

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.

4.1.5 Einschlusskriterien

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

Tabelle 3: Übersicht der Kriterien für den Einschluss von Leitlinien

Einschlusskriterien	
E1	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Die spezifisch für Patienten mit Diabetes mellitus entwickelte Leitlinie enthält Empfehlungen zu einem oder mehreren der in Tabelle 2 angegebenen Versorgungsaspekte (siehe auch Abschnitt 4.1.2).
E3	Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einer anderen Industrienation (siehe auch Abschnitt 4.1.3).
E4	Die Publikationssprache ist Deutsch, Englisch oder Französisch.
E5	Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie (siehe auch Abschnitt 4.1.4).
E6	Publikationszeitraum ab einschließlich 2005.
E7	Es handelt sich um den Publikationstyp Leitlinie ^a (siehe auch Kapitel 1).
E8	Es handelt sich um keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen.
E9	Die Leitlinie ist aktuell (Überarbeitungsdatum nicht überschritten).
E10	Es handelt sich um eine Vollpublikation ^b der Leitlinie.
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.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 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 Networks (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.

4.2.2 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

4.2.3 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.

4.3 Methodische Leitlinienbewertung

Die strukturierte methodische Bewertung der eingeschlossenen themenrelevanten Leitlinien erfolgt mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)-Instruments [16]. 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 die Leitlinien 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: $\text{standardisierter Domänenwert} = (\text{erreichte Punktzahl} - \text{minimal mögliche Punktzahl}) / (\text{maximal mögliche Punktzahl} - \text{minimal mögliche Punktzahl})$.

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.

4.4 Synthese der Empfehlungen

Nach der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien werden die anhand der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.1.5 relevanten Leitlinienempfehlungen extrahiert und einer strukturierten Informationssynthese unterzogen.

Nach der Informationssynthese erfolgt eine inhaltliche Gegenüberstellung der Leitlinienempfehlungen und der im DMP enthaltenen Definitionen und Maßnahmen. Empfehlungen, die einen potenziellen Aktualisierungs- oder Ergänzungsbedarf des DMP begründen, werden besonders 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.

Für jede extrahierte Empfehlung wird der dazugehörige Evidenzlevel (LoE) und / oder Empfehlungsgrad (GoR) extrahiert, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Methoden- bzw. Hintergrundbericht zur Leitlinie dokumentiert sind und einer Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

Der gesamte Ablauf der Identifizierung und der Bewertung der Leitlinien sowie die Synthese der Empfehlungen sind in Abbildung 1 dargestellt.

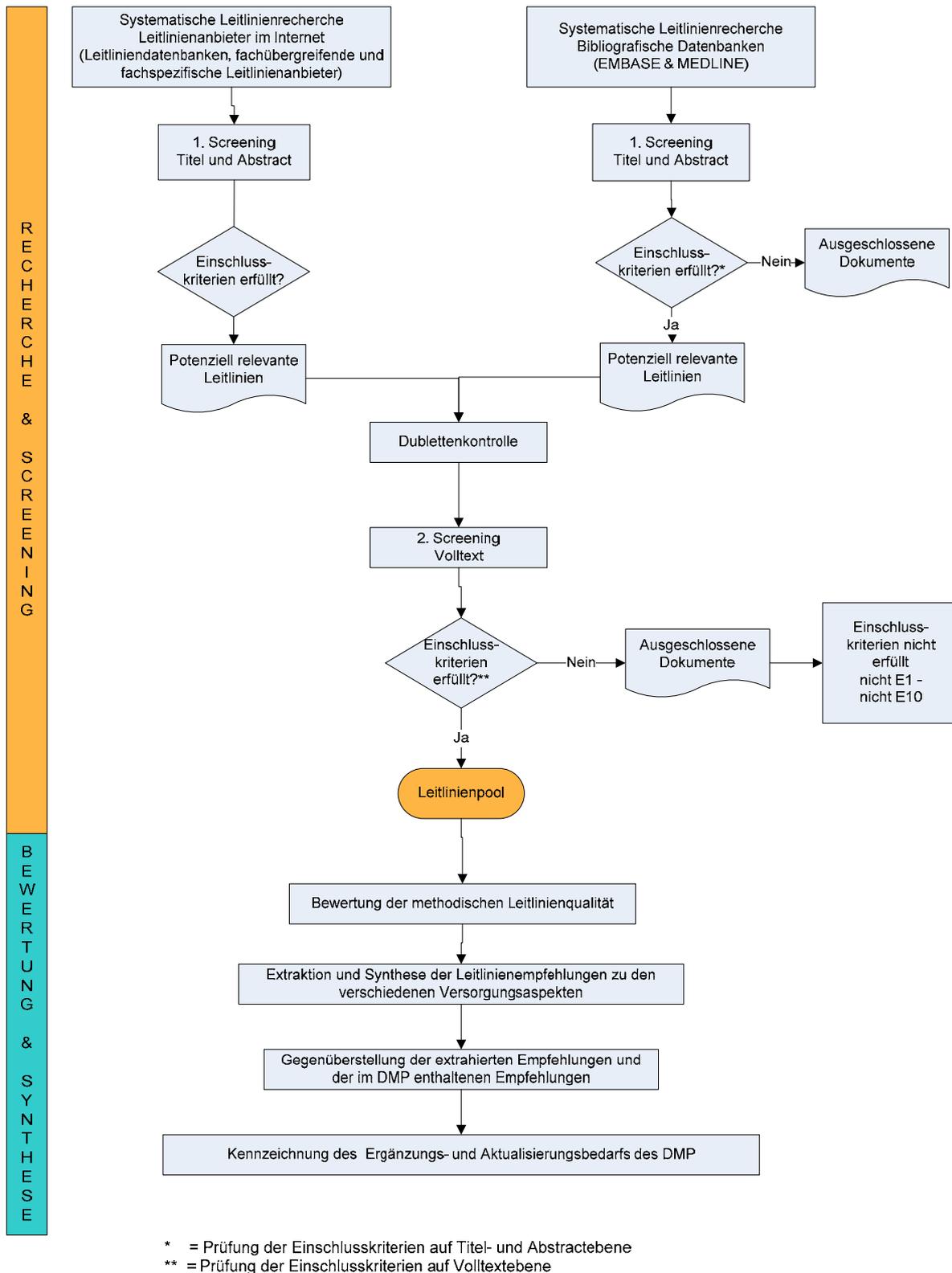


Abbildung 1: Ablaufschema von Leitlinienscreening, -bewertung und -synthese

5 Literaturverzeichnis

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) fünftes Buch (V): gesetzliche Krankenversicherung; zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 30.7.2009 I 2495 [online]. [Zugriff: 22.12.2009]. URL: http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf.
2. Bundesministerium für Gesundheit. Strukturierte Behandlungsprogramme [online]. 16.06.2008 [Zugriff: 11.11.2009]. URL: http://www.bmg.bund.de/cln_178/nn_1168682/SharedDocs/Standardartikel/DE/AZ/S/Glossar_begriff-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. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison`s principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2001.
6. Hahn JM. Checkliste Innere Medizin. Stuttgart: Thieme; 1998.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. Diabetes Care 2008; 31(Suppl 1): S55-S60.
8. Diabetes action now: an initiative of the World Health Organization and International Diabetes Federation. Genf: WHO; 2004. URL: <http://www.who.int/diabetes/actionnow/en/DANbooklet.pdf>.
9. International Diabetes Federation. Did you know? [online]. [Zugriff: 29.10.2009]. URL: <http://www.idf.org/node/1130?unode=3B96906B-C026-2FD3-87B73F80BC22682A>.
10. 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/GBEDownloadsT/diabetes_mellitus.templateId=raw.property=publicationFile.pdf/diabetes_mellitus.pdf.
11. 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>.

12. Field MJ, Lohr KN (Ed). Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
13. 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: Council of Europe Publishing; 2001. URL: <http://www.g-i-n.net/download/files/COErec1301.pdf>.
14. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis: Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und erläuterndes Memorandum. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002; 96(Suppl 3): 1-60.
15. 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.
16. 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>.
17. Ketola E, Kaila M, Honkanen M. Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care 2007; 16(4): 308-312.
18. 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.

Anhang A: Mortalitätsstrata zur Übertragbarkeit von Leitlinien

Tabelle 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert [15]

Region and mortality stratum	Description	Broad grouping	Member states
America			
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 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert (Fortsetzung)

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 4: WHO-Mitglieder, nach Mortalitätsstrata und Regionen sortiert (Fortsetzung)

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