

Kurzfassung

Hintergrund

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

Fragestellung

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

Die Untersuchung gliederte 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

Methoden

Über die Leitliniendatenbanken der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), des Guidelines International Network (G-I-N) und des National Guideline Clearinghouse (NGC) sowie die Suche bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitlinienanbietern wurde eine Recherche nach themenspezifischen Leitlinien im Internet durchgeführt. Darüber hinaus erfolgte eine Suche in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE und EMBASE. Der Publikationszeitraum beginnt mit dem Jahr 2005. Ein weiteres Einschlusskriterium war neben den Sprachen Deutsch, Englisch und Französisch das Land, in dem die Leitlinien erstellt wurden. Gemäß dem Auftrag sollten nur Leitlinien recherchiert und ausgewählt werden, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Zur Operationalisierung der Übertragbarkeit von Leitlinien auf das deutsche

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

Gesundheitswesen wurde die Staateneinteilung des Weltgesundheitsberichts 2003 der World Health Organization (WHO) genutzt. Die dokumentierte Evidenzbasierung einer Leitlinie war ein weiteres wesentliches Einschlusskriterium. Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im folgenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (Level of Evidence [LoE] und / oder Grade of Recommendation [GoR]) versehen und deren Empfehlungen mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind.

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden mithilfe des Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)-Instrumentes von 2 Reviewern methodisch bewertet.

Die für die Fragestellung relevanten Empfehlungen wurden extrahiert und den Versorgungsaspekten der Anlage 7 der 20. Risikostrukturausgleichs-Änderungsverordnung (RSA-ÄndV) vom 23.06.2009 zugeordnet. Schließlich erfolgten eine Synthese der extrahierten Empfehlungen nach den Gliederungspunkten der Anlage 7 der RSA-ÄndV und ein Abgleich mit den Anforderungen des DMP Diabetes mellitus Typ 1.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 372 potenziell relevante Leitlinien gesichtet. Die Empfehlungen der 20 in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Leitlinien stimmen im Wesentlichen mit den Anforderungen der Anlage 7 der 20. RSA-ÄndV vom 23.06.2009 überein, sind aber überwiegend ausführlicher. Die eingeschlossenen Leitlinien behandeln nicht alle relevanten Aspekte der medizinischen Versorgung des Diabetes mellitus Typ 1. Für einige Bereiche der Anlage 7 fanden sich Abweichungen zu den Empfehlungen der Leitlinien.

Methodische Bewertung der eingeschlossenen Leitlinien nach AGREE

Der höchste standardisierte Domänenwert von 0,83 wurde in der Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) erreicht. Der niedrigste standardisierte Domänenwert, d. h. die minimal mögliche Punktzahl, wurde in den Domänen 1 (Geltungsbereich und Zweck), 2 (Interessengruppen), 4 (Klarheit und Gestaltung), 5 (Anwendbarkeit) und 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit) vergeben.

Vergleicht man die Leitlinien hinsichtlich der erreichten standardisierten Domänenwerte, so fällt auf, dass die Leitlinien DDG 2009 und die Leitlinie KDOQI 2007 in 2 der insgesamt 6 Domänen den höchsten standardisierten Domänenwert erreicht haben. Bei den europäischen Leitlinien fällt außerdem die Leitlinie SIGN 2010 auf, die zwar in keiner der Domänen den höchsten standardisierten Domänenwert erreicht hat, allerdings in 4 von 6 Domänen den jeweils zweithöchsten standardisierten Domänenwert aufwies. Auffällig ist auch die DDG 2006, die in 4 der 6 Domänen die minimal mögliche Punktzahl von 0,00 erhielt.

Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten

Von 20 in die Untersuchung eingeschlossenen Leitlinien machen 4 Angaben zum Umgang der Leitlinienautoren mit unpublizierten Daten. In den Leitlinien finden sich kaum Hinweise auf die Nutzung unpublizierter Daten bei der Formulierung von Empfehlungen.

Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des DMP Diabetes mellitus Typ 1

Ein potenzieller Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf wurde nur bei Empfehlungen abgeleitet, die in verschiedenen Leitlinien inhaltlich konsistent sowie jeweils mit einem hohen Empfehlungsgrad oder – wenn nicht vorhanden – einem hohen Evidenzlevel belegt sind.

Definition des Diabetes mellitus Typ 1

Zu diesem Gliederungspunkt wurden keine Empfehlungen in den eingeschlossenen Leitlinien identifiziert.

Diagnostik

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV zum Gliederungspunkt „Diagnostik“.

Therapie des Diabetes mellitus Typ 1

Therapieziele

Die Empfehlung der eingeschlossenen Leitlinie ist weniger ausführlich als der Gliederungspunkt „Therapieziele“ der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die extrahierte Empfehlung ist durch die Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV gedeckt.

Differenzierte Therapieplanung

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu diesem Gliederungspunkt entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien fokussieren auf das kardiovaskuläre und das renale Risiko sowie die glykämische Kontrolle.

Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu allgemeinen Schulungsmaßnahmen, zum Selbstmanagement und zu Stoffwechsellentgleisungen sowie Folge- und Begleiterkrankungen entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Anpassung der Lebensweise gehen über die Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV hinaus. Dies betrifft insbesondere die

Ernährungsberatung und -therapie einschließlich der Proteinrestriktion bei Nephropathie, die in der Anlage 7 nicht thematisiert werden.

Insulinsubstitution

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Insulinsubstitution sind detaillierter als die Angaben der Anlage 7 der RSA-ÄndV. In den eingeschlossenen angloamerikanischen Leitlinien werden Insulinanaloga den (Human-)Insulinen gleichgestellt und in bestimmten Situationen bevorzugt. Hinweise auf fehlende Belege zur Sicherheit der Langzeittherapie mit Insulinanaloga sowie zur Risikoreduktion im Hinblick auf klinische Outcomes, wie in der Anlage 7 der RSA-ÄndV beschrieben, finden sich in den Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien nicht. Die in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien geben Empfehlungen zum Einsatz von Insulinanaloga, die sowohl von der Anlage 7 der RSA-ÄndV als auch von den Nutzenbewertungen zu Insulinanaloga (siehe A05-01, A05-02 und A08-01) durch das Institut abweichen.

Hypoglykämische und ketoazidotische Stoffwechsellentgleisungen

Die von den Leitlinien geforderte Überprüfung des therapeutischen Konzepts bei wiederholten Stoffwechsellentgleisungen entspricht im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV.

Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 1

Mikrovaskuläre Folgeerkrankungen

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu Allgemeinmaßnahmen sind detaillierter als die Angaben der Anlage 7 der RSA-ÄndV zu diesem Gliederungspunkt, bei dem es um die Verhinderung von mikrovaskulären Komplikationen geht.

Diabetische Nephropathie

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV zur diabetischen Nephropathie.

Diabetische Retinopathie

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen teilweise den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV zur diabetischen Retinopathie, gehen aber an einigen Stellen über die Anforderungen der Anlage 7 hinaus. Die Behandlung des klinisch relevanten Makulaödems wird in der Anlage 7 nicht genannt.

Diabetische Neuropathie

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV zur diabetischen Neuropathie. Opioidanalgetika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen werden in der Anlage 7 im Gegensatz zu den eingeschlossenen Leitlinien nicht erwähnt.

Das diabetische Fußsyndrom

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV zum diabetischen Fußsyndrom, sind aber ausführlicher. Die Wagner-Armstrong-Klassifikation, die in der Anlage 7 genannt wird, wird in den eingeschlossenen Leitlinien nicht erwähnt.

Makroangiopathische Erkrankungen

Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus Typ 1

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Definition bzw. Diagnosestellung der arteriellen Hypertonie geben Blutdruckzielwerte an, die unter dem in der Anlage 7 der RSA-ÄndV genannten Zielwert von 140/90 mmHg liegen.

Die Anlage 7 der RSA-ÄndV sieht den Unterpunkt „allgemeine Maßnahmen“ beim Gliederungspunkt „therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie“ nicht vor. Die Empfehlungen der Leitlinien entsprechen im Wesentlichen der Anlage 7. Kalziumkanalblocker und die Impfungen werden in der Anlage 7 nicht erwähnt.

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu Diuretika, Betablockern, ACE-Hemmern und AT1-Rezeptorenblockern entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV.

Statintherapie

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Statintherapie von Hochrisikopatienten entsprechen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die Leitlinien raten aber auch in der Primärprävention und bei Patienten mit moderatem Risiko zu einer Statintherapie. Bei Statinunverträglichkeit empfehlen die eingeschlossenen Leitlinien alternative Medikamente, die in der Anlage 7 nicht genannt werden. Die Anlage 7 erwähnt über die Statintherapie hinaus die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen nicht.

Thrombozytenaggregationshemmer

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu Thrombozytenaggregationshemmern entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die

extrahierten Empfehlungen erwähnen aber im Gegensatz zur Anlage 7 die Kontraindikationen für ASS nicht.

Weitere Medikamente

Die in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien geben eine Negativempfehlung zu Alpharezeptorenblockern. Diese Medikamente werden in der Anlage 7 der RSA-ÄndV nicht genannt.

Weitere Empfehlungen zu makroangiopathischen Erkrankungen

Die Anlage 7 der RSA-ÄndV äußert sich nicht zur Behandlung der KHK einschließlich des ACS und der Herzinsuffizienz. Die eingeschlossenen Leitlinien geben Empfehlungen zu dieser Folgeerkrankung.

Psychische, psychosomatische und psychosoziale Betreuung

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur psychischen, psychosomatischen und psychosozialen Betreuung entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV.

Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Sie sind aber ausführlicher. Für besondere Situationen werden neben Humaninsulinen auch Insulinanaloga von einer Leitlinie empfohlen; dies ist in der Anlage 7 nicht vorgesehen.

Die in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien geben Empfehlungen zum Einsatz von Insulinanaloga, die sowohl von der Anlage 7 der RSA-ÄndV als auch von den Nutzenbewertungen zu Insulinanaloga (siehe A05-01, A05-02 und A08-01) durch das Institut abweichen.

Behandlung von Kindern und Jugendlichen

Therapieziele

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu diesem Gliederungspunkt entsprechen teilweise den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die Vermeidung von Ketoazidosen wird in den eingeschlossenen Leitlinien nicht als Therapieziel genannt, sie findet sich jedoch in der Anlage 7.

Therapie

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Therapie sind ausführlicher als die Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Von 2 Leitlinien werden neben Humaninsulin

auch Insulinanaloga mit niedrigem Empfehlungsgrad empfohlen. Insulinanaloga werden im entsprechenden Gliederungspunkt der Anlage 7 nicht erwähnt.

Die in den Bericht eingeschlossenen Leitlinien geben Empfehlungen zum Einsatz von Insulinanaloga, die sowohl von der Anlage 7 der RSA-ÄndV als auch von den Nutzenbewertungen zu Insulinanaloga (siehe A05-01, A05-02 und A08-01) durch das Institut abweichen.

Schulung

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu Schulungen sind ausführlicher als die Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Einige Leitlinien empfehlen eine Ernährungsberatung und -therapie, die in der Anlage 7 nicht genannt werden.

Psychosoziale Betreuung

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur psychosozialen Betreuung sind ausführlicher als die Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die Leitlinien sprechen die Möglichkeit rehabilitativer Maßnahmen im Gegensatz zur Anlage 7 nicht an.

Ausschluss von Folgeschäden und assoziierten Erkrankungen

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zu diesem Gliederungspunkt sind ausführlicher. Die Empfehlungen der Leitlinien thematisieren die diabetische Retino-, Nephro- und Neuropathie, das diabetische Fußsyndrom (jedoch mit niedrigem Empfehlungsgrad), den Bluthochdruck, Dyslipidämien sowie assoziierte Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Die diabetische Neuropathie, Dyslipidämien und assoziierte Erkrankungen werden in der Anlage 7 der RSA-ÄndV nicht angesprochen.

Kooperation der Versorgungssektoren

Koordinierende Ärztin oder koordinierender Arzt

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zum koordinierenden Arzt und zur Überweisung auf die nächste Versorgungsebene entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV. Die Anlage 7 ist aber ausführlicher als die extrahierten Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinie.

Einweisung in ein Krankenhaus

Es wurden keine Empfehlungen zur Einweisung in ein Krankenhaus in deutschen Leitlinien identifiziert.

Veranlassung einer Rehabilitationsleistung

Die Empfehlungen der eingeschlossenen Leitlinien zur Rehabilitation entsprechen im Wesentlichen den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV.

Fazit

Durch den Vergleich der extrahierten Empfehlungen aus aktuellen evidenzbasierten Leitlinien mit den Anforderungen der Anlage 7 der RSA-ÄndV, die die Grundlage des DMP Diabetes mellitus Typ 1 bilden, konnten Versorgungsaspekte identifiziert werden, für die ein potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf diskutiert werden kann.

Dies betrifft die folgenden Gliederungspunkte der Anlage 7 der RSA-ÄndV:

- „Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme“ und „Schulung“ bezüglich der Ernährungsberatung und -therapie für Kinder, Erwachsene und Schwangere und der Proteinrestriktion bei Nephropathie,
- „Diabetische Retinopathie“ bezüglich der Therapie des Makulaödems,
- „Diabetische Neuropathie“ bezüglich des Einsatzes von Opioidanalgetika zur Behandlung schmerzhafter Neuropathien,
- „Makroangiopathische Erkrankungen“ bezüglich der Blutdruckzielwerte,
- „Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie“ bezüglich des Einsatzes von Kalziumkanalblocker und der Alpharezeptorenblocker,
- „Statintherapie“ bezüglich Lebensstilinterventionen und weiterer lipidsenkender Medikamente,
- „Ausschluss von Folgeschäden und assoziierten Erkrankungen“ bei Kindern bezüglich des Screenings auf eine diabetische Neuropathie, auf eine Dyslipidämie, auf eine Schilddrüsenerkrankung und auf eine Zöliakie.

Ein weiterer potenzieller Aktualisierungs- bzw. Ergänzungsbedarf wurde bezüglich der Impfeempfehlungen identifiziert, zu denen es keinen Gliederungspunkt in der Anlage 7 gibt.

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

Schlagwörter: Disease-Management-Programm (DMP), Diabetes mellitus Typ 1, methodische Leitlinienbewertung, evidenzbasierte Leitlinien