



# **Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Diabetes mellitus Typ 1**

## **Berichtsplan**

Auftrag: V22-05  
Version: 1.0  
Stand: 22.12.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Diabetes mellitus Typ 1

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

17.11.2022

## **Interne Auftragsnummer**

V22-05

## **Anschrift des Herausgebers**

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

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

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

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

**Schlagwörter**

Diabetes Mellitus – Typ 1, Disease-Management-Programm, Leitliniensynopse

**Keywords**

Diabetes Mellitus – Type 1, Disease Management Program, Guideline Synopsis

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>4</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Leitlinien in die Untersuchung</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Versorgungsaspekte.....	6
4.1.3 Übertragbarkeit.....	6
4.1.4 Empfehlungskennzeichnung .....	7
4.1.5 Publikationszeitraum .....	7
4.1.6 Gültigkeit.....	7
4.1.7 Evidenzbasierung .....	7
4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Klassifizierungsschemata.....	8
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Leitlinieneinschluss.....	8
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>8</b>
4.2.1 Primäre Informationsquellen.....	9
4.2.2 Weitere Informationsquellen.....	9
4.2.3 Selektion relevanter Leitlinien .....	9
<b>4.3 Methodische Qualität der Leitlinien</b> .....	<b>9</b>
<b>4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs</b> .....	<b>11</b>
<b>4.5 Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese</b> .....	<b>11</b>
<b>5 Literatur</b> .....	<b>14</b>
<b>Anhang A OECD-Mitgliedsstaaten</b> .....	<b>17</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss .....	8

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
DMP	Disease-Management-Programm
DMP-A-RL	DMP-Anforderungen-Richtlinie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
GoR	Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IOM	Institute of Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LoE	Level of Evidence (Evidenzlevel)
NVL-Programm	Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## 1 Hintergrund

### **Disease-Management-Programme**

Disease-Management-Programme (DMPs) 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 Patientinnen und Patienten erhalten damit eine Versorgung, die das Risiko von Folgeschäden und akuten Verschlechterungen der Krankheit so weit wie möglich verhindern und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern soll. Ziel der DMPs ist es unter anderem, die Behandlung zu optimieren, die Zusammenarbeit der Leistungserbringer zu fördern und somit diagnostische und therapeutische Abläufe besser miteinander zu verzahnen [2]. Die inhaltlichen Anforderungen an ein DMP sind in der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) geregelt [3].

### **Betreffendes Krankheitsbild**

Der Diabetes mellitus Typ 1 ist eine chronische Erkrankung, bei der die insulinproduzierenden Betazellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas durch Immunzellen irreversibel zerstört werden. Zunächst lösen die Immunzellen eine Entzündung der Betazellen, die sogenannte Insulitis, aus. Im weiteren Verlauf der Entzündung werden die Betazellen immer mehr zerstört, bis nur noch sehr wenig oder gar kein Insulin mehr produziert werden kann. Infolge der sehr geringen oder ganz eingestellten Insulinproduktion kommt es bei den Betroffenen zu einer Erhöhung der Blutzuckerkonzentration, einer Hyperglykämie [4]. Zum Diabetes mellitus Typ 1 zählt auch der LADA (latent autoimmune diabetes in adults). Bei dieser Sonderform manifestiert sich der Diabetes mellitus Typ 1 erst im mittleren Erwachsenenalter. Der Insulinmangel entwickelt sich relativ langsam und oft sind die Betroffenen in den ersten 6 Monaten nach der Diagnosestellung noch nicht insulinpflichtig [5,6].

Neben der beschriebenen immunologisch bedingten Form des Diabetes mellitus Typ 1 gibt es die idiopathische Form, welche jedoch sehr selten und überwiegend bei Personen mit asiatischer oder afrikanischer Herkunft auftritt [7,8].

Typische Symptome des Diabetes mellitus Typ 1 sind häufiger Harndrang, Gewichtsverlust, ein starkes Durstgefühl sowie Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Bei sehr stark erhöhten Blutzuckerkonzentrationen kann es auch zu Bewusstseinsstörungen oder zur Bewusstlosigkeit kommen [8].

Wird die Erkrankung nicht behandelt, kann dies zu schwerwiegenden und irreversiblen gesundheitlichen Schäden an den kleinen und großen Blutgefäßen sowie an den Nervenbahnen führen. Typische Begleit- und Folgeerkrankungen, die im fortgeschrittenen Stadium des Diabetes mellitus Typ 1 auftreten können, betreffen vor allem die Augen (insbesondere die Netzhaut und die Linse), die Nieren sowie das Nervensystem. Zudem haben die Betroffenen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie eine koronare

Herzkrankheit, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) oder ein Schlaganfall [8,9].

Patientinnen und Patienten, die an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt sind, entwickeln oftmals weitere Autoimmunerkrankungen wie Schilddrüsenerkrankungen [7,10], wobei Erkrankungen der Schilddrüse (wie bspw. eine Hashimoto-Thyreoiditis oder Morbus Basedow) am häufigsten vorkommen [10]. Bei Kindern und Jugendlichen ist die am häufigsten vorkommende zusätzliche Autoimmunerkrankung eine Zöliakie [11,12].

Die genauen Ursachen für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 1 sind bisher nicht bekannt, es gelten jedoch eine genetische Disposition sowie bestimmte Umweltfaktoren sicher als Risikofaktoren [4,8]. So scheinen Virusinfektionen oder das frühe Zufüttern glutenhaltiger Lebensmittel bei Säuglingen das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 1 zu erhöhen [13].

### ***Epidemiologie***

Diabetes mellitus Typ 1 kann in jedem Lebensalter auftreten. Die Manifestation der Erkrankung findet am häufigsten vor Beginn der Pubertät statt [14,15].

Ca. 5 % aller Diabetesdiagnosen entfallen auf die Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 [16].

Das Robert Koch-Institut schätzte die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 für Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis 17 Jahren in Deutschland im Jahr 2020 auf ca. 232 pro 100 000 Personen [17]. Für dieselbe Altersgruppe wurde die Inzidenz für den Beobachtungszeitraum von 2014 bis 2020 durchschnittlich auf 27,7 pro 100 000 Personenjahre geschätzt, was jährlich ca. 3725 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren in Deutschland entspricht [18]. Für Erwachsene lag die geschätzte deutschlandweite Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 1 im Untersuchungszeitraum von 2014 bis 2016 bei 6,1 pro 100 000 Personenjahren, was ca. 4150 Neuerkrankungen im Jahr entspricht. Die Prävalenz bei Erwachsenen wurde für das Jahr 2016 auf 493 pro 100 000 Personen geschätzt [15].

Das Bundesamt für Soziale Sicherung gibt an, dass im Dezember 2021 in Deutschland insgesamt 267 094 GKV-Versicherte im DMP Diabetes mellitus Typ 1 eingeschrieben waren [19].

### **Leitlinien**

Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer sowie Patientinnen und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie haben zum Ziel, die Patientenversorgung zu verbessern. Ihren Empfehlungen sollte eine systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde liegen [20,21].

Von den Leitliniengruppen sollen Grades of Recommendation (GoRs) und Level of Evidence (LoEs) vergeben werden. Der GoR verleiht der Stärke einer Empfehlung Ausdruck und beruht



in der Regel auf einer Abwägung des Nutzens und Schadens einer (medizinischen) Intervention in dem jeweils spezifischen Versorgungskontext sowie auf der Stärke der zugrunde gelegten Evidenz beziehungsweise dem LoE. Der LoE stellt eine Bewertung der Ergebnissicherheit der den Empfehlungen zugrunde gelegten Studien dar, wobei systematische Übersichten von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) üblicherweise den höchsten LoE erhalten. Leitlinienersteller verwenden oft unterschiedliche Systeme zur Einstufung von GoRs und LoEs.

## 2 Fragestellung

Folgende Fragestellung soll beantwortet werden:

- Welche Diskrepanzen finden sich zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der aktuell gültigen DMP-A-RL?

Zur Beantwortung der Fragestellung werden aktuelle evidenzbasierte Leitlinien identifiziert, bewertet, zur aktuell gültigen Anlage zum DMP Diabetes mellitus Typ 1 der DMP-A-RL diskrepante Empfehlungen extrahiert und inhaltlich zusammengefasst.

Des Weiteren sollen Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen unabhängig von der Empfehlungsstärke und dem Evidenzlevel dargestellt werden.

### 3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 17.11.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Diabetes mellitus Typ 1 beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Der vorliegende Berichtsplan (Version 1.0) wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind ebenfalls auf der Website des IQWiG dargelegt. Kommt es durch die Anhörung zu einer Änderung der Berichtsmethodik, wird ein überarbeiteter Berichtsplan erstellt und veröffentlicht. Die Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan wird auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Auf Basis des Berichtsplans wird die vorläufige Bewertung vorgenommen. Diese wird in einem Vorbericht veröffentlicht, der zur Anhörung gestellt wird. Im Anschluss an die Anhörung zum Vorbericht erstellt das IQWiG einen Abschlussbericht. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und grundsätzlich 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. An selber Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum Vorbericht veröffentlicht.

Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung für dieses Projekt ist auf der Website des IQWiG dargelegt.

## **4 Methoden**

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

#### **4.1.1 Population**

Die Zielpopulation des Berichts sind Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 1. Alle Patientinnen und Patienten bis zum vollendeten 18. Lebensjahr werden als Kinder und Jugendliche bezeichnet. Für sie gelten gemäß der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL) spezifische Versorgungsaspekte [3].

#### **4.1.2 Versorgungsaspekte**

Die für ein DMP relevanten Aspekte der Versorgung werden im Rahmen der Berichterstellung als Versorgungsaspekte bezeichnet.

In Anlehnung an das aktuell gültige DMP Diabetes mellitus Typ 1 [3] werden Leitlinien eingeschlossen, die Empfehlungen zu 1 oder mehreren der folgenden übergeordneten Versorgungsaspekte beinhalten:

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

Zusätzlich werden Empfehlungen zu digitalen medizinischen Anwendungen berücksichtigt.

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

#### **4.1.3 Übertragbarkeit**

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

Dabei kann es sich neben nationalen auch um internationale Leitlinien handeln. Leitlinien aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) sind dabei von besonderer Relevanz. Die OECD umfasst derzeit 38 überwiegend europäische Länder (siehe Anhang A), die untereinander zahlreiche Abstimmungen zu fast allen Politikbereichen vornehmen [22]. Neben einem im globalen Vergleich hohen Pro-Kopf-

Einkommen verfügen diese Mitgliedsländer jeweils über ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Seit 2003 wird eine gemeinsame Berichterstattung über ausgewählte Qualitätsindikatoren gesundheitlicher Versorgung innerhalb der OECD (Health Care Quality Indicators Project) angestrebt [23]. Interne empirische Daten aus Analysen vorangegangener Berichte der letzten Jahre zeigen, dass hauptsächlich Leitlinien aus Deutschland, Großbritannien, USA, Kanada, Australien und Neuseeland den Qualitätskriterien für die Entwicklung von Leitlinien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem entsprechen. Vorrangig sollen Leitlinien aus diesen Ländern recherchiert werden.

#### **4.1.4 Empfehlungskennzeichnung**

Eine Leitlinienempfehlung ist u. a. ein Handlungsvorschlag für die klinische Entscheidung.

In den Bericht werden ausschließlich Leitlinien eingeschlossen, deren Empfehlungen formal eindeutig als solche gekennzeichnet sind.

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

#### **4.1.5 Publikationszeitraum**

Leitlinien, die älter als 5 Jahre sind, entsprechen in der Regel nicht mehr dem aktuellen Erkenntnisstand [24-26]. Es werden deshalb nur Leitlinien berücksichtigt, die vom im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin des Abschlussberichts ausgehend maximal 5 Jahre zuvor veröffentlicht wurden (siehe Abschnitt 4.1.9).

#### **4.1.6 Gültigkeit**

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

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

#### **4.1.7 Evidenzbasierung**

Zur Beantwortung von Fragestellungen zum Versorgungsstandard werden evidenzbasierte Leitlinien herangezogen.

Unter evidenzbasierten Leitlinien werden im vorliegenden Bericht Leitlinien verstanden, deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und / oder Empfehlungseinstufung (LoE und / oder GoR)

versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und / oder Sekundärliteratur verknüpft sind [27]. Eine indirekte Literaturverknüpfung mit einer Empfehlung liegt dann vor, wenn im Hintergrundtext zur Empfehlung zwar themenrelevante Literatur angegeben ist, diese sich aber der jeweiligen Empfehlung nicht eindeutig zuordnen lässt. Diese Prüfung erfolgt hinsichtlich formaler Kriterien, eine inhaltliche Prüfung der Beleglage erfolgt nicht.

#### 4.1.8 Nachvollziehbarkeit der Klassifizierungsschemata

Es werden Leitlinien eingeschlossen, in denen zum einen Klassifizierungsschemata zur Empfehlungs- und / oder Evidenzgraduierung angegeben werden und zum anderen diese von der Leitliniengruppe nachvollziehbar angewendet wurden.

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

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Leitlinieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Empfehlungen zu mindestens 1 der in Abschnitt 4.1.2 genannten Versorgungsaspekte
E3	Empfehlungen für die Versorgung in Deutschland oder in einem OECD-Mitgliedsstaat (siehe auch Abschnitt 4.1.3)
E4	Empfehlungen sind aufgrund einer formalen Kennzeichnung eindeutig zu identifizieren (siehe auch Abschnitt 4.1.4).
E5	Publikationssprache ist Deutsch oder Englisch.
E6	Publikationstyp Leitlinie (siehe auch Kapitel 1)
E7	Publikation erfolgte ab November 2018 (siehe auch Abschnitt 4.1.5).
E8	als gültig gekennzeichnet und / oder Überarbeitungsdatum nicht überschritten (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E9	Vollpublikation <sup>a</sup> der Leitlinie
E10	evidenzbasiert (siehe auch Abschnitt 4.1.7)
E11	Klassifizierungsschemata nachvollziehbar (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
<b>Ausschlusskriterium</b>	
A1	Mehrfachpublikation ohne Zusatzinformationen
a. Unter Vollpublikation wird eine verfügbare, vollständige und finalisierte Leitlinie verstanden.	
OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development	

## 4.2 Informationsbeschaffung

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Leitlinien durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

#### **4.2.1 Primäre Informationsquellen**

Die systematische Recherche nach themenspezifischen Leitlinien erfolgt im Internet

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

#### **4.2.2 Weitere Informationsquellen**

- Anhörungen zum Berichtsplan und zum Vorbericht
- Autorenanfragen

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

Das Titel- und Abstractscreening bei Leitlinienanbietern im Internet wird von 1 Person durchgeführt; eine 2. Person überprüft das Screeningergebnis. Anschließend prüfen beide im Volltext unabhängig voneinander, ob die daraus resultierenden potenziell relevanten Leitlinien die in Abschnitt 4.1.9 genannten Einschlusskriterien erfüllen oder ob das Ausschlusskriterium zutrifft.

Die im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan und zum Vorbericht gegebenenfalls eingereichten Informationen werden von 1 Person gesichtet. Sofern darin Leitlinien enthalten sind, werden diese hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet; eine 2. Person überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen.

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

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

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

Ein wichtiger Aspekt bei der Interpretation und Einschätzung von Leitlinienempfehlungen im Rahmen der Leitliniensynopse ist die Einschätzung der methodischen Qualität der zugrunde liegenden Leitlinien.

Zur Bewertung der methodischen Qualität von Leitlinien wird das AGREE-II-Instrument (AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) [27-29] eingesetzt. Insgesamt enthält das Instrument 23 Beurteilungskriterien. Diese Kriterien sind 6 Domänen zugeordnet, die voneinander unabhängig sind. Diese Domänen beschreiben jeweils eine separate Dimension methodologischer Leitlinienqualität.

Während das AGREE-II-Instrument die Berechnung standardisierter Domänenwerte für jede der Domänen vorsieht [27], wird die Anwendung des Instruments im Rahmen der Leitliniensynopsen auf die Domänen 2 (Beteiligung von Interessengruppen), 3 (Genauigkeit

der Leitlinienentwicklung) und 6 (redaktionelle Unabhängigkeit) begrenzt. Dies erfolgt mit Blick auf die Zielsetzung der Leitliniensynopsen [1,30], eine evidenzbasierte Grundlage für die Aktualisierung bestehender bzw. Entwicklung neuer DMPs zur Verfügung zu stellen. Die Begrenzung auf die Domänen 2, 3 und 6 wird auch von anderen Autorentams vorgenommen [31].

Jedes Beurteilungskriterium innerhalb der 3 Domänen wird auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Die Skala gibt an, inwieweit ein Kriterium in der zu bewertenden Leitlinie erfüllt ist, wobei 7 bedeutet, dass das Kriterium vollständig erfüllt wurde.

Jede Leitlinienbewertung wird von 2 Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Bei stark unterschiedlichen Einschätzungen werden diese konsentiert, sodass die beiden Personen in ihren abschließenden Bewertungen höchstens 2 Punkte voneinander abweichen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Domänen sowie der Leitlinien untereinander erfolgt, wie im Instrument vorgegeben, eine Standardisierung durch die Darstellung standardisierter Domänenwerte, die wie folgt berechnet werden:

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

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

Um zu verdeutlichen, wie die Qualität der Leitlinien in den 3 Domänen zueinander einzuordnen ist, wird innerhalb einer Domäne für jede Leitlinie zusätzlich ein Rang vergeben. Hierfür werden die standardisierten Domänenwerte der einzelnen Leitlinien der Größe nach sortiert und nummeriert, wobei der höchste Domänenwert den Rang 1 bekommt. Bei gleichen Domänenwerten werden mittlere Ränge vergeben. Der niedrigste und der höchste Domänenwert und Rang werden gekennzeichnet.

Das AGREE-II-Instrument gibt keine Schwellenwerte zur Abgrenzung von methodisch guten und methodisch schwachen Leitlinien vor [27]. Jedoch geben einige Anwenderinnen und Anwender des Instruments auf Basis der standardisierten Domänenwerte Anwendungsempfehlungen für Leitlinien, wobei 2- und 3-stufige Systeme zum Einsatz kommen. Im 3-stufigen System werden Leitlinien mit Domänenwerten unterhalb eines spezifischen – aber je nach Anwendergruppe variierenden – Wertes als schwach oder nicht empfehlenswert betrachtet [32]. In Anlehnung an dieses Verfahren werden die eingeschlossenen Leitlinien markiert, die in 1 oder mehreren der 3 betrachteten Domänen hinsichtlich des standardisierten Domänenwertes einen Schwellenwert von 30 % unterschreiten. Dies gilt ebenso für Ergebnisse, die ausschließlich auf derartigen Leitlinien basieren.



Die Ergebnisse der AGREE-II-Bewertung sind somit zwar kein Kriterium für den Einschluss von Leitlinien in die Leitliniensynopse, aber mithilfe der Markierung wird transparent dargestellt, ob die in eine Leitliniensynopse eingeschlossenen evidenzbasierten Leitlinien besondere methodische Stärken oder Schwächen aufweisen.

Obgleich die Einschätzung der methodischen Qualität einer Leitlinie ein wichtiger Aspekt ist, lässt sich von dieser nicht notwendigerweise auf die inhaltliche Qualität einzelner Empfehlungen schließen [33,34].

#### **4.4 Kategorisierung der GoRs und LoEs**

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

Ein hoher GoR liegt dann vor, wenn er der Empfehlungsstärke A (hoch) des 3-stufigen Graduierungssystems aus dem Verfahren des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL-Programm) entspricht [35]. Alle anderen von der Leitliniengruppe angegebenen GoRs werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet. Ein von der Leitliniengruppe angegebener LoE wird als hoch eingestuft, wenn der LoE mindestens auf 1 randomisierten kontrollierten Studie beruht. Diese Bedingung ist bei den Evidenzstufen Ia und Ib der vom G-BA verwendeten Evidenzklassifizierung erfüllt [30].

Verwendet die Leitliniengruppe ein Klassifizierungssystem entsprechend dem Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), wird die höchste Empfehlungs- bzw. Evidenzstufe nach GRADE grundsätzlich der Kategorie hoch zugeordnet. Alle weiteren von der Leitliniengruppe angegebenen Einstufungen werden der Kategorie nicht hoch zugeordnet.

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

#### **4.5 Extraktion der Empfehlungen und Informationssynthese**

Für die Synthese werden die von der Leitliniengruppe formal gekennzeichneten Empfehlungen den einzelnen Versorgungsaspekten zugeordnet und mit der DMP-A-RL inhaltlich abgeglichen.

Bei der Beurteilung der Diskrepanz wird berücksichtigt, dass in den Anforderungen an die DMPs (DMP-A-RL) vorwiegend Eckpunkte für die Diagnose und Therapie einer Erkrankung festgelegt werden, während Leitlinien oftmals einen deutlich höheren Detaillierungsgrad

aufweisen. Die Beurteilung der Diskrepanz stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. In welchem Umfang und an welchen Stellen die DMP-A-RL aktualisiert wird, entscheidet der G-BA.

Es erfolgt ein inhaltlicher Abgleich der einzelnen Empfehlungen mit der DMP-A-RL. Nur zusätzliche und bisher nicht in der DMP-A-RL abgebildete oder von dieser abweichende Empfehlungen können zur Feststellung einer Diskrepanz führen. Für die weitere Analyse werden nur die Versorgungsaspekte berücksichtigt, die Empfehlungen mit Diskrepanzen aufweisen. Versorgungsaspekte mit übereinstimmenden Inhalten zur DMP-A-RL finden im Bericht keine Berücksichtigung.

Nach dem inhaltlichen Abgleich erfolgt eine methodische Bewertung pro Versorgungsaspekt. Hierzu wird überprüft, ob die diskrepanten Empfehlungen innerhalb eines Versorgungsaspekts mindestens 1 hohen GoR enthalten oder alternativ bei ausschließlich unklaren GoRs mit mindestens 1 hohen LoE versehen sind. Bei positivem Prüfergebnis werden alle Empfehlungen dieses Versorgungsaspekts für die Darstellung der Kerninhalte berücksichtigt.

Die Kerninhalte fassen pro Versorgungsaspekt die zentralen Inhalte der Empfehlungen schlagwortartig zusammen. Die Diskrepanz zwischen den Empfehlungen des einzelnen Versorgungsaspekts und der DMP-A-RL wird kurz und prägnant erläutert.

Für die einzelnen Versorgungsaspekte wird weiterhin geprüft, ob

- die inhaltlich diskrepanten Empfehlungen widersprüchlich sind, also die Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen,
- die diskrepanten Empfehlungen mit hohen GoRs ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs basieren oder
- zu den diskrepanten Empfehlungen anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre vor dem im Auftrag des G-BA genannten Abgabetermin veröffentlicht wurde.

Die Prüfergebnisse werden stichwortartig aufgeführt. Diskrepante Empfehlungen, bei denen der hohe GoR ausschließlich auf niedrigen oder fehlenden LoEs beruht, werden gesondert gekennzeichnet. Des Weiteren werden, unabhängig vom GoR und LoE der Empfehlungen, die Versorgungsaspekte zu digitalen medizinischen Anwendungen in den Bericht aufgenommen und die Inhalte ihrer Empfehlungen ebenfalls zu Kerninhalten zusammengefasst.

Methodische Hinweise und Besonderheiten aus dem wissenschaftlichen Kontext zu den dargestellten Versorgungsaspekten, beispielsweise für die Versorgung in Deutschland abweichende, relevante Informationen oder wissenschaftliche Diskurse, werden ebenfalls dargestellt oder in der Diskussion aufgegriffen. Zu den Versorgungsaspekten, die inhaltlich diskrepante Empfehlungen mit einem hohen GoR (alternativ bei ausschließlich unklarem GoR mit mindestens 1 hohen LoE) enthalten sowie zu Versorgungsaspekten zu digitalen medizinischen Anwendungen, werden zudem alle zugehörigen Empfehlungen in

Originalsprache in Tabellen extrahiert. Diese Empfehlungen sind daher als Zitate zu verstehen, deren zugrunde liegende Evidenz als solche nicht erneut geprüft wird.

Für jede extrahierte Empfehlung werden der dazugehörige GoR und LoE und die zugrunde liegende Literatur dargestellt, sofern diese in der Leitlinie oder in einem Leitlinienreport dokumentiert sind und der Empfehlung eindeutig zugeordnet werden können.

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

Für den deutschen Versorgungskontext relevante Empfehlungen, die im Vergleich zur DMP-A-RL inhaltlich diskrepant sind, aber aufgrund der GoR- bzw. LoE-Kategorisierung nicht im Ergebnisteil des Berichts dargestellt werden, werden gegebenenfalls diskutiert.

### **Umgang mit ergänzenden Aussagen in den Leitlinien**

Als ergänzende Aussagen werden im Rahmen der Leitliniensynopse Informationen verstanden, die in der formalen Darstellung Empfehlungen ähneln, aber nicht als solche deklariert sind. Zu diesen ergänzenden Aussagen zählen beispielsweise Statements oder Clinical Practice Points. Diese werden wie Empfehlungen behandelt.

Liegen ergänzende Aussagen vor, zu denen es in den methodischen Ausführungen (beispielsweise Methodenpapiere, Leitlinienreports) keine Informationen zur Entwicklung gibt, werden diese in den Extraktionstabellen erfasst. Sie fließen jedoch nicht in die inhaltliche Entwicklung der Kerninhalte und deren Beurteilung hinsichtlich der Diskrepanz zur DMP-A-RL ein.

## 5 Literatur

1. Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477) [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: [http://www.gesetze-im-internet.de/sgb\\_5/SGB\\_5.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf).
2. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2021 [Zugriff: 05.07.2022]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. 2022 [Zugriff: 23.11.2022].
4. Scherm MG, Daniel C. Immunologie des Typ-1-Diabetes: ein Update. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Hilfe (Ed). Diabetes 2023; Deutscher Gesundheitsbericht; Die Bestandsaufnahme. Mainz: DDG; 2022. S. 39-43.
5. diabinfo. LADA – der spät auftretende Diabetes Typ 1 [online]. [Zugriff: 30.11.2022]. URL: <https://www.diabinfo.de/leben/typ-1-diabetes/grundlagen/lada.html>.
6. Herold G. Innere Medizin. Köln: Herold; 2018.
7. Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes [online]. 2018 [Zugriff: 09.08.2022]. URL: [https://www.ddg.info/fileadmin/user\\_upload/05\\_Behandlung/01\\_Leitlinien/Evidenzbasierte\\_Leitlinien/2018/S3-LL-Therapie-Typ-1-Diabetes-Auflage-2-Langfassung-09042018.pdf](https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/05_Behandlung/01_Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/2018/S3-LL-Therapie-Typ-1-Diabetes-Auflage-2-Langfassung-09042018.pdf).
8. Müller-Wieland D, Renz-Polster H, Frercks HJ. Stoffwechsel. In: Braun J, Müller-Wieland D (Ed). Basislehrbuch Innere Medizin. München: Elsevier; 2018. S. 734-769.
9. Tschöpe D, Ringelstein EB, Motz W. Diabetes mellitus-Herzerkrankungen-Schlaganfall. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Hilfe (Ed). Diabetes 2023; Deutscher Gesundheitsbericht; Die Bestandsaufnahme. Mainz: DDG; 2022. S. 117-126.
10. Hughes JW, Bao YK, Salam M et al. Late-Onset T1DM and Older Age Predict Risk of Additional Autoimmune Disease. Diabetes Care 2019; 42(1): 32-38. <https://dx.doi.org/10.2337/dc18-1157>.
11. Prinz N, Lange K, Holl RW. Kinder und Jugendliche mit Diabetes- aktuelle Versorgungssituation und Veränderungen in den letzten 26 Jahren. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft DD (Ed). Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022. Mainz: Verlag Kirchheim+Co GmbH; 2022. S. 219-231.

12. Prinz N, Tittel SR, Bachran R et al. Characteristics of Patients with Type 1 Diabetes and Additional Autoimmune Disease in the DPV Registry. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106(9): e3381-e3389. <https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab376>.
13. diabinfo. Wie entsteht Diabetes Typ 1? [online]. [Zugriff: 07.12.2022]. URL: <https://www.diabinfo.de/leben/typ-1-diabetes/grundlagen/entstehung-und-risikofaktoren.html>.
14. Kordonouri O, Kerner W. [Type 1 diabetes: an update]. Internist (Berl) 2021; 62(6): 627-637. <https://dx.doi.org/10.1007/s00108-021-01009-w>.
15. Rosenbauer J, Neu A, Rothe U et al. Types of diabetes are not limited to age groups: type 1 diabetes in adults and type 2 diabetes in children and adolescents. J Health Monit 2019; 4(2): 29-49. <https://dx.doi.org/10.25646/5987>.
16. diabinfo. Diabetes in Deutschland - Zahlen und Fakten [online]. [Zugriff: 07.12.2022]. URL: <https://www.diabinfo.de/zahlen-und-fakten.html>.
17. Robert Koch-Institut. Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche; Prävalenz Typ-1-Diabetes [online]. [Zugriff: 22.11.2022]. URL: [https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11\\_Praevalenz\\_Typ\\_1\\_Diabetes.html](https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11_Praevalenz_Typ_1_Diabetes.html).
18. Robert Koch-Institut. Diabetes in Deutschland - Kinder und Jugendliche; Inzidenz Typ-1-Diabetes [online]. [Zugriff: 22.11.2022]. URL: [https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/1-01\\_Inzidenz\\_Typ\\_1\\_Diabetes.html](https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/1-01_Inzidenz_Typ_1_Diabetes.html).
19. Bundesamt für Soziale Sicherung. Zulassung der strukturierten Behandlungsprogramme (Disease Management Programme - DMP) durch das Bundesamt für Soziale Sicherung [online]. 2021 [Zugriff: 22.04.2022]. URL: <https://www.bundesamtsozialesicherung.de/de/themen/disease-management-programme/dmp-grundlegende-informationen/>.
20. GRADE Working Group. GRADE Handbook [online]. 2013 [Zugriff: 02.12.2022]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
21. Graham RM, Mancher M, Miller-Wolman D et al. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington: National Academies Press; 2011.
22. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Secretary-General's Report to Ministers 2021 [online]. 2021 [Zugriff: 19.10.2022]. URL: <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/8cd95b77-en.pdf>.
23. Mattke S, Kelley E, Scherer P et al. Health Care Quality Indicators Project: Initial Indicators Report [online]. 2006 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: [https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project\\_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf](https://www.oecd-ilibrary.org/health-care-quality-indicators-project_519t19p99tmv.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpaper%2F481685177056&mimeType=pdf).

24. Alderson LJ, Alderson P, Tan T. Median life span of a cohort of National Institute for Health and Care Excellence clinical guidelines was about 60 months. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1): 52-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.07.012>.
25. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA* 2001; 286(12): 1461-1467. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.286.12.1461>.
26. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. *Ann Intern Med* 2007; 147(4): 224-233. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00179>.
27. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II: AGREE II Instrument [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2017/12/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument-2009-Update-2017.pdf>.
28. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010; 182(10): 1045-1052. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091714>.
29. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. *CMAJ* 2010; 182(10): E472-E478. <https://dx.doi.org/10.1503/cmaj.091716>.
30. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
31. Bennett K, Duda S, Brouwers M et al. Towards high-quality, useful practice guidelines for child and youth mental health disorders: protocol for a systematic review and consensus exercise. *BMJ Open* 2018; 8(2): e018053. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018053>.
32. Hoffmann-Esser W, Siering U, Neugebauer EAM et al. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. *J Clin Epidemiol* 2018; 95: 120-127. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.009>.
33. Lunny C, Ramasubbu C, Puil L et al. Over half of clinical practice guidelines use non-systematic methods to inform recommendations: A methods study. *PLoS One* 2021; 16(4): e0250356. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0250356>.
34. Watine J, Friedberg B, Nagy E et al. Conflict between guideline methodologic quality and recommendation validity: a potential problem for practitioners. *Clin Chem* 2006; 52(1): 65-72. <https://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.056952>.
35. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien: Methodenreport [online]. 2017 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>.

## Anhang A OECD-Mitgliedsstaaten

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