

Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), des Bundesverbandes der niedergelassenen Diabetologen (BVND), der Forschergruppe Diabetes der Helmholtz-Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) zum Vorbericht (vorläufige Bewertung) der Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 2 (V18-01, Version 1.0, Stand 30.04.2019) des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).

Berlin, den 4. Juni 2019

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 21.06.2018 das IQWiG mit der Erstellung einer „Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 2“ beauftragt. Ziel war es, „aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, deren Empfehlungen zu extrahieren, zu Kernaussagen zusammenzufassen und diejenigen Kernaussagen zu spezifizieren, die einen Aktualisierungsbedarf des bestehenden DMP Diabetes mellitus Typ 2 begründen können.“ Es soll damit der „Aktualisierungsbedarf“ einzelner „Versorgungsaspekte“ festgelegt und weitere Versorgungsaspekte mit „Kernaussagen identifiziert werden“.

Hierzu wurden 35 Leitlinien analysiert und 1802 Empfehlungen einbezogen. Für den Vorbericht wurde der Begriff Leitlinie entsprechend der Definition des Institute of Medicine (IOM) verwendet. Es wurden die jeweiligen Stärken von Empfehlungen (Grades of Recommendation bzw GoRs) und Beurteilungen der Ergebnissicherheit (Level of Evidence bzw. LoE) tabellarisch transparent aufgeführt. Es wurden „ausschließlich evidenzbasierte Leitlinien eingeschlossen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind und von Juli 2013 an publiziert wurden“ und das „Überarbeitungsdatum nicht überschritten haben“. Die letzte Suche wurde am 12.07.2018 durchgeführt.

Es wurden bis auf die Punkte „Diagnostik (Eingangsd Diagnose)“ und „Besondere Maßnahmen bei Multimedikation“ bei allen Gliederungspunkten der DMP-A-RL mindestens potenzieller Aktualisierungsbedarf festgestellt. Zusätzlich wurden Kernaussagen identifiziert zu den Themen Impfungen, obstruktive Schlafapnoe, sexuelle Dysfunktion und Tumorerkrankungen.

Stärken und Schwächen des methodischen Vorgehens vom IQWiG

Das Vorgehen zur Erstellung der Leitliniensynopse wurde vom IQWiG im „Berichtsplan“ am 8.8.2018 zur Stellungnahme-Möglichkeit öffentlich dargelegt. Auf eventuelle eingegangene Stellungnahmen wird im Vorbericht nicht eingegangen; die Deutsche Diabetes Gesellschaft hat nicht Stellung genommen.

Das Vorgehen ist natürlich akzeptabel, transparent, formal sorgfältig, systematisch und korrekt. Die Arbeit zum Vorbericht und seine Erstellung ist vom IQWiG den Kriterien entsprechend umfassend und hervorragend durchgeführt worden. Damit liegt die Stärke dieses Berichts in ihrer umfassenden, transparent bewertenden Gesamt-Darstellung eines möglichen Aktualisierungsbedarfs des DMP zum Typ-2-Diabetes. Diese Qualität bezieht sich natürlich nur auf die nachvollziehbaren, sorgfältig gewählten und verfahrenstechnisch bedingten Kriterien. In der systemimmanenten Wahl der Kriterien liegen aber auch inhärent die Schwächen des Vorberichts. Bei der Therapie des Typ-2-

Diabetes zum Beispiel, werden jährlich teils mehrere neue große klinische Endpunkt-Studien veröffentlicht [zur Übersicht siehe 1,2], deren Ergebnisse automatisch auf Grund des Designs der Studie ggf. den Evidenzgrad IIa oder Ia haben, aber erst Eingang in evidenz-basierte Leitlinienempfehlungen bekommen, wenn die Leitlinien aktualisiert werden [3,4]. Da der Überarbeitungszyklus der Leitlinien in aller Regel eben nicht jährlich ist, finden sich ganz aktuelle Evidenz-basierte Empfehlungen heutzutage häufig in sogenannten „Clinical Recommendations“, z.B. der amerikanischen Diabetes Gesellschaft (ADA) [4] oder den sogenannten „Praxis-Empfehlungen“ der DDG [5], denn diese werden jährlich aktualisiert. Hier setzt sich auch das Konzept durch Studien-basierte klinische neue Evidenzen, ggf. zunächst Substanz-spezifisch, mit daraus resultierenden bevorzugten Empfehlungen auf die jeweilige Population der Studien zu beziehen. Daher ist eine Empfehlung unsererseits bei der Aktualisierung von klinischen Empfehlungen und des DMP Diabetes mellitus Typ 2 Formulierungen zu wählen, die allgemein gehalten sind, z.B. für Substanzklassen gelten, aber in ihrer klinischen Tragweite durch die allgemeine Vorgabe einer zugrundeliegenden Studienevidenz sowie der jeweils aktuellen Zulassungsbedingungen eingeschränkt werden. Dann wären Aussagen auch über einen längeren Zeitraum verwendbar und führen nicht bei Erwähnung einzelner Substanzen ggf. zu einer zeitbedingten und Versorgungs-relevanten Verzerrung.

Konkret heißt dies, da der letzte Stand der Literaturgrundlage mit der Suche des IQWiG am 12.7.2018 terminiert worden ist, werden Empfehlungen aus der derzeit sich in Aktualisierung befindlichen NVL zum Typ-2-Diabetes und aktuelle praktische Empfehlungen der DDG und ADA nicht berücksichtigt. Dies gilt auch für regelmäßige Aktualisierungen von klinischen Empfehlungen der Europäischen Herzgesellschaft (ESC), denen sich in aller Regel die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) anschließt.

Damit die Grundlage der Aktualisierung des DMP-Typ-2 nicht zu Beginn bereits medizinisch „veraltet bzw. überholt“ ist, schlagen wir vor, dass bei der konkreten Aktualisierung des DMP Diabetes mellitus Typ 2, die nun auf der Grundlage der Leitliniensynopse des IQWiG erfolgen wird, oben skizzierte Aktualisierungen von Kernaussagen durch das IQWiG unter Einbindung von Vertretern der DDG und DGK zeitnah dann noch erfolgt, um den aktuellen „medizinischen Standard“ nach SGB V bestmöglich zu gewährleisten.

„Medizinischer Standard“ in der Behandlung des Typ-2-Diabetes aus nationaler und internationaler Sicht der Diabetes-Gesellschaften

Die medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes ist eine Stufentherapie, die Patienten-orientiert und Evidenz-basiert umgesetzt werden soll. Die diesbezüglich jährlich aktualisierten Praxisempfehlungen der DDG sowie nun auch die gemeinsamen Empfehlungen der europäischen (EASD) und amerikanischen (ADA) Diabetes-Gesellschaften, die am 5. Oktober 2018 konsentiert und zeitgleich publiziert wurden [3], sind Verfahrens-bedingt nicht in der Leitliniensynopse des IQWiG berücksichtigt und werden daher beispielhaft im Folgenden kurz zusammengefasst.

Metformin ist weiterhin Therapie der ersten Wahl. Die bevorzugte Empfehlung für eine zusätzliche Medikation bzw. Stufentherapie nach Metformin richtet sich nach patientenspezifischen Vorgaben, dem gewünschten Therapieeffekt und der vorliegenden Evidenz, die sich insbesondere auf neue kardiovaskuläre Endpunktstudien bezieht. Die bevorzugte Empfehlung für eine zusätzliche Medikation über Metformin hinaus richtet sich nach patientenindividuellen Kriterien und der vorliegenden Evidenz für die jeweiligen Präparate hinsichtlich antihyperglykämischer Wirksamkeit,

Hypoglykämierisiko, Beeinflussung des Körpergewichts, individuellem Nebenwirkungsprofil, und vor allem Beeinflussung kardiovaskulärer und renaler Endpunkte. Konkret heißt dies, dass auf diese Weise zeitnah die Ergebnisse neuer kardiovaskulärer Endpunktstudien (CVOT/ Cardiovascular Outcome Trial) in die klinische Praxis translatiert und implementiert werden. Die Patientenpopulationen, die in den CVOTs eingeschlossen wurden, werden bei der Empfehlung zum Einsatz einer spezifischen Substanz reflektiert. Dementsprechend werden bevorzugt die Natrium-Glucose-Transporter (SGLT) 2-Hemmer oder Glukagon-Like Peptide (GLP)-1 Rezeptoragonisten bei Patienten mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD/ Atherosclerotic Cardiovascular Disease) empfohlen. Es wird dann der spezifische Wirkstoff der jeweiligen Substanzklasse gewählt, der in einer CVOT positive bzw. kardioprotektive Ergebnisse aufzeigte und in dem jeweiligen Gesundheitssystem auch zugelassen ist. Viele Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 benötigen auf der Grundlage einer Stufentherapie und wahrscheinlich in Folge des progressiven Krankheitsverlaufs eines Typ-2-Diabetes ab einem bestimmten Zeitpunkt eine Insulintherapie zur Kontrolle des Stoffwechsels. Die Gabe eines langwirksamen Basalinsulins zur Initiierung der Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes zur Stoffwechselkontrolle ist die einfachste Form der Insulintherapie sowohl für den Behandler, als auch aus der Perspektive der Betroffenen. Ein Basalinsulin wird in aller Regel zusätzlich zu Metformin oder anderen oralen Medikamenten gegeben. Die Dosis des Basalinsulins wird in aller Regel individualisiert auf Basis der Höhe der Nüchtern-Glukose morgens titriert. Erst wenn diese Kombinationstherapien nicht mehr ausreichend wirksam oder indiziert sind, wird in einem nächsten Schritt eine weitere Intensivierung der Insulintherapie durch prandiales Insulin angeboten. Dies ist auch eine wesentliche medizinische Grundlage der DDG, DGK und DGIM bei der derzeitigen Aktualisierung der NVL zum Typ-2-Diabetes.

Kommentierung von „Kernaussagen“ und „Aktualisierungsbedürfnissen“

Im Folgenden wird auf einzelne Kernaussagen des Vorberichts „hinsichtlich ihrer Bedeutung für eine Aktualisierung des DMP“ konsekutiv (Seitenzahl) entsprechend des Vorberichts und nur kurz im Sinne eines Kurz-Kommentars bzw. Stellungnahme eingegangen:

Seite 7 zum Thema „Eingangsd Diagnose“

Eine aktualisierte gemeinsame Position der DDG mit der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) findet sich u.a. auf der Home-Page der DDG als Praxisempfehlung (Nauck M, Petersmann A, Müller-Wieland D et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Aktualisierte Version 2018). Hier wird dezidiert auf die diagnostische Wertigkeit der einzelnen Parameter, die Rolle der Wiederholungsmessung, Messgenauigkeit (z.B. zur Messung der Plasmaglukose und des HbA1c dürfen nur qualitätsgesicherte Labormethoden verwendet werden (Richtlinie der BÄK bzw. Rili-BÄK), eingegangen. Daher besteht hier aus unserer Sicht Aktualisierungsbedarf und die Aussage „bevorzugte Diagnostik des Diabetes bleibt die Nüchtern-Glukose-Bestimmung“ ist falsch.

4.2.3.1 Teilaspekt „Therapieziele“ (V1.3.1)

4.2.3.1 Teilaspekt „Therapieziele“ (V1.3.1) (S. 12)

Als zusätzlicher Punkt sollte aufgenommen werden:

- „Vermeidung von psychischen Komorbiditäten (vor allem Depressionen, Angststörungen, Essstörungen)“.

Begründung: Studien zeigen auf, dass die Rate psychischer Erkrankungen wie Depressionen, Angststörungen oder Essstörungen bei Erkrankungsbeginn des Typ-2-Diabetes mit denen der Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist, im Verlauf der Erkrankung jedoch zunehmen. Hierfür spielen zahlreiche diabetesrelevante Gründe eine Rolle. Diese komorbiden Erkrankungen weisen den Charakter von Folgeerkrankungen des Diabetes („Folgeerkrankungen ohne eindeutige Zuordnung zu mikro- bzw. makrovaskulären Komplikationen (V1.7.3)“) auf. Da diese zahlenmäßig häufig auftreten, sowohl für Betroffene eine zusätzliche relevante Belastung und Einschränkung der Lebensqualität darstellen und ein erhebliches zusätzliches Mortalitätsrisiko darstellen, sollten dieses Therapieziel explizit erwähnt werden.

Seite 20 zum Thema „Orientierungsgröße für die antihyperglykämische Therapie“

Hier sollte aus unserer Sicht die individuelle, partizipative und Risiko-basierte Therapiezielwert-Festlegung für das HbA1c berücksichtigt bzw. als Grundlage formuliert werden. Dies ist eine Änderung in der allgemeinen Herangehensweise bei der Therapie des Typ-2-Diabetes; die HbA1c-zentrierte Sichtweise ist überholt.

Seite 23...Nach bariatrischen Eingriffen V1.3.3-K2

Hier sollte sich nach der gemeinsamen Leitlinie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) u.a. mit DDG, der Deutschen Adipositas-Gesellschaft (DAG) und der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) strukturiert vorgegangen werden. Diese Leitlinie findet sich auch auf dem Portal der AWMF und ist noch vor der letzten Literatursuche des IQWiG bereits im Februar 2018 mit S3-Qualität publiziert worden.

Seite 51.zur Stoffwechselkontrolle V1.4.4-K1 und V1.4.4-K5 (S.54)

Hier sollten unbedingt in einer allgemeinen Formulierung Möglichkeiten, Grenzen und Indikationen für CGM-Systeme (inklusive des Parameters TIR (Time-In-Range), siehe u.a. aktuelles Positionspapier auf der Homepage der DDG) berücksichtigt werden.

Seite 56 zu „Impfungen“ gesamt und insbesondere V1.4.X-K2

Impfempfehlungen sollten aus unserer Sicht nicht „erwogen“ werden, sondern eine pflichtgemäße Empfehlung laut STIKO muss formuliert werden, z.B. inkl. für Masern.

Seite 61 „Grundsätze der Wirkstoffauswahl“ V1.5.1

Die Aussagen hierzu sind teils falsch, überholt, klinische Endpunkte sind nicht definiert, muss daher grundsätzlich aktualisiert werden, siehe u.a. [1-5]!

Seite 62 V1.5.1/T1-K1

Aus unserer Sicht sollten Aussagen bzw. Empfehlungen sich im Rahmen der Zulassung einzelner Medikamente bewegen.

Seite 63 V1.5.1-K3

Aussagen zum Schutz vor Hypoglykämie beim älteren Menschen ist richtig. Die weiteren Aussagen sind falsch oder überholt, wie z.B. Sulfonylharnstoffe „nur mit Vorsicht“ zu verwenden, Glinide zu nutzen, „um das Hypoglykämierisiko zu reduzieren“ etc. Aus unserer Sicht sollten vorzugsweise Therapiestrategien verwendet werden, die nicht mit einem Hypoglykämierisiko per se auf Grund ihres Wirkmechanismus assoziiert sind.

Seite 64 V1.5.1/T2-K1 (unerwünschte Wirkungen)

Aussagen zu Thiazolidindionen oder Gliniden als „Alternative (zu Metformin, DPP-4-Inhibitoren und SGLT2-Inhibitoren) unter Beachtung des Nebenwirkungsprofils“ zu erwägen sollten bei einer Aktualisierung entsprechend differenziert den Sachverhalt berücksichtigen, dass Glitazone und Glinide, bis auf die Ausnahme für Repaglinid bei Niereninsuffizienz, allgemein nicht erstattet werden, es aber hierzu zahlreiche Ausnahmefälle von Patienten gibt.

Seite 66 V1.5.1/T3-K1 (Glitazone)

Aussagen zu Glitazonen, die Deutschland nicht mehr verfügbar oder erstattungsfähig sind, sind für ein DMP aus unserer Sicht nicht haltbar.

Seite 66 V1.5.1/T3-K2 (Gliflozine)

Formulierungen zu den SGLT-2-Hemmern sollten allgemein gehalten werden (siehe oben). Canagliflozin steht in Deutschland nicht mehr zur Verfügung. Für Dapagliflozin gibt es neue RCT-Evidenz auch aus einer großen kardiovaskulären Endpunktstudie (DECLARE); siehe hierzu auch den Beschluss des G-BA vom 7.3.2019 eine erneute Nutzenbewertung zum Zusatznutzen von Dapagliflozin durchzuführen.

Seite 67 V1.5.1/T3-K3 (Gliflozine/ Fortsetzung)

Formulierungen, dass SGLT-2-Hemmer bei Stadien 3-5 vermieden werden sollen, sind nicht haltbar. Es sollte sich strikt an die Zulassungsformulierungen gehalten werden, denn die Evidenz von SGLT-2-Hemmern zur renoprotektiven Wirkung und auch zu einer uneingeschränkten kardioprotektiven Effizienz in Stadien der chronischen Niereninsuffizienz, wie z.B. Stadium 3a und 3b, wächst.

Seite 67 V1.5.1/T3-K4 (Glinide)

Formulierungen zu Nateglinid müssen aktualisiert bzw. gestrichen werden, da es seit dem 1.7.2016 nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen erstattungsfähig ist.

Seite 68 V1.5.1/T3-K5 (Gliptine)

Formulierungen zu Linagliptin müssen aktualisiert bzw. gestrichen werden, da es in Deutschland nicht mehr zur Verfügung steht.

Seite 68 V1.5.1/T3-K6 (Inkretinmimetika)

Der Begriff Inkretinmimetika sollte durch die präzisere Formulierungen „GLP-1-Rezeptoragonisten“ ersetzt werden. Die Formulierung „Progression der Nephropathie“ ist in der Form auf Grund der aktuellen Studienlage nicht haltbar, sondern sollte umformuliert werden im Sinne der „Progression der Nephropathie bzw. konkret Albuminurie“.

Seite 69 V1.5.1/T3-K6 (Inkretinmimetika/ Fortsetzung)

Wie bereits mehrfach erwähnt, sollten hier nicht einzelne Substanzen, sondern Substanzklassen genannt werden unter Empfehlung von Substanzen, für die klinische Evidenz in Endpunktstudien belegt sind.

Seite 70 V1.5.1/T3-K7 (Insuline/ Fortsetzung)

Kombinationen von oralen Antidiabetika mit Insulin sollten sich nicht mehr nur auf Metformin beschränken. Bei Verwendung von basalem bzw. lang-wirkenden Insulin sollten nicht vorzugsweise NPH-Insulin empfohlen werden, sondern die Versorgungsrealität in Deutschland widerspiegeln, die meist Insulin-Analoga verschreibt. Humane NPH-Verzögerungsinsuline sind „trübe“ Suspensionen, d.h. sie müssen vor Applikation mindestens ca. 20mal geschüttelt werden, denn nur eine ausreichende Mischung garantiert eine reproduzierbare Absorption bzw. Aufnahme aus dem Unterhautfettgewebe nach subkutaner Applikation. Letzteres wird in der klinischen Routine durch die Patienten in aller Regel nicht durchgeführt und die Absorptionsschwankungen führen zu sehr unterschiedlichen Insulinkonzentrationen bei demselben Patienten und derselben Dosierung. Dies ist ein wesentlicher Grund, neben der längeren Wirkungsdauer, dass Humaninsuline zu Gunsten von Insulinanaloga, wie z.B. Insulin glargin U100, verlassen wurden. Von der DDG in Auftrag gegebene aktuelle, bisher unveröffentlichte Daten zur Versorgungsrealität im Jahr 2017 von Verschreibungen (ATC-Code) für gesetzlich krankenversicherte Patienten mit Typ-2-Diabetes*, zeigen, dass ca. 15-20% aller Patienten mit Typ-2-Diabetes Insulin spritzen, das waren auf Grund einer Hochrechnung einer repräsentativen Stichprobe (siehe unten) 409.177 Patienten im Alter von 50 bis unter 70 Jahren. Bei Neubeginn einer basal unterstützten oralen Therapie (BOT) wurde fast 10mal häufiger Insulin glargin 100 als Humaninsulin verwendet.

*Für diese Sekundärdatenanalyse wurde der Versorgungsbenchmark des WIG2 – Instituts genutzt. Der Versorgungsbenchmark umfasst anhand von Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung Diagnose- und Behandlungsdaten von derzeit mehr als 4 Millionen Versicherten anonymen. Der Benchmark ist hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung in Deutschland repräsentativ. Die Repräsentativität sowohl bezüglich Alters- und Geschlechtsverteilung als auch der Morbiditätsverteilung in Deutschland wurde anhand von Vergleichsanalysen zu Versichertenzahlen und Krankheitshäufigkeiten auf Grundlage der Berichtserstattung des Bundesversicherungsamtes (Bundesversicherungsamt - Grundlagenbescheid IV/2015 - Risikogruppenanteile) belegt.

Seite 75 „Primärtherapie (Monotherapie)“

Die Aussage, dass Sulfonylharnstoffe oder Insulin bevorzugte Alternativen bei Unverträglichkeit von Metformin sind, ist aus unserer Sicht nicht haltbar. Grundsätzlich muss dies Patienten-orientiert überarbeitet werden, siehe oben.

Seite 76 V1.5.2-K2 (Initial hoher HbA1c-Wert)

Laut EASD/ADA-Empfehlungen (siehe oben) ist eine orale Dreifach-Therapie in diesem Falle auch gerechtfertigt und sollte hier auch aufgeführt werden.

Seite 77 V1.5.2-K4 (Metformin kontraindiziert)

Empfehlung muss entsprechend des EASD/ADA-Konsensus aktualisiert werden.

Seite 78 V1.5.3 „Therapieeskalation“

Die Aussage, dass hierzu keine Langzeitstudien vorliegen ist falsch. In den kardiovaskulären Endpunktstudien wurden neue Diabetesmedikamente in aller Regel zusätzlich zu Metformin und

anderen oralen Antidiabetika etc. verabreicht. Zudem gibt es eine Reihe von Phase-3-Studien mit verschiedenen Kombinationen und Strategien einer Stufentherapie.

Seite 79 V1.5.3-K1 (Therapieeskalation allgemein)

Empfehlung muss entsprechend des EASD/ADA-Konsensus und der Zulassungsbedingungen sowie Verfügbarkeit und Erstattungsfähigkeit in Deutschland aktualisiert werden.

Seite 81 V1.5.3-K4 (Zweifachtherapie)

Muss entsprechend aktueller Empfehlungen, siehe oben, aktualisiert werden. Pramlintid ist derzeit in Deutschland für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes nicht zugelassen und sollte daher aus unserer Sicht nicht aufgeführt werden.

Seite 82 V1.5.3-K5-8

Muss entsprechend aktueller Empfehlungen, siehe oben, aktualisiert werden.

Seite 84 V1.5.3-K12

Muss entsprechend aktueller Empfehlungen, siehe oben, aktualisiert werden; es sollte keine Präferenz für Sulfonylharnstoffe formuliert werden.

Seite 90 4.2.7. Versorgungsaspekte „Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 2“ (V1.7)

4.2.7 Versorgungsaspekt „Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus Typ 2“ (V1.7) (S. 90 ff).

Es wird vorgeschlagen, die Gliederung des Anhangs des Berichtes (S. 405-490) entsprechend „Mikrovaskulären Folgeerkrankungen“, „Mikrovaskulären Komplikationen“ und „Folgeerkrankungen ohne eindeutige Zuordnung zu mikro- bzw. makrovaskulären Komplikationen“ zu übernehmen und die folgenden psychischen Folgeerkrankungen des Diabetes (Depressionen, Angststörungen, Essstörungen) hinzuzufügen, dafür „4.2.7.4 Teilaspekt „Psychische Komorbiditäten“ zu streichen.

Vorschlag:

4.2.7.1 Teilaspekt „Makroangiopathie“ (V1.7.1) (S. 92 -110)

4.2.7.2 Teilaspekt „Mikrovaskuläre Komplikationen“ („Allgemeinmaßnahmen“ (V1.7.2.1); Nephropathie bei Diabetes mellitus Typ 2“ (V1.7.2.2), „Diabetesassoziierte Augenerkrankungen“ S. 111 -131)

4.2.7.3 Teilaspekt „Folgeerkrankungen ohne eindeutige Zuordnung zu mikro- bzw. makrovaskulären Komplikationen“ mit den Unterpunkten

4.2.7.3.1 Teilaspekt „Diabetische Neuropathie“

4.2.7.3.2 Teilaspekt „Das diabetische Fußsyndrom“

4.2.7.3.3 Zusätzlicher Teilaspekt „Obstruktive Schlafapnoe“

4.2.7.3.4 Zusätzlicher Teilaspekt „Sexuelle Dysfunktion“

4.2.7.3.5 Zusätzlicher Teilaspekt „Tumorerkrankungen“

Neu:

4.2.7.3.6 Zusätzlicher Teilaspekt „Depressionen“

4.2.7.3.7 Zusätzlicher Teilaspekt „Angststörungen“

4.2.7.3.8 Zusätzlicher Teilaspekt „Essstörungen“

4.2.7.4 Teilaspekt „Psychosoziale Betreuung“

Im Folgenden sollte auch auf die Leitlinie „Psychosoziales und Diabetes“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e.V., Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) ,Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.(DGPPN),Diabetes und Psychologie e.V.) Bezug genommen werden. Sie ist aus dem Jahr 2013 und wird gerade überarbeitet.

Seite 92-95 V1.7.1-K1-K7 ad Teilaspekt „Makroangiopathie“

Die Aussagen müssen entsprechend aktueller Empfehlungen der ESC von 2016 zur Herzinsuffizienz aktualisiert werden. Es wird im August/September eine neue gemeinsame Empfehlung der ESC und EASD zum Thema Herz und Diabetes geben, diese wird der Aktualisierung der Leitlinie von 2013 entsprechen. Kernaussagen aus dieser Empfehlung sollten eingebunden werden.

Seite 99-101 V1.7.1.1-K1-K4 ad „Antihypertensive Therapie“

Die Aussagen müssen entsprechend aktueller Empfehlungen der ESC von 2018 (erschieden Ende August und daher nach dem Ende der Literatursuche durch das IQWiG) zur Hypertonie aktualisiert werden.

Seite 102 ad „Statintherapie 4.2.7.1.2 mit S. 103-106 V1.7.1.2-K1-K6“

Die Aussagen müssen entsprechend aktueller Empfehlungen der ESC/EAS von 2016, der Praxisempfehlung der DDG zur Lipidtherapie von 2018 aktualisiert werden; eine Aktualisierung der ESC/EAS-Empfehlungen zur Lipidtherapie erscheint Ende August/Anfang September 2019 und wird neue Zielwerte für die Behandlung von Patienten mit Diabetes enthalten. Daher sollten diese berücksichtigt werden.

Seite 108 V1.7.1.3-K4 Primärprävention mit Aspirin

Die Aussagen müssen entsprechend der Ergebnisse zweier großer kardiovaskulärer Endpunktstudien zur Primärprävention mit Aspirin bei Diabetes revidiert werden, da diese negativ gewesen sind.

Seite 109 V1.7.1.3-K6 „Akutes Koronarsyndrom

Hier muss die bevorzugte Bedeutung von Ticagrelor gegenüber Clopidogrel bei Diabetes formuliert werden.

Seite 112 V1.7.2.1-K1 ad „Begleit-und Folgeerkrankungen...“

Hier muss die bevorzugte Bedeutung von SGLT-2-Hemmern und GLP-1-Rzeptoragonisten entsprechend der zugrundeliegenden Evidenz formuliert werden, siehe oben zu EASD/ADA Empfehlungen.

Seite 115 ad Nephropathie, V1.7.2.2-K1 Diagnostik

Hier muss die aktuelle Klassifikation der Nephropathie bei Diabetes Eingang finden, die sowohl die eGFR, als auch die Albuminurie berücksichtigt; Letztere wird auch bei einer eGFR > 60 ml/min bewertet.

Seite 119 ad Retinopathie

Dem vom IQWiG festgestellten umfassenden Aktualisierungsbedarf unter Einbindung telemedizinischer Programme stimmen wir uneingeschränkt zu. Wir möchten ergänzen, dass evaluierte Produkte der künstlichen Intelligenz, z.B. beim Screening bzw. Ausschluss einer behandlungsbedürftigen Retinopathie aufgenommen werden sollten, um auch der empfohlenen flächendeckenden und regelmäßigen diesbezüglichen Vorsorgeempfehlung gerecht werden zu können.

Seite 125-126 V1.7.2.3/T3-K2 und K6 „Intraviteale Injektionen“

Diese Aussagen zur Behandlung des Makulaödems müssen aktualisiert werden.

Seite 137 V1.7.3.2/T1-K1 Diagnostik bei diabetischem Fußsyndrom

Die Aussagen, dass von der Wagner-Klassifikation „abgeraten“ wird, muss revidiert werden.

Seite 151 V1.7.3.Z/ Zusätzlicher Teilaspekt „Tumorerkrankungen“

4.2.7.3.6. Zusätzlicher Teilaspekt „Depressionen“

„Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 können im Verlauf der Erkrankung eine erhöhte Depressivität oder klinisch manifesten Depression aufweisen. Alle in strukturierten Behandlungsprogrammen eingeschriebenen Versicherten sollen regelmäßig, mindestens einmal pro Jahr und in kritischen Krankheitsphasen (Diagnose, Entwicklung von Folgeerkrankungen, problematisches Krankheitsverhalten, eingeschränkte Lebensqualität) auf das Vorliegen einer erhöhten Depressivität oder klinisch manifesten Depression gescreent werden. Bei jedem positiv gescreenten Patienten soll im Anamnesegespräch die Diagnose erhärtet oder ausgeräumt werden, indem die Symptomatik, ihr zeitlicher Verlauf und der aktuelle diabetesbezogene und allgemeine Entstehungskontext der Depression erfasst werden.

Wenn eine Depression diagnostiziert wurde, sollen in Abhängigkeit von der Präferenz des Patienten bei unipolaren Depressionen folgende Interventionen empfohlen werden:

- Psychotherapie für Patienten mit leichter, mittelgradiger und schwerer Depression
- Antidepressive Pharmakotherapie, vorzugsweise mit Selektiven-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) bei mittelgradiger und schwerer Depression, auf Wunsch des Patienten auch bei leichten Depressionen. Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva, insbesondere Gewichtszunahme und Blutglukoseerhöhung, sollten abgewogen, im Verlauf beobachtet und nur dann in Kauf genommen werden, wenn eine spezifische Indikation für den Einsatz von Trizyklika besteht, wie z. B. bei der diabetischen Neuropathie“.

4.2.7.3.7. Zusätzlicher Teilaspekt „Angststörungen“

„Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 können im Verlauf der Erkrankung diabetesbezogene Ängste (z.B. Angst vor diabetesbezogenen Komplikationen, Hypoglykämien) und Angststörungen entwickeln. Ein Screening kann in Betracht gezogen werden, wenn Patienten ausgeprägte Angststörungen mit Vermeidungsverhalten oder sozialen Rückzug zeigen. Liegt eine Angststörung vor, soll eine Überweisung zu einer spezialisierten Behandlung erfolgen. Die Methode der ersten Wahl ist dabei die Verhaltenstherapie, bei generalisierten Angststörungen können alternativ oder in Kombination außerdem Entspannungsverfahren empfohlen werden.

4.2.7.3.8 Zusätzlicher Teilaspekt „Essstörungen“

„Die häufig übergewichtigen Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 können im Verlauf der Erkrankung Essstörungen (z.B. unspezifische Essstörungen (Binge Eating), Bulimia nervosa) entwickeln. Ein Screening auf Essstörungen kann bei Patienten mit unzureichender Stoffwechseleinstellung und mit erheblichen Schwankungen des Blutglukosespiegels und des Gewichts mittels validierter Instrumente auf eine Essstörung in Erwägung gezogen werden. Liegt eine Essstörung vor, soll eine Überweisung zu einer spezialisierten Behandlung erfolgen.“

Seite 162 V1.8.ff „Kooperation der Versorgungsektoren“

Hier sollte aktualisiert bzw. ergänzt werden, dass Evidenz-basierte Protokolle für die Behandlung eine entsprechende Berücksichtigung finden und hervorgehoben werden; dies gilt auch für die Durchführung strukturierter Prozesse, die zu einem erfolgreichen, evidenzbasierten integrierten Diabetes-Management führen [3].

Seite 166 „Überweisung...zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung“ (V1.8.2) und Seite 170 V1.8.2-K4

Hier müssen die Kriterien zur Überweisung zum Kardiologen festgelegt werden, insbesondere bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz.

Seite 168 V1.8.2-K1 „Nephropathie“

Hier sollten die neuen gemeinsamen Empfehlungen der DDG mit der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) berücksichtigt werden, siehe Webseite der DDG.

Seite 173 V1.8.3 „Einweisung in ein Krankenhaus...“

Hier sollten die Aussagen auch mit dem Bundesverband der Diabetologen im Krankenhaus (BVKD) abgestimmt werden.

Seite 179ff ad Schulung (V4)

Dem vom IQWiG festgestellten umfassenden Aktualisierungsbedarf stimmen wir uneingeschränkt zu. Wir möchten ergänzen, dass eine grundsätzliche Positionierung und damit Aussage dazu, dass künstliche Intelligenz bzw. digitale Produkte, die eine Diabetestherapie ergänzen, verbessern und Behandlungsprozesse begleiten und wissenschaftlich evaluiert sind, in dem Behandlungsprozess berücksichtigt werden sollten. Hier ist eine allgemeine Aussage bzw. Positionierung notwendig, da

sich dieser Bereich sehr schnell entwickelt. Zudem ist dieser politisch gewollt, siehe u.a. auch Referentenentwurf zum Digitalisierungsgesetz.

Seite 185 ad „Einordnung der Arbeitsergebnisse“

Antidiabetika: Hier beziehen wir uns auf die oben gemachten Ausführungen zu aktuellen klinischen Empfehlungen und der Stufentherapie. Im Rahmen der Aktualisierung der NVL haben sich bereits die DDG, DGK, DGfN und DGIM in der Arbeitsgruppe auf ein grundsätzliches Flussdiagramm geeinigt (siehe Abb.1.), welches dann im Text der NVL durch zusätzliche spezifische Hinweise (Studienlage der einzelnen Substanzen, untersuchte Patientengruppen, Zulassungsbedingungen in Deutschland) konkretisiert wird und damit unterschiedlichen Beurteilungen der Evidenz bei der klinischen Translation den notwendigen Spielraum lässt.

Die FORTA-Liste für die Bewertung von Medikamenten bei älteren Menschen halten wir grundsätzlich für begrüßenswert und sinnvoll, wobei diese nicht durch Fachgesellschaften konsentiert ist und u.a. auch beim Thema Diabetes zu unterschiedlichen Einschätzungen kommt, z.B. SGLT-2-Hemmer.

Grundsätzlich sollten neben den oben erwähnten Empfehlungen etc. auch deutsche Leitlinien, die für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes relevant sind und in die Leitliniensynopse nicht eingeschlossen wurden, wie z.B. NVL zur Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, zur Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen (Typ2) und chronischen Herzinsuffizienz und die S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter noch Eingang in die Aktualisierungen von Formulierungen und Inhalten erhalten.

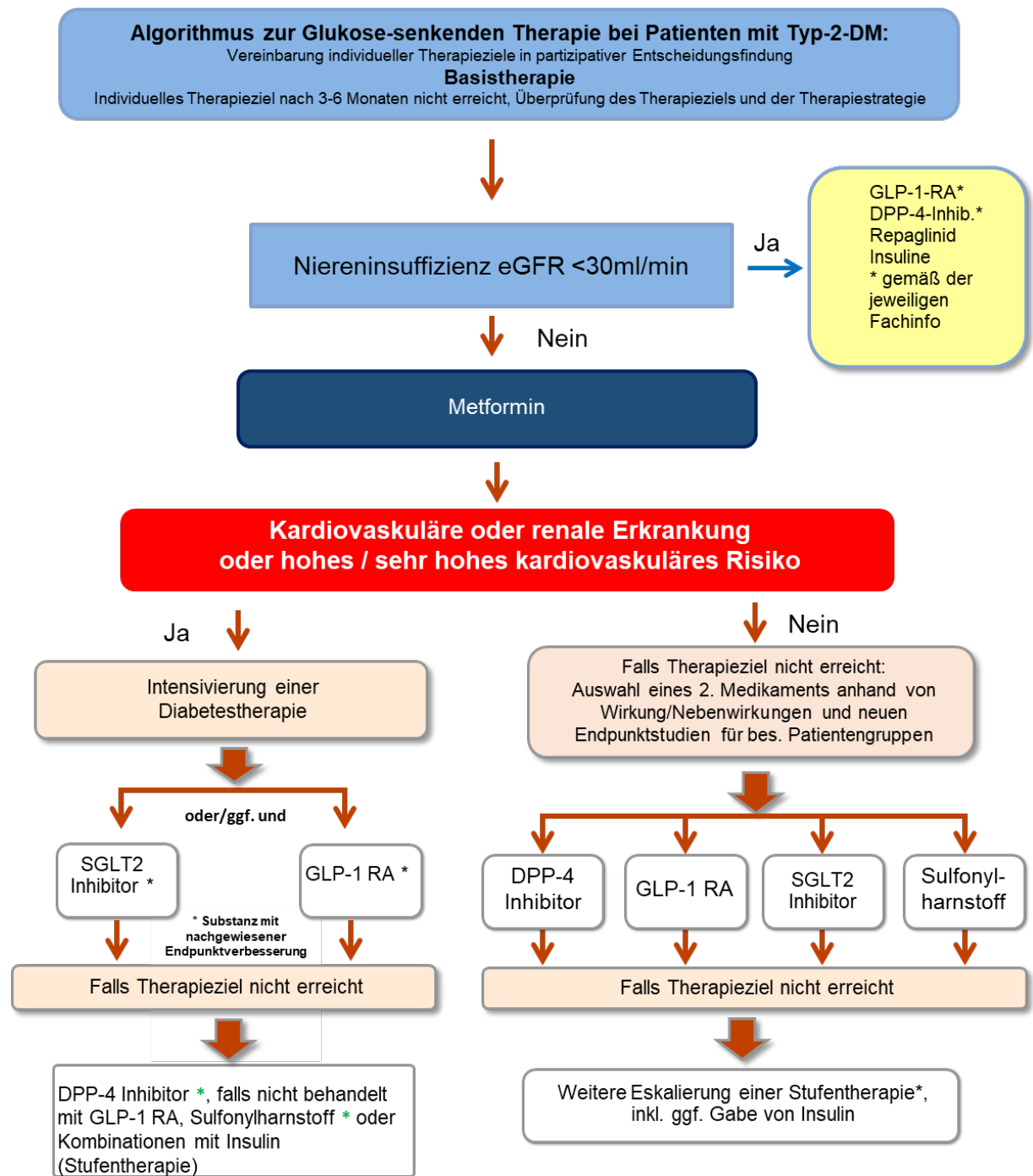
Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie der DDG wird sich zu den speziellen Themen des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen sinnvollerweise separat mit einer Stellungnahme zu diesem Themenkomplex äußern.

Schlussfolgerung unserer Stellungnahme ist, dass dies ein wertvoller Vorbericht ist, wobei bei der inhaltlichen Erarbeitung des Abschlussberichtes bzw. der Aktualisierung bestehender und Formulierung neuer Kernaussagen Themen-orientiert die Fachgesellschaften eingebunden werden müssen. Denn im Gegensatz zum IQWiG (siehe Seite 198) sind wir davon überzeugt, dass „weitere Informationsquellen“ durchaus klinisch relevanten Einfluss auf die Bewertung und inhaltliche Ausgestaltung haben. Bereits 2018 und 2019 aktualisierte Formulierungen im bestehenden DMP Typ-2-Diabetes zu neuen Antidiabetika und einer Therapieeskalation müssen übernommen und die Ergebnisse neuer Nutzenbewertungsverfahren berücksichtigt werden. Neue digitale Produkte und Strategien bei der Versorgung von Patienten mit Typ-2-Diabetes sollten bei positiver Evaluierung eingebunden werden.

Literatur:

1. Cefau WT, Kaul S, Gerstein HC et al. Cardiovascular outcome trials in type 2 diabetes: Where do we go from here? Reflections from a Diabetes Care editors' expert forum. *Diabetes care* 2018; 41: 14-31
2. Home P. Cardiovascular outcome trials of glucose-lowering medications: an update. *Diabetologia* 2019; 62: 357-69
3. Davies MJ, D'Álessio DA, Fradkin J, Kernan WN,, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapa A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes EASD. *Diabetologia* 2018; 61: 2461-2498 und *Diabetes Care* 2018; 41: 2669-2701.
4. American Diabetes Association. Standards in Medical Care in Diabetes – 2019. Pharmacological Approaches to glycaemic treatment. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S90-S102.
5. Landgraf R, Kellerer M, Aberle J et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2018; 13 (Supplement): S83-290

Abbildung 1: Entwurf für einen allgemeinen Patienten-zentrierten und Evidenz-basierten Algorithmus zur Therapie des Typ-2-Diabetes, für nähere Erläuterungen siehe Text (z.B. Seiten 3-4 und 11)



Autoren (in jeweils alphabetischer Reihenfolge)

Diese gemeinsame Stellungnahme wurde für die Fachgesellschaften erarbeitet von

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

Prof. Baptist Gallwitz, Tübingen
Prof. Monika Kellerer, Stuttgart
Prof. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim
Prof. Dirk Müller-Wieland, Aachen
Prof. Michael Roden, Düsseldorf
Prof. Jochen Seufert, Freiburg

Bundesverband der niedergelassenen Diabetologen (BVND)

Dr. Nikolaus Scheper
Dr. Martin Reuter

Forschergruppe Diabetes e.V. am Helmholtz-Zentrum München

Prof. Oliver Schnell

Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)

Prof. Martin Merkel

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Prof. Nikolaus Marx
Prof. Bernd Nowak

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Prof. Tilmann Sauerbruch