

Die neue Nationale Versorgungsleitlinie „Therapie des Typ-2-Diabetes“ – Entstehungsgeschichte und Kommentierung

The New National Medical Care Guideline on Diabetes Type 2 – History and Commentary

Günther Egidi

Zusammenfassung: Die Entstehungsgeschichte der NVL-Diabetes von 2002 an bis zu ihrer aktuell neuen Auflage werden skizziert und in Zusammenhang zu gesundheitspolitischen Hintergründen gebracht.

Schlüsselwörter: Geschichte der Medizin; Leitlinie; Diabetes mellitus; Allgemeinmedizin

Summary: History and development of the National Guideline on Diabetes Care is outlined from 2002 until today and linked to its health policy background.

Keywords: History of Medicine, Guideline, Diabetes mellitus, Family Medicine

Vorgeschichte

Am 8.5.2002 wurde von der Fachkommission Diabetes Sachsen eine Diabetes-Leitlinie veröffentlicht und nach mehr oder weniger ausführlicher Diskussion von etlichen Landesärztekammern übernommen. Zentrale, auch in dieser Zeitschrift veröffentlichte [1] Kritikpunkte an der sächsischen Diabetes-Leitlinie waren:

- Die Aussage, einen milden Altersdiabetes gebe es nicht
- Die Forderung nach Blutzucker-Selbstkontrollen für alle Personen mit Diabetes
- Die Erhebung des oralen Glukose-Toleranztestes zum verbindlichen Goldstandard der Diagnostik
- Die gleichrangige Auflistung aller Blutzucker senkenden Substanzen unabhängig davon, wie gut ihr Nutzen wissenschaftlich belegt war
- Die Schnittstelle zum Diabetologen spätestens ab einem $HbA_{1c} > 7,5\%$

und ab einem Blutdruck $> 140/90$ mm Hg

- Die Empfehlung, Sibutramin zur Gewichtsreduktion einzusetzen

Bereits ein Jahr zuvor wurden mit dem Gesetz zur Reform des Risikostrukturausgleichs in der gesetzlichen Krankenversicherung Disease-Management-Programme (DMP) für die Behandlung chronischer Erkrankungen beschlossen – zunächst das für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Seit 2002 entwickelte das 1995 gegründete Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ein Programm für Versorgungsleitlinien bei der Bundesärztekammer. Dieses Programm stellte einen Versuch dar, die Meinungsführung der Ärzteschaft bei der Entwicklung von Behandlungsleitlinien von Institutionen wie dem neu gegründeten

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sowie anderen Planern von DMPs zurückzugewinnen.

Bereits im Mai 2002 wurde die erste Auflage einer Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes Typ 2 veröffentlicht – unter Mitarbeit der Fachkommission Diabetes Sachsen, der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin sowie der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), aber primär ohne Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Die DEGAM wurde zum Zeitpunkt der Fertigstellung der NVL dann doch noch eingeladen, lehnte aber nach zwei Sitzungen ab, weil ersichtlich wurde, dass eine Gestaltung von ihrer Seite nicht mehr möglich und wahrscheinlich auch nicht gewünscht war. Die Kritik der DEGAM richtete sich im Wesentlichen gegen nachfolgend aufgelistete Empfehlungen der 1. Auflage der NVL Diabetes:

- Gleichstellung der verwendeten Substanzen ohne Hierarchisierung nach Lage der Studien-Evidenz
- Kombination von Metformin u.a. mit Acarbose, Gliniden und Glitazonen bei $HbA_{1c} > 7,0\%$
- Allgemeines Screening auf Mikroalbumin im Urin
- LDL-Ziel $< 100\text{ mg/dl}$.

Der Rückzug der Fachgesellschaft der größten ärztlichen Versorgergruppe, der Hausärzte, führte bei Planung der Neuauflage der NVL zu verstärkten Bemühungen, die DEGAM nun von Beginn an und im zentralen Planungsgremium mit einzubinden.

Von 2006–2011 wurden zunächst die eher weniger kontroversen Module zu Nephropathie, Netzhautkomplikationen, Fußkomplikationen sowie zur Neuropathie erarbeitet, bevor im August 2009 das zentrale Therapie-Kapitel begonnen und mit einer im September 2012 vorgelegten Konsultationsfassung abgeschlossen wurde. Zum Ende der Konsultationsfrist am 30.10.2012 lagen 446 Kommentare von 40 Einzelverbänden, fünf Verbänden und sieben Pharmafirmen vor, die vom Autorenteam gesichtet und bewertet wurden. Am 4.3.2013 wurde die Endversion der NVL Diabetes Typ 2 verabschiedet.

Delegierte der DEGAM für die NVL waren Heinz-Harald Abholz und Günther Egidi.

Methodik der Arbeit

Bei der Erstellung der Nationalen Versorgungsleitlinie kamen u.a. folgende Methoden zum Einsatz:

- Suche nach nationalen und internationalen Quell-Leitlinien (aus Deutschland v.a. die Diabetes-Leitlinien von AkdÄ, DDG und der Leitliniengruppe Hessen; ein eigener Leitlinien-Report zur Bearbeitung der Quell-Leitlinien ist verfügbar);
- Bewertung der methodischen Qualität mit dem DELBI-Instrument;
- Nationale Adaptation nach der Vorgehensweise u.a. der New Zealand Guidelines Group (2001);
- Orientierung der Evidenzklassifikation nach dem Vorgehen des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN);

- Umsetzung der gefundenen Evidenz in Empfehlungs-Stärken in Anleitung an internationale Empfehlungen (GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [2]

Die Arbeit erstreckte sich über einen Zeitraum von 3,5 Jahren und umfasste etwa zwölf Präsenz-Treffen und fünf Telefonkonferenzen. Zwischen den Sitzungen arbeiteten insbesondere das Ärztliche Zentrum für Qualität (ÄZQ), aber auch die Vertreter der verschiedenen Fachgesellschaften u.a. an Textabschnitten und Übersichten zur wissenschaftlichen Beleglage. Trotz einiger Auseinandersetzungen (die sich dann auch in divergierenden Positionen manifestierten) war die Arbeit in der Gruppe immer von freundschaftlicher Atmosphäre geprägt.

Nachbemerkung zur gemeinsamen Arbeit und Ausblick

Die vorliegende 2. Version der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes ist die erste, die von allen in der Versorgung relevanten Fachgesellschaften getragen wird. Voraussetzungen für diesen gemeinschaftlichen Weg waren:

- Inhaltliche Kompromisse bei der Interpretation der gefundenen Studienevidenz, die z.T. nur mühsam erreicht wurden;
- transparente Darstellung divergierender Empfehlungen, wo Kompromisse nicht möglich waren.

Ein Novum gegenüber zuvor existierenden Leitlinien stellt die Empfehlung eines **Ziel-Korridors für das HbA_{1c}** (von 6,5–7,5 %) an Stelle eines definierten Höchstwertes dar. Diese Empfehlung bringt zum Ausdruck, dass das HbA_{1c} einmal stärker gesenkt, ein anderes Mal relativ hoch toleriert werden kann. Maßgebend dafür waren die ernüchternden Ergebnisse der überwiegend in den Jahren 2008 und 2009 erschienenen großen Diabetes-Studien [3, 4, 5], die offensichtlich auch die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) erschüttert haben.

Der erzielte Kompromiss des genannten HbA_{1c} -Ziel-Korridors war nicht zuletzt deshalb schmerzhaft, weil es (außer einer fraglich relevanten Senkung

von Inzidenz und Verschlechterung einer Nephropathie in der ADVANCE-Studie [4]) bislang keinen Beleg für den Nutzen einer HbA_{1c} -Senkung unter 7,0 % gibt. Eine große britische Kohortenstudie [6] stellt das Verhältnis von Sterblichkeit hausärztlicher Patienten zu deren HbA_{1c} -Werten in einer U-Kurve dar: Danach ist die niedrigste Mortalität bei einem Wert von 7,5 % anzunehmen.

Die NVL-Empfehlung besagt jetzt, dass eine Diabetes-Therapie sowohl individualisiert werden, als auch eine HbA_{1c} -Senkung unter 7,0 % in der Regel nur durch Veränderungen des Lebensstils und/oder den Einsatz von Metformin erfolgen sollte. Zudem wird akzeptiert, dass bei eingeschränkter Lebenserwartung auch HbA_{1c} -Werte bis 9,0 % toleriert werden können (ab dieser Grenze kommt es häufig zu Diabetes-typischen Symptomen).

Am problematischsten erscheinen die Empfehlungen bei Versagen einer Metformin-Behandlung (3. Therapiestufe). Im Algorithmus von DEGAM und Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) werden beim Fehlen einer eindeutigen, wissenschaftlich belegten Überlegenheit einer bestimmten Behandlung Vor- und Nachteile verschiedener möglicher Optionen nebeneinander aufgezeigt (z.B. die Kombinationen von Metformin mit Insulin, Sulfonylharnstoffen und DPP4-Hemmern). DEGAM und AkdÄ hatten bis kurz vor Abschluss der Leitlinie allein die Kombination von Metformin mit Insulin [7] empfohlen – eine Empfehlung, die mit aktueller Studienevidenz zur Häufigkeit schwerer Hypoglykämien unter Insulin [8] so nicht mehr zu halten war. Jetzt aber wurde dem Kompromiss Metformin + DPP4 zugestimmt, was angesichts der fehlenden Studienevidenz problematisch ist.

Eine Möglichkeit, die beliebige Ausweitung der Verschreibung von DPP4-Hemmern einzugrenzen, wäre die zusätzliche Empfehlung gewesen, bei über 70-Jährigen, bei denen HbA_{1c} -Werte bis 9,0 % toleriert werden können und bei denen das Risiko schwerer Hypoglykämien deshalb an sich schon gering ist, doch bei der alleinigen Kombination von Metformin plus Insulin zu bleiben. Doch diese Differenzierung ließ sich unter dem Zeitdruck, nach 3,5 Jahren die NVL endlich fertigzustellen, nicht mehr realisieren.

Die DEGAM-Arbeitsgruppe Diabetes hat bereits

- die wesentlichen Empfehlungen der NVL Typ-2-Diabetes in einer eigenen Kurzversion für die Hausarztpraxis zusammengestellt und
- diese in einem Paneltest entsprechend dem 10-Stufen-Plan bei der Erstellung von DEGAM-Leitlinien hin-

sichtlich ihrer Praxistauglichkeit prüfen lassen.

Die Verbreitung über die Pharmakotherapie zirkel im Rahmen des hausärztlichen Selektivvertrages nach §73b in Baden-Württemberg sowie über das Institut für hausärztliche Fortbildung (IhF) ist in Vorbereitung.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Günther Egidi
Arzt für Allgemeinmedizin
Huchtinger Heerstraße 41
28259 Bremen
familie-egidi@nord-com.net

Literatur

1. Egidi G. Kritik der Diabetes-Leitlinie der Bremer Ärztekammer. *Z Allg Med* 2002; 78: 184–186
2. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049–51
3. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–59
4. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72
5. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129–139
6. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; 375: 481–489
7. Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2009; 16: 616–625
8. Sämman A, Lehmann T, Heller T, et al. A retrospective study on the incidence and risk factors of severe hypoglycemia in primary care. *Fam Pract* 2012 Nov 16 [Epub ahead of print]



Vorankündigung 38. GHA-Symposium

„Allgemeinmedizin hat Zukunft“

*Ihre Teilnahme zugesagt haben u.a.: Prof. Dr. Frank Ulrich Montgomery,
Dr. Christopher Hermann, Ulrich Weigeldt*

Termin: 22./23. Juni 2013

Veranstaltungsort: Stiftung RUFZEICHEN GESUNDHEIT

Wolfratshausener Straße 9, 82065 Baierbrunn bei München

Hotelbuchung unter www.gha-info.de