

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik III
Direktor: Herr Prof. Dr. med. Stefan R. Bornstein

Systematische Übersicht und Bewertung digitaler Interventionen zur Diabetesprävention und –versorgung

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Gesundheitswissenschaften
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. me-
dic.) vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav
Carus der Technischen Universität
Dresden

von

Dipl. Sozialarb.- / Sozialpäd. (FH), M.Sc., M.Sc.
Patrick Timpel

aus Erfurt

Dresden, 2020

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Peter Schwarz, MBA

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2020

gez.: _____

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Liste der entstandenen Publikationen	VIII
1 Einführung in die Thematik	1
1.1 Diabetes	1
1.1.1 Epidemiologie	1
1.1.2 Krankheitstypen, Krankheitsstadien und Begleiterkrankungen	2
1.1.3 Diabetesprävention	5
1.1.4 Diabetesversorgung	6
1.2 Evidenzbasierte Medizin	9
1.3 Digitalisierung	14
1.4 Stand der Forschung	15
1.4.1 Unterstützungs- und Versorgungsprobleme	15
1.4.2 Individuelle und populationsbasierte Maßnahmen zur Diabetesprävention	16
1.4.3 Herausforderungen digitaler Diabetesprävention und -versorgung.....	22
1.5 Zieldefinition und Fragestellung	25
2 Thematischer Zusammenhang und Methodenüberblick	26
3 Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach	28
4 Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention	31
5 What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course?	34
6 Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents: study protocol for a phase II randomized controlled trial	36
7 Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses	38

8 Diskussion und Ausblick	41
8.1 Einordnung der Ergebnisse.....	41
8.2 Limitationen und Methodenkritik.....	49
8.3 Wissenschaftliche Kontribution und Ausblick	50
9 Schlussfolgerung	51
10 Zusammenfassung.....	53
11 Summary.....	57
12 Literaturverzeichnis	60
13 Anhang.....	110
13.1 Wissenschaftliche Kontribution der Publikationen	110
13.2 Details zu Publikationen als Erstautor	112
13.3 Volltexte der entstandenen Veröffentlichungen	117
13.4 Curriculum Vitae	198
13.5 Danksagung.....	199
Anlage 1	200
Anlage 2.....	202

Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie
AMWF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BMI	Body-Mass-Index
BPLTTC	Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration
BVKJ	Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte
bzw.	Beziehungsweise
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEN	Comité Européen de Normalisation
CGM	Continuous glucose monitoring
cm	Zentimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CONSORT-EHEALTH	Consolidated Standards of Reporting Trials of Electronic and Mobile HEalth Applications and onLine TeleHealth
CTT Collaborators	Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators
CVD	Cardiovascular Disease
DAWN	Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs
DBP	Diastolischer Blutdruck
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DiSko	"Wie Diabetiker zum Sport kommen"
DMP	Disease-Management-Programme
DPP	Diabetes Prevention Program
DPP-4	Dipeptidylpeptidase-4
DPS	Diabetes Prevention Study
DSME	Diabetes Self-management Education
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EbM	Evidenzbasierte Medizin
ERFC	Emerging Risk Factor Collaboration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBD	Global Burden of Disease study
GDM	Gestationsdiabetes mellitus

Abkürzungsverzeichnis

GLP-1	Glucagon-like peptide-1
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
h	Stunde
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL-c	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HyPOS	Hypoglykämie – Positives Selbstmanagement
IDF	International Diabetes Federation
IDPP-1	Indian Diabetes Prevention Programme
IG	Interventionsgruppe
IQR	Interquartile Range
IQWIG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IuK	Information und Kommunikation
KG	Kontrollgruppe
LDL-c	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
LINDA	Lebensnah – Interaktiv – Neu – Differenziert – Aktivierend
MAST	Model for assessment of telemedicine
MD	Mittelwertsunterschied
MEDIAS	Mehr Diabetes-Selbstmanagement für Typ-2-Diabetes
mg / dl	Milligramm pro Deziliter
mm / Hg	Millimeter-Quecksilbersäule
mmol / l	Millimol pro Liter
mmol / mol	Millimol pro Mol
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
MWU	Mann-Whitney-U-Test
NCD-RisC	Non-Communicable Disease Risk Factor Collaboration
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
OGTT	oraler Glukosetoleranztest
OQAQ	Overview Quality Assessment Questionnaire
PICOT	Population, Intervention, Control, Outcome, Time
PRAEDIAS	Prävention des Diabetes – Selbst aktiv werden
PrävG	Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz - PrävG)
PRIMAS	Schulungs- und Behandlungsprogramm für ein selbstbestimmtes Leben mit Typ-1-Diabetes

Abkürzungsverzeichnis

PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
RCT	Randomised Controlled Trial
RKI	Robert Koch-Institut
RoB	Risk of Bias
SGB	Sozialgesetzbuch
SGLT-2	Sodium dependent glucose co-transporter 2
SBP	Systolic Blood Pressure
SMBG	Self-monitoring of blood glucose
SMD	Standardised Mean Difference
T1D	Typ 1 Diabetes mellitus
T2D	Typ 2 Diabetes mellitus
TC	Total Cholesterol
TGC	Triglyceride
TAR	Time above range
TBR	Time below range
TIR	Time in range
u.a.	unter anderem
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
USPSTF	US Preventive Services Task Force
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

Auf den folgenden Seiten wird im Sinne der Einfachheit und verbesserten Lesbarkeit auf die Verwendung mehrerer Geschlechter verzichtet und nur die männliche Form verwendet. Es sind jedoch stets alle Geschlechter gemeint.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Bestandteile der evidenzbasierten Medizin (in Anlehnung an (Sackett et al., 1996)	9
Abbildung 2	Studienablauf im CONSORT-Flussdiagramm (modifiziert nach Timpel et al., 2018)	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Gesamtschau verwendeter Methoden	26
Tabelle 2	Online Befragung – Priorisierung der Problembereiche aus Sicht von Patienten und Leistungserbringern	30
Tabelle 3	Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten	36
Tabelle 4	GRADE Bewertung als Vertrauen in den Effektschätzer	40
Tabelle 5	Auswahl relevanter Limitationen in den Veröffentlichungen	49
Tabelle 6	Gegenüberstellung des bisherigen Forschungsstandes und der jeweiligen wissenschaftlichen Kontribution aus den einzelnen fünf Publikationen	110

Liste der entstandenen Publikationen

Diese kumulative Dissertation basiert auf folgenden Veröffentlichungen:

- Publikation 1: **Timpel P**, Lang C, Wens J, Contel JC, Gilis-Januszczyńska A, Kemple K, Schwarz PEH. 2017. Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach. *International Journal of Integrated Care*; 17(6):1–12.
- Publikation 2: Schwarz PEH*, **Timpel P***, Harst L*, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, Weber MB, Almedawar MM*, Morawietz H*. 2018. Blood sugar regulation for cardiovascular health promotion and disease prevention - JACC health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(15):1829-1844.
- * Dr. Schwarz, Timpel, Harst, Almedawar, and Morawietz contributed equally to this work (<http://www.onlinejacc.org/content/72/15/1829>)
- Publikation 3: **Timpel P**, Harst L, Reifegerste D, Weihrauch-Blüher S, Schwarz PEH. 2019. What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course? *Diabetologia*. 62(10):1842-1853.
- Publikation 4: **Timpel P**, Cesena FHY, da Silva Costa C, Soldatelli MD, Gois E, Castrillon E, Jaime Díaz LJ, Repetto GM, Hagos F, Castillo Yermenos RE, Pacheco-Barrios K, Musallam W, Braid Z, Khidir N, Romo Guardado M, Roepke RML. 2018. Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents – study protocol for a phase II randomised controlled trial. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 9(6):167-176.
- Publikation 5: **Timpel P**, Oswald S, Schwarz PEH, Harst L. 2020. Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Journal of Medical Internet Research* (in press). doi:10.2196/16791.

Der inhaltliche Zusammenhang der Publikationen wird im Kapitel „Thematischer Zusammenhang und Methodenüberblick“ kurz beschrieben. Die zugehörigen Volltexte sind im Anhang dieser kumulativen Dissertation beigefügt (*13.3 Volltexte der entstandenen Publikationen, S. 117*).

1 Einführung in die Thematik

1.1 Diabetes

1.1.1 Epidemiologie

Die internationale Diabetes Gesellschaft (IDF) schätzt, dass weltweit 463 Millionen Menschen im Alter von 20 bis 79 Jahren an Diabetes erkrankt sind (IDF, 2019). Prognosen sagen einen Anstieg auf 700 Millionen Menschen mit Diabetes bis 2045 voraus (IDF, 2019). Ebenso wie die Diabetesprävalenz ist auch die Rate der nicht-diagnostizierten Fälle regional unterschiedlich (Beagley et al., 2014). Während die höchsten Raten undiagnostizierter Fälle auf Länder mit mittlerem und niedrigem Einkommensniveau entfallen (Beagley et al., 2014), gehen Schätzungen insbesondere in diesen Regionen von einem starken Anstieg der Diabetesprävalenz bis 2045 aus (IDF, 2019).

Schätzungen für Deutschland beziffern – je nach Studiendesign und Datengrundlage – eine Diabetesprävalenz von 7-10 % (Heidemann et al., 2017; Heidemann & Scheidt-Nave, 2017; Jacobs & Rathmann, 2017). Darüber hinaus zeigen Daten der DEGS1-Studie (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland), dass etwa 2 % der Menschen in Deutschland (1,2 % der Frauen und 2,9 % der Männer) nicht diagnostiziert sind (Heidemann et al., 2016). Ein niedriger sozialer Status ist bei Erwachsenen mit einer höheren Diabetesprävalenz assoziiert (Heidemann et al., 2019a). Nach Analysen von bundesweiten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V der Jahre 2009 bis 2015 sind auch innerhalb Deutschlands regionale Unterschiede der Diabetesprävalenz erkennbar (Goffrier et al., 2017). Abrechnungsdaten für gesetzlich Krankenversicherte in Deutschland unterstreichen ein erhöhtes Risiko für einen Typ 2 Diabetes mellitus (T2D) mit gestiegenem Alter (Tamayo et al., 2016; Goffrier et al., 2017).

Knapp ein Drittel der Patienten mit T2D sind von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) betroffen (Einarson et al., 2018). Dabei ist das Risiko für Patienten mit T2D eine CVD zu entwickeln, doppelt so groß (Zheng et al., 2017). CVD sind ein weltweiter Treiber für vorzeitige Todesfälle (Roth et al., 2017). Die Zahl der Todesfälle nimmt in einkommensstarken Ländern zwar ab, ihre absolute Zahl hat jedoch zwischen 1990 und 2010 weltweit zugenommen (Lozano et al., 2012). Eine Analyse von Sekundärdaten von 840 319 Patienten über 65 Jahren in deutschen Hausarztpraxen ergab eine hohe Prävalenz chronischer Erkrankungen im Alter. Die drei Diagnosen Hypertonie (66 %), Lipidstoffwechselstörung (40,8 %) und Diabetes (29,8 %) waren dabei besonders häufig (Jacob et al., 2016). Patienten mit einem T2D sind häufig von weiteren Komorbiditäten betroffen. Häufigste Nebendiagnosen des T2D sind die arterielle Hypertonie (82,1 %) und

1 Einführung in die Thematik

die Lipidstoffwechselstörung (77,2 %) (Iglay et al., 2016). Repräsentative Analysen auf Basis des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) zum gleichzeitigen Auftreten von Diabetes, Hypertonie und Hypercholesterinämie legen nahe, dass sich die Häufigkeit dieser Kombination zwischen den Zeiträumen von 1999-2000 und 2011-2012 von 3 % auf 6.2 % verdoppelt hat (Song et al., 2016).

1.1.2 Krankheitstypen, Krankheitsstadien und Begleiterkrankungen

Krankheitstypen

Diabetes mellitus wird als Gruppe von Stoffwechselerkrankungen definiert, welche nach Störungen der Insulinsekretion bzw. -wirkung eine Hyperglykämie zur Folge haben (BÄK, 2013). Die Amerikanische Diabetesgesellschaft (ADA, 2019a) unterscheidet folgende Hauptformen (ätiologische Klassifikation):

- Typ-1-Diabetes mellitus (T1D)
- Typ-2-Diabetes mellitus (T2D)
- Gestationsdiabetes (GDM)
- Andere spezifische Diabetestypen: u.a. MODY-Diabetes (Maturity-Onset Diabetes of the Young) mit seinen Unterformen.

Beim T1D handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der es in Folge einer progredienten Zerstörung der insulinproduzierenden β -Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas zu einem absoluten Insulinmangel kommt (Danne et al., 2014). Die Pathophysiologie dieser Erkrankung ist noch nicht vollständig bekannt (Atkinson et al., 2015). Eine Verbindung aus genetischer Prädisposition und umweltbezogenen Faktoren, wie Nahrung oder Infektionen, steht jedoch im Verdacht, die Erkrankung zu begünstigen (Maahs et al., 2010; You & Henneberg, 2016). Der Verlauf kann hierbei von kurzzeitig progredient (innerhalb weniger Monate) bis hin zu chronisch reguliert (über mehrere Jahre) reichen. Der T1D tritt primär im Kindes- und Jugendalter auf. In der Altersgruppe < 20 Jahre entfallen rund 85 % der Diabetesfälle auf den T1D (Liese AD et al., 2006; Thunander et al., 2008; Maahs et al., 2010). Ein T1D wird auf Grundlage klinischer Symptomatik, etwa durch Polyurie, Polydipsie, Gewichtsabnahme und durch Blutzuckermessung diagnostiziert. Die intensivierete Insulintherapie, als Verbindung aus einem Basal- / Verzögerungsinsulin und einem kurzwirksamen Insulin (Abdeckung von Mahlzeiten, Korrektur erhöhter Glukosewerte), kennzeichnet den Behandlungsstandard (Ziegler & Neu, 2018; Neu et al., 2019). Der Anteil der T1D-Patienten an der Gesamtzahl von Patienten mit Diabetes beträgt ca. 5 - 10 % (ADA, 2014; IDF, 2019).

Bei ca. 90 % der Diabetespatienten handelt es sich um den T2D (IDF, 2019). Es leben daher ca. 5,8 Millionen Menschen mit diagnostiziertem T2D in Deutschland (Tamayo et al., 2016). Beim T2D handelt es sich um eine chronische, multifaktoriell-bedingte, hetero-

1 Einführung in die Thematik

gene und progrediente Erkrankung. Die Erkrankung ist durch eine vererbte und erworbene Insulinresistenz sowie eine qualitative und quantitative Insulinsekretionsstörung gekennzeichnet (Landgraf et al., 2019). Im Gegensatz zum T1D steht beim T2D die zunehmende Insulinresistenz sowie ein eher relativer als absoluter Insulinmangel im Vordergrund (ADA, 2009).

Der Gestationsdiabetes mellitus (GDM) beschreibt eine erstmalig zum Zeitpunkt der Schwangerschaft aufgetretene und diagnostizierte Störung des Glukosestoffwechsels. Analog zum T2D bedingen genetische Faktoren und der gesundheitsbezogene Lebensstil eine Entstehung des GDM. Die Behandlung erfolgt primär durch Lebensstiländerung, später durch Insulintherapie (RKI, 2019). GDM erhöht das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen und die Entwicklung eines T2D (Kim et al., 2002; Bellamy et al., 2009; ADA, 2019a).

Die vorliegende Arbeit widmet sich primär dem T2D.

Entstehung und Diagnostik des T2D

Die wesentlichen pathophysiologischen Ursachen des T2DM basieren auf einer verminderten Wirkung des Insulins (Insulinresistenz) und einem Insulinsekretionsdefekt in Wechselwirkung mit modifizierbaren und nicht-modifizierbaren Faktoren.

Zu den manifestationsfördernden, beeinflussbaren Faktoren für das Auftreten eines T2D gehören u.a. viszerale Adipositas, Hypertonie, Depression, körperliche Inaktivität, energiereiche, ballaststoffarme Nahrung, übermäßiger Alkoholkonsum und diabetogene Medikamente. Nicht-beeinflussbare Risikofaktoren sind u.a. höheres Lebensalter, Geschlecht, Ethnizität, positive Familienanamnese und zurückliegender Gestationsdiabetes (Landgraf et al., 2019). Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines T2D bildet das metabolische Syndrom. Hierbei handelt es sich um eine Ansammlung verschiedener Stoffwechselstörungen. Ein Vorliegen von mindestens 3 aus 5 der folgenden Kriterien ist hierbei relevant: abdominale Adipositas (Bauchumfang: Männer > 94 cm; Frauen > 80 cm), Triglyceride (≥ 150 mg / dl bzw. $\geq 1,7$ mmol / l), HDL-Cholesterin (Männer < 40 mg / dl bzw. < 1,03 mmol / l; Frauen < 50 mg / dl bzw. < 1,29 mmol / l), Blutdruck (≥ 130 / ≥ 85 mmHg), Nüchtern-Plasmaglukose (> 100 mg / dl bzw. ≥ 5 mmol / l) oder präexistierender Diabetes (Landgraf et al., 2019).

Bei der Entstehung des T2D spielt eine zu Beginn der Erkrankung einsetzende Insulinverwertungsstörung bis hin zur Insulinresistenz eine primäre Rolle (Deutzmann, 2010). In dieser prädiabetischen Phase sind verschiedene proinflammatorische Prozesse krankheitsauslösend. Die Abnahme der Insulinempfindlichkeit wird überwiegend durch eine überhöhte Insulinantwort (Hyperinsulinämie) kompensiert um einen gleichen glykämischen Effekt zu erreichen, sodass eine Blutzuckerentgleisung über viele Jahre bis

1 Einführung in die Thematik

Jahrzehnte verhindert werden kann (Hien et al., 2013a). Der gesteigerte Insulinbedarf führt dazu, dass die insulinproduzierenden Zellen einen immer höheren Insulinspiegel durch eine verstärkte Insulinsekretion bei Nahrungsaufnahme sicherstellen müssen. Ohne entsprechende Intervention folgt darauf eine Funktionsstörung der β -Zellen, was wiederum eine verminderte Insulinproduktion (Insulinsekretionsversagen bzw. Sekretionsdefizit) zur Folge hat. Sofern die regulatorische Hyperinsulinämie nicht mehr aufrechterhalten werden kann, kommt es zu einem Anstieg des Blutglukosespiegels und die Patienten entwickeln eine Hyperglykämie (Deutzmann, 2010; Hien et al., 2013a). Bei Fortschreiten der Erkrankung kann es im späten Stadium zur zunehmenden Degeneration der Betazellen kommen (Deutzmann, 2010; Chen et al., 2017).

Die Erhaltung und Wiederherstellung der Betazellfunktion, auch durch eine Reduktion der Insulinresistenz in einer frühen Erkrankungsphase, hat somit Priorität um der klinischen Manifestation entgegenzuwirken (Salunkhe et al., 2018). Durch diesen schleichenden, für die Patienten überwiegend symptomfreien, Prozess der Entstehung des T2D, ist vielen Patienten das persönliche Risiko oder eine bereits vorliegende Manifestation nicht bewusst (Ferrannini et al., 2004; Mason et al., 2007).

Der wichtigste Parameter zur Diagnostik des Diabetes mellitus ist der *Langzeitblutzucker*. Hierbei werden standardisierte Laboruntersuchungen für Plasmaglukose und den HbA1c verwendet. Der HbA1c ist der durchschnittliche Blutzuckerwert der vergangenen zwei bis drei Monate (Beck et al., 2017b). Die ADA definiert HbA1c-Werte zwischen 5,7 und 6,4 % als Prädiabetes, darüber liegende Werte ($\geq 6,5$ %) als T2D. Der Prädiabetes ist kein definiertes Krankheitsbild, gilt jedoch als Phase einer gestörten Glukosetoleranz vor Beginn eines T2D, welche das Risiko eines T2D erhöht (ADA, 2019a; Abraham & Fox, 2013; Buysschaert & Bergman, 2013). Analysen in unterschiedlichen Populationen zeigen, dass Prädiabetes 30 – 50 % der Erwachsenen betrifft (Coppell et al., 2013; Ali et al., 2018a; Hamoudi et al., 2019; Lee et al., 2019; Song et al., 2019). Ohne Intervention entwickeln pro Jahr 5 – 10 % der Patienten mit Prädiabetes einen T2D (Nathan et al., 2007; Tabák et al., 2012; Eades et al., 2014).

Langzeitfolgen und kardiovaskuläres Risiko

Neben Akutkomplikationen, gekennzeichnet durch Hypo- und Hyperglykämien, sind Patienten mit Diabetes oft von Langzeitschäden und Funktionsstörungen diverser Organe betroffen. Chronische Hyperglykämien erhöhen dabei das Risiko diabetischer Begleiterkrankungen in Form von mikro- (Nephro-, Retino- und Neuropathien) und makrovaskulären (Koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Schlaganfall) Schädigungen (Meeuwisse-Pasterkamp et al., 2008; Brannick et al., 2016). Mit fortschreitender Erkrankungsdauer steigt zudem das Risiko für diabetesassoziierte Komplikationen (Stratton et al., 2000; Zoungas et al., 2017) sowie der Mortalität (Huang et al., 2014). Da-

1 Einführung in die Thematik

bei erhöht bereits ein vorliegender Prädiabetes das Auftreten mikro- und makrovaskulärer Schädigungen (Brannick et al., 2016) und erhöht das kardiovaskuläre Risiko (Huang et al., 2016). Die Hyperglykämie ist zugleich ein modifizierbarer Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (Coutinho et al., 1999; Levitan et al., 2004; Hong et al., 2017; Ali et al., 2018a). Im Umkehrschluss hat die effektive Reduktion einer Hyperglykämie, einen positiven Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko (Gaede et al., 2003; ERFC et al., 2014) und das Risiko mikrovaskulärer Komplikationen (Stratton et al., 2000; Perreault et al., 2019).

1.1.3 Diabetesprävention

Neben der Gesundheitsförderung existieren drei Präventionsarten. Dabei werden der Erhalt und die Verbesserung der Gesundheit im Sinne einer gezielten Stärkung von Gesundheitsressourcen (Gesundheitsförderung), die Vorbeugung von Krankheiten (Primärprävention), die Früherkennung einer Erkrankung oder eines Risikos (Sekundärprävention), und die Verhinderung der Progredienz oder eintretender Komplikationen einer bereits manifesten Krankheit (Tertiärprävention) unterschieden (Gerber & Stünzner, 1999). Die drei Präventionsarten, Primär- (§§ 20-24), Sekundär- (§§ 25 und 26) und Tertiärprävention (§ 43) sind im SGB V fixiert. In den drei Präventionsarten werden unterschiedliche Zielgruppen adressiert. Dazu gehören Gesunde (Primär-), Gesunde oder Erkrankte (Sekundär-) und Erkrankte (Tertiärprävention).

Zudem werden zwei *Ansatzpunkte der Prävention* unterschieden, welche entweder das Verhalten oder die jeweiligen Verhältnisse zu ändern versuchen. Die *individuelle Verhaltensprävention* soll zu einem gesundheitsförderlichen Verhalten bzw. Lebensstil befähigen oder motivieren. Die lebensweltbezogene Prävention und Gesundheitsförderung hingegen adressiert das jeweilige Setting (*Verhältnisprävention*) (Waller, 2006; Franzkowiak, 2008).

Aktuelle Übersichtsarbeiten belegen das Potential von Lebensstiländerungen das Diabetesrisiko zu senken (Galaviz et al., 2018). In Deutschland sind wirksame Schulungsprogramme zur Prävention des T2D, wie z.B. das verhaltensorientierte Gruppenschulungsprogramm PRAEDIAS, etabliert (Kulzer et al., 2008). Eine detaillierte Analyse der verfügbaren internationalen Evidenz auf Basis von wegweisenden Studien, wie der Da Quing Studie (Pan et al., 1997), der Diabetes Prevention Study (DPS) (Tuomilehto et al., 2001), dem Diabetes Prevention Program (DPP) (Knowler et al., 2002) und dem Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP-1) (Ramachandran et al., 2006), folgt unter *1.4.2 Individuelle und populationsbasierte Maßnahmen zur Diabetesprävention*.

1.1.4 Diabetesversorgung

Medikamentöse Therapie

Knapp 75 % der 45- bis 79-Jährigen Patienten mit T2D werden medikamentös behandelt (RKI, 2019). Die medikamentöse Therapie erfolgt in Abhängigkeit der jeweils vorliegenden Insulinresistenz und dem Sekretionsdefizit (Hien et al., 2013b). Bedingt durch den zunehmenden β -Zell-Verlust nimmt das Sekretionsdefizit im Krankheitsverlauf unweigerlich zu. Neben der Insulinresistenz prägen zudem Adipositas, Bewegungsarmut, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie (erhöhte Triglyceride [TGC] und erniedrigte High Density Lipoproteine [HDL]) das klinische Bild des T2D (Hien et al., 2013b). Daher zielen die medikamentösen Wirkprinzipien auf eine Blutglukosesenkung und eine kardiovaskuläre Risikoreduktion ab (BÄK et al., 2013; ADA, 2019b; Landgraf et al., 2019). Die medikamentöse Therapie orientiert sich an etablierten Algorithmen (Landgraf et al., 2019). Dabei werden in Abhängigkeit der individuellen Situation des Patienten einzelne Therapiestufen definiert. Auf Basis des Zielerreichungsgrads wird eine gemeinsame Entscheidungsfindung und langsame Therapieeskalation verfolgt (Landgraf et al., 2019).

1. Stufe: Basistherapie
2. Stufe: Pharmaka-Monotherapie
3. Stufe: Insulin allein oder Pharmaka-Zweifachkombination
4. Stufe: Intensivierte(re) Insulin- und Kombinationstherapieformen.

Zusätzlich zu den jeweiligen Vor- und Nachteilen der Therapien ist die Wahl der Pharmaka (orale Antidiabetika wie Metformin, Sulfonylharnstoffe, DPP-4-Inhibitoren, SGLT2-Inhibitoren, sowie subkutane Gabe von GLP-1-Rezeptor-Agonisten und Insulin) an weitere Bedingungen gebunden. Dazu gehören Patientencharakteristika, wie der Zeitpunkt der klinischen Diagnose, bestehende Ko- / Multimorbiditäten sowie individuelle Präferenzen der Patienten (Landgraf et al., 2019).

Die Therapieziele orientieren sich am HbA1c, Plasmaglukose (nüchtern- / präprandial und postprandial), Lipide (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c), Körpergewicht (bei Übergewicht) und Blutdruck (Landgraf et al., 2019). Das Risiko diabetesassoziierter Komplikationen kann durch die kontinuierliche Kontrolle des Blutzuckerspiegels (Landgraf et al., 2019), des Blutdrucks (UKPDS, 1998a; UKPDS, 1998b; BPLTTC, 2005; Thomopoulos et al., 2017) und der Lipidwerte (CTT Collaborators, 2005; The ADVANCE Collaborative Group, 2008) gesenkt werden. Aktuelle Leitlinien empfehlen eine Behandlung von Diabetespatienten in folgendem Zielkorridor: HbA1c 6,5 – 7,5 % (48 – 58 mmol / mol) (Landgraf et al., 2019).

Diabetes Selbstmanagement und -schulung

Unverzichtbarer Bestandteil der Diabetestherapie bilden eine Ernährungsumstellung, eine gesteigerte körperliche Aktivität sowie eine Reduktion des Körpergewichts (BÄK et al., 2013). Diese lebensstilmodifizierenden und nichtmedikamentösen Maßnahmen, zu denen auch das Nichtrauchen, die Einschränkung des Alkoholkonsums und Stressbewältigungsstrategien zählen, bilden die Basistherapie. Als Teil der Basistherapie kann bei vorliegender Indikation, z.B. bei Neudiagnose oder Einstellphase, im Verlauf (bei häufig auftretenden Hypoglykämien), bei zusätzlichen Erkrankungen oder bei bestimmten Diabetestherapien (z.B. Insulintherapie mit Notwendigkeit der Selbstanpassung) eine Plasmaglukoseselbstmessung erforderlich werden (Landgraf et al., 2018). Sowohl die Selbstmessung der Blutglukose (SMBG) als auch die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) sollen in einer strukturierten Schulung angeleitet werden (BÄK et al., 2012; VDBD, 2019).

Die *Diabetesschulung* bzw. „*Selbstmanagement-Schulung*“ (Diabetes Self-management Education, DSME) geht über die reine Blutzuckerkontrolle hinaus und bildet damit einen unverzichtbaren Teil der Diabetestherapie (BÄK et al., 2012; VDBD, 2019). Sie ist ein interaktiver und kontinuierlicher Prozess, welcher es den Patienten ermöglichen soll, selbstständig, dauerhaft und sicher die eigene Erkrankung zu therapieren oder zu begleiten (Haas et al., 2014; Beck et al., 2017a). Neben der Basisschulung werden Ergänzungs- und Wiederholungsschulungen angeboten. Dies ist damit zu begründen, dass der Effekt einer initialen Schulungsmaßnahme mit zunehmendem Zeitabstand nachlässt (Norris et al., 2001) und die Patienten zur Aufrechterhaltung der Verhaltensänderung praktische Unterstützung im Alltag benötigen (Powers et al., 2015). Außerdem gelten u.a. bedeutsame Therapieänderungen und Probleme bei der Umsetzung der Diabetestherapie im Alltag als Indikation für eine Nach- bzw. Wiederholungsschulung (BÄK et al., 2012). Diabetesschulungen sind nachweislich effektiv und effizient, um die glykämische Kontrolle sowie patientenrelevante Parameter (körperliche Aktivität, Selbstkontrolle und Lebensqualität) zu verbessern, diabetesbezogene Belastungen zu minimieren (Kulzer et al., 2013a; Kulzer et al., 2013b; Beck et al., 2017a; LaManna et al., 2019) und das Mortalitätsrisiko zu senken (He et al., 2017). Die Inanspruchnahme der Schulungen ist jedoch vergleichsweise gering (Powers et al., 2015). Etwa ein Drittel der Patienten mit Diabetes in Deutschland sind nicht geschult (Haller & Kulzer, 2018).

Kompetenzen im Bereich des Selbstmanagements werden von Faktoren, wie Gesundheitskompetenz (Kim & Lee, 2016; Mackey et al., 2016), körperlicher Aktivität (Cramm & Nieboer, 2012), kognitiver Fähigkeiten und Einschränkungen (Feil et al., 2012; Tomlin & Sinclair, 2016), dem sozioökonomischen Status (Houle et al., 2016; Tao et al., 2016) und der Motivation (z.B. zur Lebensstiländerung) (Shigaki et al., 2010) determiniert. Etablierte

1 Einführung in die Thematik

Schulungsprogramme, wie PRIMAS und HyPOS für T1D (Hermanns et al., 2010), sowie MEDIAS 2, LINDA und DiSko für (nicht-)insulin-pflichtige Patienten mit T2D, werden unterschiedlichen Anforderungen der Erkrankungsformen und –phasen gerecht (Kulzer et al., 2007; BÄK et al., 2012; Kulzer et al., 2013a; Kulzer et al., 2013b).

Versorgungsmanagement

Die heterogenen und meist chronisch fortschreitenden Versorgungsbedarfe von Patienten mit T2D erfordern eine nachhaltige und berufsgruppenübergreifende Versorgung. Vor diesem Hintergrund wurden mit dem Gesetz zur Reform des Risikostrukturausgleichs im Jahr 2002 die Disease Management Programme (DMP) entwickelt. Zum Zeitpunkt des Juni 2019 waren 7,05 Millionen Versicherte in einem oder mehreren DMPs eingeschrieben (G-BA, 2019). Eine Zertifizierung oder Zulassung zur Anwendung von Schulungs- und Behandlungsprogrammen im Rahmen der DMP erfolgt durch die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) oder durch das Bundesversicherungsamt. Patienten, die an DMP-Programmen zu T1D und T2D teilnehmen, erhalten Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Schulungs- und Behandlungsprogramm (§ 137 f SGB V).

Die im Januar 2020 veröffentlichte „*Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 2*“ untersuchte 37 aktuelle evidenzbasierte Leitlinien und zeigte Hinweise für Aktualisierungsbedarfe in einzelnen Versorgungsaspekten. Diese beziehen sich u.a. auf blutglukosesenkende medikamentöse Therapien, Begleit- und Folgeerkrankungen, die Vermeidung schwerer Hypoglykämien und eine stärkere Bedürfnisorientierung in der Patientenschulung (IQWiG, 2020). In einem vorgelagerten Gutachten der DDG zur Entwurfsversion der Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 2 (V18-01, Version 1.0, Stand 30.04.2019) heißt es u.a., dass neue *digitale Versorgungsstrategien* bei positiver Evaluierung eingebunden werden sollten (Gallwitz et al., 2019).

Die beschriebenen Therapieoptionen orientieren sich an Leitlinien, welche wiederum systematisch entwickelte Empfehlungen auf Basis der besten verfügbaren Evidenz liefern (BÄK et al., 2017). Im folgenden Abschnitt wird daher erläutert, in welcher Form der aktuelle Stand der Forschung aufzubereiten ist, um Eingang in Leitlinien zu finden.

1.2 Evidenzbasierte Medizin

Definition und gesetzliche Verankerung

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) nutzt die beste zur Verfügung stehende Evidenz um Entscheidungen für die individuelle Patientenversorgung zu treffen. Die drei Säulen der EbM umfassen (Abbildung 1):

- den aktuellen Stand wissenschaftlicher Evidenz (externe Evidenz),
- die individuelle klinische Expertise des Versorgers (interne Evidenz), sowie
- die Werte und Wünsche des Patienten (Patientenpräferenzen) (Sackett et al., 1996).



Abbildung 1 Bestandteile der evidenzbasierten Medizin (in Anlehnung an (Sackett et al., 1996))

Bei der EbM werden fünf Schritte unterschieden, welche dazu anleiten (1) eine spezifische, beantwortbare und klinisch relevante Frage zu stellen (ask), (2) für deren Beantwortung relevante Evidenz zu identifizieren (acquire), (3) die identifizierte Evidenz zu bewerten (appraise), (4) die Evidenz auf die Patientenversorgung zu übertragen (apply) und (5) die Durchführung und Wirksamkeit zu überprüfen (assess) (Straus & Sackett, 1998). Analog orientiert sich die Versorgungsforschung an den etablierten Qualitätsmerkmalen der klinischen Forschung und der EbM (Neugebauer et al., 2008).

Die EbM ist in der deutschen Gesetzgebung fixiert. Nebst der Nutzenbewertung von Arzneimitteln (§ 35 SGB V) gehört dazu u.a. die Entwicklung strukturierter Behandlungsprogramme bei chronischen Erkrankungen (§ 137 f SGB V). Demnach erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Richtlinien zur Ausgestaltung von Behandlungsprogrammen, insbesondere „nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft unter Berücksichtigung von evidenzbasierten Leitlinien oder nach der jeweils besten, verfügbaren Evidenz (...)“ (§ 137f II 1 SGB V).

Die EbM ist in der deutschen Gesetzgebung fixiert. Nebst der Nutzenbewertung von Arzneimitteln (§ 35 SGB V) gehört dazu u.a. die Entwicklung strukturierter Behandlungsprogramme bei chronischen Erkrankungen (§ 137 f SGB V). Demnach erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Richtlinien zur Ausgestaltung von Behandlungsprogrammen, insbesondere „nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft unter Berücksichtigung von evidenzbasierten Leitlinien oder nach der jeweils besten, verfügbaren Evidenz (...)“ (§ 137f II 1 SGB V).

Studiendesigns zur Generierung der bestmöglichen Evidenz

Die Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit von Interventionen erfolgt möglichst durch prospektive, vergleichende und randomisierte Studien (Kabisch et al., 2011). *Randomisierte kontrollierte Studien (RCT)* können das Risiko von bekannten und unbekanntem Confoundern minimieren (Portney & Watkins, 2009; Higgins et al., 2011). Sie gelten als „Goldstandard“, da sie die Wahrscheinlichkeit falscher bzw. falsch-positiver Ergebnisse reduzieren (Sackett et al., 1996; Guyatt et al., 2008a). Außerdem gelten sie

1 Einführung in die Thematik

als beste Approximation für die Abbildung von Kausalität (Lange et al., 2017; IQWiG, 2019). Vor dem Hintergrund ethischer, pragmatischer, monetärer (auch: politischer) und methodischer Limitationen von RCTs wird jedoch zunehmend in Zweifel gezogen, ob sie der beste und einzige Weg qualitativ hochwertiger Evidenzgenerierung sind (Victora et al., 2004; Cartwright, 2007; Pearce et al., 2015).

Bei der Entwicklung neuer Interventionen wird zunächst die Wirksamkeit bei handverlesenen Individuen unter stark kontrollierten Idealbedingungen (efficacy) untersucht, um das Risiko systematischer Verzerrungen (Bias) zu minimieren. Bei Interventionen mit einem bereits unter stark kontrollierten Bedingungen nachgewiesenen Effekt oder einem zu vernachlässigenden Risikoprofil, wird die Wirksamkeit unter realweltlichen oder Alltagsbedingungen (effectiveness) untersucht (Last et al., 2001). Studien, welche die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen untersuchen, sind bestrebt generalisierbare Erkenntnisse zu generieren. Bereits die Definition der Ein- / Ausschlusskriterien hat Folgen auf die Zusammensetzung der Studienpopulation und die Übertragbarkeit der Aussagen auf die Versorgungspraxis. Während eine breit definierte Zielpopulation die Generalisierbarkeit (externe Validität) erhöhen kann, besteht dadurch die Gefahr die interne Validität durch die Präsenz möglicher Confounder herabzusetzen (Portney & Watkins, 2009).

Durch die Wahl eines zur Beantwortung der Forschungsfrage passenden Studiendesigns, der Randomisierung, der Verblindung, sowie der Berücksichtigung zahlreicher Qualitätsstandards, u.a. im Hinblick auf die Protokollveröffentlichung und dem Reporting von Ergebnissen (Schulz et al., 2010) können RCTs kausale Aussagen zur Wirksamkeit einer Therapie treffen (Kabisch et al., 2011). Zur verbesserten Einschätzung von Design, Durchführung, Analyse und Interpretation der Studie(-ndaten) orientieren sich Studienberichte Reports von RCTs am CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement (Schulz et al., 2010; Ghosn et al., 2019). Diese sind als evidenzbasierte Minmalempfehlung für die standardisierte, vollständige und transparente Berichterstattung randomisierter Studien zu handhaben (Schulz et al., 2010).

Dennoch zeigen Analysen bestehende Qualitätsmängel bei RCTs, zum Beispiel im Hinblick auf deren Vollständigkeit des Berichtens (Turner et al., 2012). Hinzu kommt, dass auch RCTs dem Risiko systematischer Fehler ausgesetzt sind, welche zu Verzerrungen (Bias) führen können (Cochrane Deutschland et al., 2016). Eine Berücksichtigung des individuellen Risikos für systematische Verzerrungen ist zwingend erforderlich, um die Validität und methodische Güte von Studien im Rahmen von Übersichtsarbeiten transparent zu bewerten (Higgins & Green, 2011; Buchberger et al., 2014). Ein Hilfsmittel zur systematischen Einschätzung des Verzerrungsrisikos („*risk of bias*“) ist das Instrumentarium der Cochrane Collaboration (Higgins et al., 2011).

Möglichkeiten und Grenzen der systematischen Aufbereitung verfügbarer Evidenz

Leitlinien liefern systematisch entwickelte Empfehlungen zur Unterstützung der Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Darin wird das aktuell verfügbare umfangreiche Wissen zu speziellen Gesundheitsproblemen explizit dargelegt, methodisch und klinisch bewertet, gegensätzliche Standpunkte geklärt und auf Basis dessen das derzeitige Vorgehen der Wahl (*standard of care*) definiert (BÄK et al., 2017). Um die verfügbare Evidenz in einer Form aufzubereiten, dass sie Eingang in medizinische Leitlinien finden kann, muss klinische Wirksamkeit anhand klinisch relevanter Endpunkte und Effektstärken, methodischer Qualität (u.a. Konsistenz der Studienergebnisse, Angemessenheit der Vergleichsintervention, Risiko für Publikationsbias) und Übertragbarkeit nachgewiesen werden (BÄK et al., 2017). Leitlinien haben als Orientierungshilfen den Anspruch, den aktuellen Stand des Wissens auf anwenderfreundliche Weise zu präsentieren, um so den Transfer von Evidenz in die Praxis zu unterstützen (Guyatt et al., 2000). Insbesondere S3-Leitlinien bestechen dabei durch (Kopp et al., 2007):

- eine systematische Suche, Auswahl und Bewertung verfügbarer Evidenz,
- eine strukturierte Konsensfindung unter Nutzung eines repräsentativen Gremiums,
- ein außerordentliches Maß an Transparenz (sowohl im Hinblick auf Methodik als auch mögliche Interessenkonflikte).

Das Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF) unterscheidet verschiedene Evidenzlevel, an deren Spitze Evidenz aus einer Meta-Analyse von mindestens drei RCTs verortet werden. *Meta-Analysen* haben das Potential durch einen gepoolten Gesamtschätzer die statistische Aussagekraft zu erhöhen. Im Rahmen von Subgruppenanalysen können zudem Forschungsfragen beantwortet werden, welche zu Beginn der eingeschlossenen RCTs nicht formuliert wurden (Borenstein & Higgins, 2013). Die Basis bilden *systematische Übersichtsarbeiten*, welche die aktuell verfügbare Evidenz zu einer a priori definierten Fragestellung und unter Verwendung zuvor definierter Ein- und Ausschlusskriterien systematisch, und damit möglichst voll umfänglich, aufarbeiten (Montori et al., 2003; Ressing et al., 2009).

In den letzten Jahrzehnten ist die Zahl verfügbarer wissenschaftlicher Veröffentlichungen und publizierter RCTs kontinuierlich angestiegen (Ressing et al., 2009; Antes, 2016). Ebenso ist die Anzahl an systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen gestiegen (Ioannidis, 2016; Fontelo & Liu, 2018). Analysen aus 2010 ergaben, dass pro Tag 75 Studien und 11 systematische Übersichtsarbeiten publiziert werden (Bastian et al., 2010). Es ist naheliegend, dass unabhängig von unbrauchbaren Forschungsarbeiten (sog. *research waste*) (Glasziou & Chalmers, 2018) die relevanten Veröffentlichungen pro Tag seither weiter angestiegen sind und dieser Anstieg auch für diabetesassoziierte Fragestellungen zutrifft. Eine Entscheidungsfindung auf Basis der steigenden Fülle an

1 Einführung in die Thematik

Studien und Übersichtsarbeiten ist eine Herausforderung und bedarf neuer Wege der Evidenzaufbereitung, wie zum Beispiel in Form von *Umbrella Reviews* (Fusar-Poli & Radua, 2018; Papatheodorou, 2019). Umbrella Reviews haben den Anspruch, trotz bereits erfolgter Aggregation in systematischen Übersichtsarbeiten, eine Fülle an Informationen für Experten aus Versorgung und Politik aufzubereiten. Sie haben die Stärke, relevante Evidenz auf Basis einer/s *breiten* Forschungsfrage oder Themas, zusammenzufassen (Becker & Oxman, 2008; Smith et al., 2011; Aromataris et al., 2015).

Zur Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer) dienen systematische Ansätze wie GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (Kaminski-Hartenthaler et al., 2013). Dieses Verfahren ermöglicht die endpunktspezifische Bewertung der verfügbaren Evidenz mit dem Ziel der Empfehlung im Rahmen von systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinien (Cochrane Deutschland et al., 2017). Teil dessen ist das Risk-of-Bias-Tool der Cochrane Collaboration (Guyatt et al., 2008b; Meerpohl et al., 2012). Hierbei wird das Risiko von systematischen Verzerrungen (Bias) ermittelt. Zusätzlich werden weitere Kriterien, wie Inkonsistenz (Guyatt et al., 2011b), Indirektheit (Guyatt et al., 2011a), unzureichende Präzision und Publikationsbias (Guyatt et al., 2011c) bewertet, welche in der Gesamtschau eine transparente Diskussionsgrundlage für Leitliniengremien liefern (Kaminski-Hartenthaler et al., 2013).

Evidenzbasierte Entscheidungsfindung in der Gesundheitspolitik

Gesundheitspolitik umfasst „die Gesamtheit der organisierten Anstrengungen, die auf die Gesundheit von Individuen oder sozialen Gruppen Einfluss nehmen (...) und schließen insbesondere die Bemühungen zur Gestaltung der mit Gesundheit befassten Institutionen und zur Steuerung des Handelns der entsprechende Berufsgruppen ein“ (Rosenbrock & Gerlinger, 2004, S.12). Die strategische Planung, Umsetzung und Bewertung von Gesundheitsinterventionen sollte auf einem zyklischen Phasen-Modell beruhen und sieht die aktive Einbindung von Interessenvertretern vor (Roberts et al., 2004). Laut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) umfassen die Phasen (CDC, 2012):

- (1) Problemabschätzung (policy identification)
- (2) Identifikation und Priorisierung von Strategien (policy analysis)
- (3) Auswahl und Festlegung von Interventionsstrategien (strategy and policy development)
- (4) Initiierung (policy enactment)
- (5) Implementierung und Steuerung der Intervention (policy implementation) und
- (6) Bewertung der erzielten Ergebnisse (evaluation).

Hervorzuheben ist, dass insbesondere die Auswahl und Festlegung der Interventionsstrategie (*Schritt 3*) auf Basis wissenschaftlicher Evidenz geschehen soll (Kolip & Müller, 2009; CDC, 2012). Demnach müssen veröffentlichte Ergebnisse aus Evaluationsstudien

1 Einführung in die Thematik

vorliegen und systematisch aufbereitet werden (Kolip & Müller, 2009). Die Durchführung und Steuerung einer Intervention(-sstrategie) sollte durch einen möglichst nachhaltigen Kommunikationsprozess unterstützt werden (Gerhardus, 2010).

Analog dazu nutzen auch Entscheidungsträger der Gesundheitspolitik verfügbare Evidenz, um regulatorische Maßnahmen zu gestalten. Dabei zeigen Analysen, dass Cochrane Reviews dazu beitragen können, insbesondere die Gesundheitspolitik zu informieren (Bunn et al., 2015). Obwohl die Möglichkeiten begrenzt sind, Studienbedingungen zur Evaluation populationsbasierter Maßnahmen ausreichend zu kontrollieren, basiert eine evidenzbasierte Politik auf der Frage, welche Interventionen bei welchen Zielgruppen und unter welchen Bedingungen wirken (Bristow et al., 2015).

Vor diesem Hintergrund können verschiedene Formen systematischer Übersichtsarbeiten für politische Entscheidungsträger relevant sein, um populationsbasierte Maßnahmen zu entwickeln und deren Wirkung anhand verfügbarer Evidenz zu evaluieren (Munn et al., 2018). Systematische Übersichtsarbeiten werden jedoch zum Teil dafür kritisiert, dass sie tendenziell eher die methodische Robustheit bewerten. Die Gefahr besteht dabei, dass die Aufbereitung der Evidenz nicht den Erwartungen von jenen Experten entspricht, welche die Maßnahmen entwickeln und implementieren wollen (Lavis et al., 2004; Laupacis & Straus, 2007). Herausforderungen in der Übersetzung von Forschungsergebnissen in gesundheitspolitische Maßnahmen bestehen zudem in begrifflichen Unklarheiten zur Abbildung der Wirksamkeit (Alla et al., 2017). Ferner müssen die evidenzbasierten Maßnahmen an die jeweiligen regionalen und nationalen Kontextfaktoren angepasst werden (Kennedy et al., 2019).

1.3 Digitalisierung

Die Anwendung von Informations- und Kommunikationstechnologien (IuK) in der Versorgung nimmt zu. Verwendete Technologien sind divers und können e-Mail, Nachrichtendienste, Video, Smartphones, Tablets, drahtlose Monitore, Systeme der Entscheidungsunterstützung und andere Telekommunikationstechnologien umfassen (WHO, 2016). Zu den Funktionen gehören Patientenschulungen, Unterstützung des Selbstmanagements, Informationsfluss zwischen Leistungserbringern (Bilder, medizinische Daten), Kontaktaufnahme mit einem Versorger und die Verbesserung elektronischer Patientenakten (Eysenbach, 2001). In der Literatur werden zentrale Begriffe der digitalen Versorgung, wie Telemedizin, eHealth oder Telehealth oft uneinheitlich, unscharf oder gar falsch verwendet (Otto et al., 2018). Telemedizin wird, im Unterschied zu anderen digitalen Versorgungsformen (wie eHealth oder Telehealth), durch drei Charakteristika definiert. Telemedizin nutzt demnach (1) Informations- und Kommunikationstechnologien, (2) um eine Distanz zu überbrücken und schlussendlich (3) durch einen Leistungserbringer bei einem Patienten (oder einer Patientengruppe) eine Versorgung (oder Schulung) durchzuführen (Sood et al., 2007; Otto et al., 2018).

Mit dem Einsatz digitaler Präventionsangebote ist die Hoffnung verbunden, Patientengruppen zu erreichen, die von etablierten Maßnahmen der individuellen oder populationsbasierten Prävention unerreicht bleiben. Beispielhaft können hier Kinder und Jugendliche genannt werden. So sind die Mehrheit der Jugendlichen (97 %) im Alter von 12-19 Jahren in Deutschland in Besitz eines Smartphones (Feierabend et al., 2018). Auch andere Ziel- und Altersgruppen können von Strategien der digitalen Diabetesprävention nachweislich profitieren (Castro Sweet et al., 2017; Alwashmi et al., 2019; Kim et al., 2019; Parks et al., 2020).

Dies stellt ein enormes Potential für innovative digitalisierte Interventionen wie etwa Smartphone-Applikationen zur Unterstützung von Verhaltensänderungen dar. Methoden der EbM können dazu beitragen, den Wirksamkeitsnachweis zu erbringen, potentielle Gefahren von Nutzern abzuwenden und potentielle Folgekosten für das Gesundheitswesen abzuschätzen (Antes et al., 2017).

1.4 Stand der Forschung

1.4.1 Unterstützungs- und Versorgungsprobleme

In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Amerikanischen (ADA) und Europäischen Diabetesgesellschaft (EASD) (Davies et al., 2018) unterstützen die Autoren der DDG Praxisempfehlung den Ansatz einer "patientenzentrierten Therapie" des T2D (Landgraf et al., 2018). Dieser sieht es vor einen individuellen Behandlungsplan zu erstellen, welcher mittelbare und übergeordnete Behandlungsziele gemeinsam mit dem jeweiligen Patienten definiert (Landgraf et al., 2018). Demnach ist es erforderlich, neben Patienten, auch Angehörige / informelle Helfer und Leistungserbringer einzubinden (Muller et al., 2013; Handelsman et al., 2015). Darüber hinaus ist dieser Behandlungsplan an persönliche Ressourcen aber auch an lokale Strukturen anzupassen (Inzucchi et al., 2015; ADA, 2016). Dies betrifft alle Facetten der Diabetestherapie, inklusive der Basis- und Pharmakotherapie (Lindstrom et al., 2010; Funnell et al., 2012; Landgraf et al., 2018).

Etablierte Leitlinien sind oft dem Vorwurf ausgesetzt, zu morbiditätsgetrieben (krankheits- und symptomfokussiert) und dabei die individuellen Bedürfnisse von Patienten weniger stark zu gewichten (Siminerio et al., 2005; Davy et al., 2015; Grover & Joshi, 2015). Hinzu kommt, dass bedingt durch die facettenreiche Therapie, Versorgungsprobleme und nicht-adressierte Bedürfnisse einander überlagern können (Slade et al., 2004). Demnach müssen Präferenzen, Bedürfnisse (engl. *needs*) und Werte der Patienten gemeinsam mit der Versorgungssituation Berücksichtigung finden (Inzucchi et al., 2015). Sie bilden relevante Patientenpräferenzen als Grundlage für klinische Entscheidungen (Sackett et al., 1996).

Die Versorgungsforschung hat bereits diverse Nachweise für Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes geliefert, welche über medizinische Bedarfe hinausgehen. Hierzu gehören Informationsbedarfe (Biernatzki et al., 2018), psychosoziale Unterstützung (Hoogendijk et al., 2014) und die Erreichbarkeit eines Leistungserbringers der Primärversorgung (Terminvergabe und Patiententransport) (Brundisini et al., 2013; Jackson et al., 2017). Andere Studien zeigen, dass die Therapieadhärenz neben komplexen Therapieregimen maßgeblich von Faktoren wie dem sozioökonomischen Status, Patientenschulung, sozialer Unterstützung und der Überzeugung der Patienten abhängen (Bailey & Kodack, 2011). Die DAWN Studie (Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs) identifizierte das Selbstmanagement-Verhalten, diabetesbezogene Belastungen, das Versorger-Patienten-Verhältnis, die Kommunikation unter Leistungserbringern und die medikamentöse Behandlung als zentrale Problembereiche. Nach Angaben der Studienautoren steigern diese Problembereiche das Risiko psychosozialer Probleme und negativer Versorgungs-Outcomes (Funnell, 2006). Die DAWN2 bestätigte die aus der ersten Welle identifizierten Problembereiche, insbesondere den psychosozialen

1 Einführung in die Thematik

Versorgungsbedarf vieler Patienten mit Diabetes (Funnell et al., 2015). Zudem wurden psychosoziale Bedürfnisse von Angehörigen als Ausdruck eines reduzierten Wohlbefindens und gesteigerten Depressionsrisikos identifiziert (Kulzer et al., 2017).

Vor diesem Hintergrund ist es erforderlich, Versorgungsprobleme und nicht adressierte Bedürfnisse von Patienten mit Diabetes zu identifizieren und sie aus Sicht der an der Versorgung beteiligten Akteure zu priorisieren (Glazier et al., 2006; Beran, 2015; Bunn et al., 2018; Poitras et al., 2019). Patientenpräferenzen sind individuell und veränderlich (Say et al., 2006). Ein verbessertes Verständnis von diesen Bedürfnissen kann dazu beitragen die Versorgung von Patienten mit Diabetes und deren subjektive Lebensqualität zu verbessern, einen Zugang zu Risikopatienten (Migrationshintergrund, niedriger sozioökonomischer Status oder geringe Gesundheitskompetenz) zu ermöglichen und auf Gesundheitssystemebene zu evaluieren, ob Reformen zu gewünschten Effekten führen (Slade et al., 2004; Bunn et al., 2018) (**Publikation 1**).

1.4.2 Individuelle und populationsbasierte Maßnahmen zur Diabetesprävention

Evidenzbasis der Diabetesprävention durch Lebensstilinterventionen

T2D kann durch Pharmakotherapie, Lebensstilinterventionen und bariatrische Eingriffe verhindert oder zumindest verzögert werden. Zurückliegende Studien wie die Da Quing Studie (Pan et al., 1997), die Diabetes Prevention Study (DPS) (Tuomilehto et al., 2001), das Diabetes Prevention Program (DPP) (Knowler et al., 2002) und das Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP-1) (Ramachandran et al., 2006) bilden eine gesicherte Evidenzlage für die Prävention des Diabetes. Sie zeigen, dass (komplexe) Lebensstilmaßnahmen in der Lage sind, Diabetes bei Menschen mit einer eingeschränkten / gestörten Glukosetoleranz (2 h Blutzuckerwert im 75 g OGTT ≥ 140 und < 200 mg / dl) zu verhindern (Pan et al., 1997; Tuomilehto et al., 2001; Knowler et al., 2002; Ramachandran et al., 2006). Die Studien liefern Wirksamkeitsnachweise für eine gesteigerte körperliche Aktivität insbesondere im Ausdauerbereich von > 30 min täglich, eine Verringerung des Körpergewichts und eine gesunde Ernährung. Letztere basierte überwiegend auf einer Reduktion des Fettanteils, Zufuhr gesättigter Fettsäuren und Umstellung auf eine ballaststoffreiche Ernährung. Die DPP und die IDPP-1 nutzen zusätzlich Metformin, um Diabetes zu verhindern (Knowler et al., 2002; Ramachandran et al., 2006).

Eine Verbindung aus Ernährungsanpassung und gesteigerter körperlicher Aktivität oder aus Lebensstilmodifikation und Metformin war dabei den jeweils singulären Maßnahmen nicht überlegen (Pan et al., 1997; Ramachandran et al., 2006). In der DPS Studie ging die verbesserte Insulinsensitivität eng mit der Gewichtsreduktion einher (Tuomilehto et al., 2001). Dabei war nach durchschnittlich 3,2 Jahren zwischen Interventions- und Kontroll-

1 Einführung in die Thematik

gruppe eine Risikoreduktion für einen Diabetes um 58 % (♀ = 54 %, ♂ = 63 %) zu beobachten (Tuomilehto et al., 2001). Subgruppenanalysen zeigten, dass die Vorteile der Lebensstilintervention im Vergleich zur Metformingabe besonders bei älteren Patienten und jenen mit einem niedrigeren BMI sichtbar waren (Knowler et al., 2002). Der in allen Studien zu beobachtende Effekt auf eine reduzierte Diabetesinzidenz (Pan et al., 1997; Tuomilehto et al., 2001; Knowler et al., 2002; Ramachandran et al., 2006), war im Falle der DPS besonders abhängig davon, ob die Lebensstilintervention fortgeführt wurde (Tuomilehto et al., 2001). In der DPP und der DPS mussten sieben, in der I-DPP sechs Patienten über einen Zeitraum von 3 Jahren betreut werden, um einen Diabetesfall zu verhindern (Tuomilehto et al., 2001; Knowler et al., 2002; Ramachandran et al., 2006). Diese Zahlen sind umso bemerkenswerter, als dass diese „*Number needed to treat*“ bei pharmakologischen Interventionen der Diabetesprävention ähnlich gelagert (Ramachandran et al., 2006) oder zum Teil deutlich höher sind (Buchanan et al., 2002; Chiasson et al., 2002; Knowler et al., 2002; Torgerson et al., 2004; Gerstein et al., 2006). Dabei ist zu beachten, dass bei den eingeschlossenen Risikopatienten in den diskutierten Studien, einige gut (Responder) und andere weniger (Non-Responder) auf die Lebensstilinterventionen ansprachen. Hierbei gilt es als gesichert, dass genetische und phänotypische Marker den Erfolg einer Lebensstilmaßnahme vorhersagen können (Stefan et al., 2015; Böhm et al., 2016; Schmid et al., 2017). Diese Befunde zu variablen oder gar ausbleibenden Benefits legen nahe, eine differenzierte, individualisierte Präventionsstrategie zu verfolgen (Schwarz et al., 2012; Stefan et al., 2015) (**Publikation 2+3**).

Verfügbare Übersichtsarbeiten bestätigen den positiven Einfluss von körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung auf die Diabetesinzidenz bei Patienten mit gestörter Blutzuckerkontrolle (Orozco et al., 2008; Hemmingsen et al., 2017) und verweisen darauf, dass diese Lebensstilinterventionen kosteneffiziente Maßnahmen sind (Paulweber et al., 2010; Glechner et al., 2018). Eine Synthese verschiedener Studienformen zur Untersuchung der Wirksamkeit von Diabetespräventionsprogrammen bestätigt, dass selbst eine minimale Gewichtsreduktion um 1 %, das Diabetesrisiko minimieren kann (Galaviz et al., 2018).

Nachhaltigkeit der erzielten Effekte

Analysen zeigen, dass die Prävention und Verzögerung des Diabetes durch Lebensstilinterventionen oder Metformin auch 10 Jahre (DPP) oder gar 20 Jahre (Da Quing) nach der Intervention nachgewiesen werden kann (Li et al., 2008; Knowler et al., 2009; Tuomilehto et al., 2011). Eine Meta-Analyse auf Basis von 43 RCTs (n = 49 029 Patienten) konnte bestätigen, dass Lebensstilinterventionen und medikamentöse Therapien zur Gewichtsreduzierung das Diabetesrisiko um mehr als ein Drittel senken können (Haw et al., 2017). Während die Effekte der medikamentösen Therapie nicht anhielten, nachdem die Einnahme gestoppt wurde, waren Effekte der Lebensstilinterventionen – wenn auch

1 Einführung in die Thematik

mit der Zeit abnehmend – nachweisbar (Haw et al., 2017). Bei der medikamentösen Diabetesprävention ist die Evidenzlage für Metformin, in Hinblick auf Wirksamkeit, Langzeit-sicherheit und Kosteneffektivität am besten (DPP, 2012a, b). Trotz dieser Benefits, vor allem bei Risikopatienten (stärker Übergewichtigen, Jüngeren oder jenen mit zurückliegendem Gestationsdiabetes), wird Metformin in der Prävention des Diabetes international nicht standardmäßig verwendet (Aroda et al., 2017; Moin et al., 2018) (**Publikation 2**).

Diabetes und kardiovaskuläres Risiko

Zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen sind Maßnahmen der Prävention und Gesundheitsförderung bekannt, welche der Entstehung eines T2D oder Verschlechterung des Gesundheitszustands vorbeugen sollen (Labarthe & Dunbar, 2012). Forschungsansätze in der Diabetesprävention und –versorgung der vergangenen Jahrzehnte zielten primär darauf ab, Risiken zu identifizieren, Risikoverhalten zu adressieren oder die Einstellung klinischer Parameter (Blutzucker, Blutdruck und Lipide) zu verbessern (Aziz et al., 2015; Galaviz et al., 2018). So konnten Leuchtturmstudien wie die UK Prospective Diabetes Study (UKPDS, 1998a), Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study (ACCORD, 2008), Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation (ADVANCE, 2008) und Veterans Affairs Diabetes Trial (Duckworth et al., 2009) den klinischen Benefit medikamentöser Therapien bei Patienten mit Diabetes belegen.

Zugleich konnten komplexe individuelle Präventionsmaßnahmen wie im Rahmen der DPS belegen, dass Diabetes verhindert und Hyperglykämien sowie Dyslipidämien reduziert werden können (Tuomilehto et al., 2001). Patienten mit einer gestörten Blutzuckerkontrolle und jene mit einem Risiko für Diabetes oder CVD profitieren nachweislich von Lebensstilinterventionen die das Ernährungsverhalten, körperliche Aktivität und das Körpergewicht adressieren (Schwarz et al., 2012; Newman et al., 2017). Es bedarf daher der systematischen Aufbereitung der aktuell verfügbaren Evidenz zur Wirksamkeit pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Interventionen der Blutzuckerregulation und deren Einfluss zur Reduktion des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen (**Publikation 2**).

Diabetesprävention in speziellen Alters- und Risikogruppen

Diabetesfälle im Kindes- und Jugendalter (< 20 Jahre) sind primär durch T1D geprägt. Dennoch ist sowohl ein Anstieg der T1D- als auch der T2D-Fälle in diesem Alter zu beobachten (Liese et al., 2006; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, 2007; Thunander et al., 2008; Dabelea et al., 2014). Der altersspezifische Anstieg der T2D-Prävalenz hängt insbesondere mit der zunehmenden Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter zusammen (Moß et al., 2007; Kurth & Schaffrath Rosario, 2010). Viele Jugendliche mit (krankhaftem) Übergewicht (BMI \geq 30) weisen bereits kardiometabolische Folgeerkrankungen, wie gestörte Blutzuckertoleranz, arterielle Hypertonie, Lipidstoffwechselstörung oder nicht-alkoholische Fettlebererkrankung auf (The GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017).

Lebensstilinterventionen bei übergewichtigen und adipösen Kindern und Jugendlichen konnten zeigen, dass eine Verhaltensänderung in Verbindung mit dem Monitoring der Ernährung und der körperlichen Aktivität zu Verbesserungen der klinischen Outcomes führt (Kalarchian et al., 2009; Theim et al., 2013). Bedingt durch den individuellen Kenntnisstand um Krankheitsrisiken und die vergleichsweise geringe Motivation zur Änderung des Lebensstils profitieren einige (Hoch-)Risikogruppen jedoch weniger (Messina et al., 2017). Beispielhaft können hier repräsentative Ergebnisse der nationalen KIGGS-Studie (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland), angeführt werden. Diese zeigen, dass nur 51,5 % aller Kinder im Alter von 3 bis 6 Jahren die WHO - Empfehlung von täglich mindestens 60 Minuten körperlicher Aktivität erreichen (Manz et al., 2014). Defizite bei der sportlichen Aktivität und Übergewicht sind vor allem bei Kindern von Familien mit niedrigem sozioökonomischem Status auszumachen (Krug et al., 2012; Vorweg et al., 2013; Schienkiewitz et al., 2018). Dies konnte auch für 12- bis 19-Jährige bestätigt werden (Bibiloni et al., 2013; Whittemore et al., 2013).

Der Mehrwert individueller Präventionsstrategien ist zwar belegt, wird jedoch vor dem Hintergrund enormer Kosten und der Tatsache, dass nur ein Teil der Population erreicht werden kann, kontrovers diskutiert (Glumer et al., 2006; ADAVANCE, 2008; Williamson & Narayan, 2009; Echouffo-Tcheugui et al., 2011; Barry et al., 2017). Bei Kindern und Jugendlichen bestehen zudem Schwierigkeiten darin, präventive und therapeutische Interventionen zu implementieren und wegen zum Teil komplexen Interventionsprogrammen und hohen Dropout-Raten aufrechtzuerhalten (Berkowitz et al., 2017; Iaccarino Idelson et al., 2017). Insbesondere in dieser Altersgruppe besteht damit ein Bedarf an wirksamen und nachhaltigen Strategien der Lebensstiländerung (**Publikationen 3+4**).

Verhaltens- und Verhältnisprävention

Generell tendieren Interventionen, welche das individuelle Verhalten adressieren (*Verhaltensprävention*) dazu, die Alltagsbedingungen und Handlungslogiken von bestimmten Bevölkerungsgruppen zu vernachlässigen. Sie versuchen durch Wissensvermittlung, Änderung einer grundsätzlichen Einstellung oder Motivationsaufbau Verhalten zu ändern. Dabei werden sie jedoch in der Realität mit divergierenden Änderungsbereitschaften konfrontiert (De Bock et al., 2017). Gruppen mit größerem Vorsorge- oder Präventionsbedarf haben eine tendenziell verminderte Akzeptanz und Nachfrage von Präventionsleistungen im Vergleich zu jenen Bevölkerungsgruppen, welche auf Grund ihres sozioökonomischen Status' ohnehin einen niedrigeren Bedarf und höhere Gesundheitschancen haben (Franzkowiak, 2018). So zeigen Übersichtsarbeiten, dass ein niedriger sozioökonomischer Status, Bildungsgrad, Lese- und Schreibkompetenzen (*literacy*) und die verminderte Kaufkraft, die Rekrutierung für und die Nachfrage nach digitalen Gesundheitsangeboten minimieren (Hardiker & Grant, 2011; O'Connor et al., 2016). Kern dieses Präventionsdilemmas oder auch Präventionsparadoxons ist die soziale Ungleichheit (Bauer, 2005; Mühlig et al., 2014). Die genauen Motive und Kontextfaktoren für die verminderte Teilnahme bestimmter Bevölkerungsgruppen an Präventions- oder Schulungsmaßnahmen sind bisher jedoch nicht ausreichend erforscht (Harris et al., 2017; Moreton et al., 2017; Kashim et al., 2018).

Die populationsbasierte *Verhältnisprävention*, im Gegensatz zur individuellen Verhaltensprävention, zielt darauf ab, Lebens-, Arbeits- und Umweltbedingungen so zu gestalten, dass Krankheitsrisiken eliminiert und Bedingungen für die Gesunderhaltung geschaffen werden können (Rosenbrock & Michel, 2007). Darunter werden strukturelle und politische Eingriffe zusammengefasst, welche durch Regeln, Gesetze und andere Interventionen die „ökologischen, sozialen, kulturellen und technisch-materiellen Umwelten und Settings“ beeinflussen (Franzkowiak, 2018). Die Verhältnisprävention verfolgt eine gesundheitsförderliche Veränderung der Lebenswelten.

Da das Risiko für T2D und CVD kulturellen und sozialen Einflüssen unterliegt (Colagiuri et al., 2006), werden ebenso populationsbasierte Ansätze zur Ansprache breiter Bevölkerungsgruppen genutzt. So werden populationsbasierte Strategien wie Regulierungen, Informationskampagnen über Massenmedien oder Veränderungen des Settings bzw. der Lebenswelt als kosteneffektive Maßnahmen mit einer weitreichenderen Wirkung gehandelt (Nielsen & Popkin, 2003; Brownell et al., 2009; Elbel et al., 2009; Novak & Brownell, 2011). Dennoch konnten bisherige Ansätze nicht umfänglich dazu beitragen, die Diabetesprävalenz und die Verteilung diabetes-assoziierteter Risikofaktoren über unterschiedliche Ziel- und Altersgruppen hinweg zu minimieren (NCD-RisC, 2016; Zhou et al., 2016; Harding et al., 2019). Im Gegensatz konnte das Rauchverhalten, als

1 Einführung in die Thematik

unabhängiger Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen, durch entschlossene und erfolgreiche Maßnahmen eingedämmt werden (Feliu et al., 2019). Zudem ist die Zahl der Menschen mit Diabetesrisiko durch die Zunahme von Risikofaktoren (Übergewicht, ungesundem Ernährungsverhalten und mangelhafte körperliche Aktivität) stetig angestiegen, ohne dass diese Gegenstand gesundheitspolitischer Maßnahmen waren (OECD, 2015) (**Publikationen 2+3**).

Im Jahr 2015 wurde in Deutschland ein *Präventionsgesetz* (PrävG) verabschiedet, welches mit „Diabetes mellitus Typ 2: Erkrankungsrisiko senken, Erkrankte früh erkennen und behandeln“, eines von 8 Gesundheitszielen definierte. Kritik am PrävG durch diverse Fachgesellschaften bezieht sich überwiegend auf dessen Fokussierung auf verhaltenspräventive Maßnahmen. Sie fordern normative Maßnahmen, um die Prävention des T2D gesamtgesellschaftlich zu unterstützen (DDG, 2014; BVKJ et al., 2018; Elze, 2019). Außerdem wird kritisiert, dass das Gesetz in Wort und Ausrichtung keiner „praktizierten Evidenzbasierung“ folge. Weder würde eine notwendige Bewertung präventiver Maßnahmen im Gesetz thematisiert, noch sei von der neu geschaffenen Nationalen Präventionskonferenz oder dem Nationalen Präventionsforum zu erwarten, primär evidenzbasiert zu arbeiten (Antes et al., 2016; De Bock et al., 2017). Vorwürfe stützen sich zudem darauf, dass das Präventionsgesetz Lebenswelten eher als Orte interpretiert, in den Gesundheitsbotschaften verbreitet werden, statt als zu verändernde Settings, in denen gesundheitsförderliche Verhältnisse geschaffen werden müssen (Gerlinger, 2018).

Eine Kombination aus Maßnahmen, die sowohl individuelles Verhalten als auch Risikogruppen auf Populationsniveau adressieren, wird empfohlen, um zukünftige Prävention und Versorgung zu verbessern (De Bock et al., 2017; Martin et al., 2017). Vor diesem Hintergrund besteht ein Bedarf zur Aufbereitung der verfügbaren Evidenz für die Aktualisierung von Leitlinien. Eine Orientierung an Lebensphasen und Settings erlaubt es dabei, über die Grenzen krankheitsspezifischer Interventionen hinweg zu denken (Mikkelsen et al., 2019) und evidenzbasierter Handlungsempfehlungen für die Motivation gesundheitspolitischer Reformen aus Daten aktueller Studien abzuleiten (Martin et al., 2017) (**Publikationen 2+3**).

1.4.3 Herausforderungen digitaler Diabetesprävention und -versorgung

Methodische Herausforderungen am Beispiel der Diabetesprävention

Die ADA-Leitlinie zur Prävention des T2D formuliert vier Empfehlungen (ADA, 2018a):

- ein mindestens jährliches Monitoring für die Entwicklung eines T2D bei Patienten mit Diabetesrisiko (Prädiabetes)
- Zugang zu einer intensiven Lebensstilintervention für Patienten mit Prädiabetes
- Erstattung kosteneffektiver Programme der Diabetesprävention durch Kostenträger und
- Verwendung digital-unterstützter Anwendungen, inklusive internetbasierten sozialen Netzwerken, Fernkursen und mobile Applikationen zur zweiseitigen Kommunikation.

Wie bereits eingeführt, liefern RCTs als Goldstandard der medizinischen Forschung, belastbare Daten zur Wirksamkeit von Interventionen. Aus der Forschung mit Medizinprodukten sind jedoch methodische Herausforderungen in der Evaluation bekannt. Dazu gehören eine schwierige Randomisierung, zeitliche Planung des Assessments, Akzeptanz, Verblindung, sowie Definition von Kontrollgruppen und relevanten Endpunkten (Neugebauer et al., 2017). Bei digitalen Interventionen sind diese methodischen Herausforderungen, im Hinblick auf Verblindung und Randomisierung, ebenso präsent (Johansen et al., 2012; Murray et al., 2016). Im Gegensatz zu „stabilen“ Interventionen, wie pharmakologischen Therapien, sind digitale Gesundheitsanwendungen multimodal aufgebaut und bieten den Nutzerinnen oft die Möglichkeit der freien Entscheidung für oder gegen bestimmte Teilkomponenten (Michie et al., 2017). Sie verbinden dabei verschiedene Interventionsfunktionen wie Tracking von Gesundheitsdaten, motivierende Textnachrichten auf Basis individueller Gesundheitsziele, oder Performance-abhängiges Feedback. Sie können sich daher, trotz identischer Anwendung in ihrer tatsächlichen Ausprägung von Patient zu Patient, unterscheiden. Eine kausale Ursache-Wirkungs-Beziehung ist dann durch die Evaluation nicht zu leisten (Murray et al., 2016). Der Vorteil von digitalen zumeist modular aufgebauten Anwendungen, wie Schulungen, besteht jedoch gerade in deren Flexibilität und Individualisierbarkeit (Murray et al., 2016; Michie et al., 2017). Jene Stärke, Patienten ein auf sie zugeschnittenes und wenn möglich auf Basis gesammelter Daten angepasstes Interventionsprogramm durchführen zu lassen, steht in starkem Gegensatz zu den stabilen Interventionen, für welche randomisierte und kontrollierte Studienbedingungen geschaffen werden können (Michie et al., 2017). In diesem Zusammenhang fordern Experten einen iterativen Design- und Test-Zyklus, welcher es ermöglicht, bereits bei der Entwicklung die individuellen Bedarfe und Erwartungen der Endnutzer zu integrieren (Harte et al., 2017; Holmen et al., 2017). Solche user-centred-design-Konzepte orientieren sich an den Entwicklungsstadien einer

1 Einführung in die Thematik

Anwendung. Sie liefern Hinweise zur kriteriengeleiteten Erfassung der Nützlichkeit und Nutzerakzeptanz, um schlussendlich die Wirksamkeit und Effizienz einer Anwendung zu verbessern (Årsand & Demiris, 2008). Auch Risikofaktoren für lebensstilassoziierte Erkrankungen, wie Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen, sind zunehmend Gegenstand von Studien zur Wirksamkeit digitaler Gesundheitsanwendungen. Mobile Applikationen (Apps) können dazu beitragen, Gesundheitsverhalten und Symptome chronischer Erkrankungen zu überwachen, die Medikationsadhärenz durch Erinnerungen und Protokolle zu steigern und insgesamt die Selbstwahrnehmung und Selbstwirksamkeit zu steigern (Chen & Wilkosz, 2014; Raaijmakers et al., 2015; Turner et al., 2015; Dute et al., 2016). Hierbei stellen spielbasierte Anwendungen eine Option dar, Gesundheitsverhalten zu verbessern und zu einem gesundheitsbewussteren Lebensstil mit gesteigerter körperlicher Aktivität und Gewichtsreduktion beizutragen (Schoech et al., 2013; Patel et al., 2017). Wiederkehrende Muster können in den digitalen spielerischen Ansätzen dazu beitragen, den Lernerfolg von Kindern und Jugendlichen zu unterstützen (Rosas et al., 2003; Kato, 2010).

Die Anzahl verfügbarer Apps, welche darauf abzielen körperliche Aktivität zu steigern, Gewicht zu reduzieren oder eine gesündere Ernährung zu unterstützen, steigt kontinuierlich an (Mollee et al., 2017; Nikolaou & Lean, 2017; Schumer et al., 2018). Trotz steigender Verfügbarkeit ist deren Evidenzgrundlage bisher jedoch mangelhaft (Krömer & Zwillich, 2014; Murray et al., 2016). Ein genereller Mangel an Studien, kleine Fallzahlen und inkonsistente Studienergebnisse haben bisher dazu geführt, dass sich das große Interesse an digitalen Anwendungen zur Gewichtsreduktion bei Kindern und Jugendlichen nicht in belastbarer Evidenz niedergeschlagen hat (Majeed-Ariss et al., 2015). So sind bisher keine Empfehlungen zur Verwendung digitaler Anwendungen in aktuellen Leitlinien zur Versorgung von Diabetes bei Kindern und Jugendlichen verfügbar (DDG & AGPD, 2015; Ziegler & Neu, 2018; Neu et al., 2019). Aktuell gibt es keinen evidenzbasierten „best-practice-Ansatz“ zur Evaluation von mobilen digitalen Gesundheitsanwendungen (McKay et al., 2018; Zanaboni et al., 2018). Die bisherigen Ansätze konnten lediglich dazu beitragen, unvollständige oder unzutreffende Orientierungshilfen zu produzieren (McKay et al., 2018). Dies gilt auch für den fehlenden Wirksamkeitsnachweis und die mangelhafte methodische Güte von Studien zur Evaluation spielbasierter, digitaler Anwendungen (Turner et al., 2015; Christensen et al., 2016). Vor diesem Hintergrund ist es notwendig, methodisch robuste Studienprotokolle zu entwickeln und vor Beginn der Studien zu registrieren, um die Datenlage im Bereich der digitalen Gesundheitsanwendungen nachhaltig zu verbessern (**Publikation 4**).

Wirksamkeit von Telemedizin zur Diabetesversorgung

Mit Telemedizin sind begründete Potentiale verbunden, den Zugang zu relevanten Zielgruppen und die übergeordnete Wirksamkeit von Versorgungsleistungen zu verbessern (Eysenbach, 2001; Eng, 2002; Ekeland et al., 2010). Insbesondere chronisch Kranke haben einen Bedarf für ein kontinuierliches Monitoring medizinischer und nicht-medizinischer Parameter und benötigen individualisierte Unterstützungsmaßnahmen für das krankheitsbezogene Selbstmanagement. Sie gelten daher als eine zentrale Zielgruppe telemedizinischer Interventionen (Hanlon et al., 2017; Kruse et al., 2017).

Übersichtsarbeiten auf Basis aggregierter Evidenz konnten zudem bereits zentrale Funktionen für ein effektives, digital unterstütztes Selbstmanagement identifizieren. Hierzu gehören die Kommunikation zwischen Patient und Versorger, patientengenerierte Gesundheitsdaten, Schulung und Feedback (Greenwood et al., 2017). Zumeist fokussierten die Übersichtsarbeiten jedoch auf eine spezifische Patientenklientel oder Subpopulation, oder untersuchten nur eine bestimmte Telemedizinanwendung (Kitsiou et al., 2017). Bisher fehlen zudem konkrete Empfehlungen, welche digital-unterstützte Versorgungsform (oder deren Funktionen / Komponenten) für welche Patientenpopulation besonders effektiv ist (ADA, 2018a, b).

Die uneinheitliche Anwendung und Definition von „Telemedizin“ und die heterogenen Zielgruppen limitieren die externe Validität einzelner Studien (Kitsiou et al., 2017; Otto et al., 2018). Durch die Diversität der angewandten Studiendesigns und die unterschiedlichen Phänotypen der angewandten Telemedizinanwendungen und Settings, bleiben evidenzbasierte Empfehlungen zur Anwendung und Bewertung von Telemedizininterventionen eine Herausforderung (Ekeland et al., 2012; Dinesen et al., 2016). Vor diesem Hintergrund fehlt es an einer systematischen Aufarbeitung des Forschungsstands zur Wirksamkeit von Telemedizin unter besonderer Berücksichtigung von heterogenen Patientenpopulationen und diversen Interventionskomponenten sowie der Qualität der Evidenz (**Publikation 5**).

1.5 Zieldefinition und Fragestellung

Übergeordnetes Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bestehende Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes zu identifizieren, die Wirksamkeit verschiedener Ansätze der Prävention und Versorgung des Diabetes systematisch aufzuarbeiten und digitale Diabetespräventions und –versorgungsstrategien zu bewerten.

Die folgenden Forschungsfragen orientieren sich an den drei zuvor beschriebenen inhaltlichen Schwerpunkten.

I. *Patientenpräferenzen zu Unterstützungs- und Versorgungsproblemen*

- Publikation 1: Welche Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes bestehen und wie werden diese aus Sicht von Leistungserbringern und betroffenen Patienten priorisiert?

II. *Externe Evidenz zu individuellen und populationsbasierten Maßnahmen der Diabetesprävention und –versorgung*

- Publikation 2: Welche pharmakologischen Versorgungsansätze sowie individuellen und populationsbasierten Präventionsmaßnahmen der Blutzuckerregulation bei Patienten mit Diabetes können das kardiovaskuläre Risiko senken und wie kann dies für die Entwicklung evidenzbasierter Praxisleitlinien genutzt werden?
- Publikation 3: Welche evidenzbasierten Handlungsempfehlungen können auf Basis nachweislich wirksamer populationsbasierter Maßnahmen zur Diabetesprävention in verschiedenen Altersgruppen und unter Zuhilfenahme von Kommunikationsstrategien abgeleitet werden?

III. *Externe Evidenz zur Wirksamkeit von digitaler Interventionen in der Diabetesprävention und –versorgung*

- Publikation 4: Wie können digitale Anwendungen mit mehreren Funktionen im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie untersucht werden?
- Publikation 5: Wie wirken telemedizinische Versorgungsformen bei Patienten mit Hypertonie, Lipidstoffwechselstörung oder Diabetes (T1D und T2D) auf klinisch relevante Outcome-Parameter und welche Empfehlungen können für mögliche Leitlinienupdates formuliert werden?

2 Thematischer Zusammenhang und Methodenüberblick

Die kumulative Dissertation besteht aus drei zusammenhängenden Schwerpunkten und insgesamt 5 Fachartikeln (*Tabelle 1*), welche sich in ihrer Abfolge an den zuvor eingeführten Säulen der EbM orientieren. Detaillierte Beschreibungen zum methodischen Vorgehen können den angehängten Fachartikeln entnommen werden. *Tabelle 1* zeigt die verwendeten Methoden im Überblick entsprechend der drei definierten Schwerpunkte.

Tabelle 1 Gesamtschau verwendeter Methoden

Schwerpunkt		#	Methode
Patientenpräferenzen	Unterstützungs- und Versorgungsprobleme	1	Standardisierte Expertenbefragung; Expertenworkshop EU-Projekt MANAGE CARE; multilinguale Online-Befragung von Patienten und Leistungserbringern
Externe Evidenz	Individuelle und populationsbasierte Maßnahmen zur Diabetesprävention	2	Umbrella Review: systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von RCTs
		3	Literaturübersicht zur Evidenz von Strategien der verhältnisbezogenen Diabetesprävention in definierten Altersgruppen
	Herausforderungen digitaler Diabetesprävention und -versorgung	4	Entwicklung eines CONSORT-konformen Studienprotokolls
		5	Umbrella Review: systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von RCTs + GRADE

Die inhaltlich logische Abfolge der Publikationen orientiert sich an zwei Bestandteilen der Evidenzbasierten Medizin (linke Spalte): Patientenpräferenzen und die beste verfügbare Evidenz aus systematischer Forschung (externe Evidenz). Dargestellt sind die in den Publikationen verwendeten Methoden (rechte Spalte).

CONSORT, Consolidated Standards of Reporting Trials; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; RCT, Randomisierte kontrollierte Studie

Zu Beginn wurden die Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes durch europäische Experten zusammengetragen (*Publikation 1*). Im Nachgang wurden Patienten mit Diabetes und Leistungserbringer zu den kategorisierten Versorgungsproblemen befragt und gebeten, diese zu priorisieren. Erkenntnisse zu diesen Präferenzen gehen als erste der eingangs beschriebenen Säulen der EbM in die vorliegende Arbeit ein (Sackett et al., 1996). Durch den explorativen Ansatz wurden in *Publikation 1* mehrere qualitative Methoden angewandt.

2 Thematischer Zusammenhang und Methodenüberblick

Im Anschluss wurde die beste verfügbare Evidenz für Ansätze zur Diabetesprävention und –versorgung systematisch aufgearbeitet. Dieser Schritt orientiert sich an der zweiten EbM-Säule (externe Evidenz). Durch die eingangs dargestellte wechselseitige Assoziation von Diabetes und kardiovaskulärem Risiko, wurde die Wirkung von Blutzuckerregulation auf das kardiovaskuläre Risiko literaturbasiert systematisch aufgearbeitet (*Publikation 2*). Dabei wurden sowohl pharmakologische / therapeutische Behandlungs- als auch individuelle und populationsbasierte Präventionsmaßnahmen zusammengetragen. Der Fokus auf Übersichtsarbeiten (systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von RCTs) in Form eines Umbrella Reviews (Aromataris et al., 2015) erlaubte eine Systematisierung qualitativ hochwertiger Evidenz. Dieser führte jedoch dazu, dass kaum Wirksamkeitsnachweise für bevölkerungsbezogene (populationsbasierte) Verhältnispräventionsstrategien identifiziert werden konnten. Außerdem war es notwendig, die Studienlage zielgruppenspezifischer Maßnahmen, insbesondere für unterschiedliche Altersgruppen und Settings aufzuarbeiten. Daher wurde eine weitere Literaturübersicht erstellt, welche die Wirksamkeit von populationsbezogenen Präventionsstrategien unter besonderer Berücksichtigung definierter Altersspannen, Settings und der Potentiale von Kommunikationsstrategien zusammenfasst. Daraus wurden Handlungsempfehlungen für gezielte regulatorische und gesundheitspolitischen Maßnahmen zur wirksamen Verhältnisprävention abzuleiten (*Publikation 3*).

Auf Basis der zusammengetragenen Wirksamkeitsnachweise von pharmakologischen Behandlungs- sowie individuellen und populationsbasierten Präventionsstrategien, wurden Wirksamkeitsnachweise von Telemedizin bei Patienten mit Diabetes, Hypertonie und Lipidstoffwechselstörungen zusammengetragen (*Publikation 5*). Dieser zweite Umbrella Review erlaubt es, Populations- und Interventionscharakteristika, welche mit einer gesteigerten Wirksamkeit (effectiveness) assoziiert sind abzuleiten. Zur Bewertung der Qualität der Evidenz wurde bei *Publikation 5* zusätzlich der systematische Ansatz GRADE angewandt (Kaminski-Hartenthaler et al., 2013). Dadurch ist es möglich, Empfehlungen für die Aktualisierung von Leitlinien abzuleiten.

Unter Berücksichtigung der zuvor identifizierten Schwächen verfügbarer Studiendesigns zur Evaluation digitaler Anwendungen, wurde zudem ein Studienprotokoll entwickelt, welches die Evaluation der klinischen Wirksamkeit (efficacy) einer Smartphone-Applikation bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen im Rahmen einer klinischen Studie (Phase II) beispielhaft beschreibt (*Publikation 4*).

In den folgenden Kapiteln werden die grundlegenden verwendeten Methoden und zentralen Ergebnisse der einzelnen Fachartikel präsentiert. Die Diskussion und Einordnung der Resultate sowie weitere entstandene Forschungsarbeiten unter eigener Mitwirkung werden im Kapitel 4 „*Diskussion und Ausblick*“ näher erläutert.

3 Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach

Methoden

Zur Untersuchung und Priorisierung von Unterstützungs- und Versorgungsproblemen bei Patienten mit Diabetes wurden eine explorative Expertenbefragung, ein Expertenworkshop und eine multilinguale Online-Befragung im Rahmen des EU-Projekts MANAGE CARE durchgeführt.

Auf Basis einer Literaturrecherche zur Analyse etablierter Versorgungsmodelle für Patienten mit chronischen Erkrankungen und einer durch Projektpartner durchgeführten systematischen Analyse zur Wirksamkeit selbiger Modelle und ihrer Komponenten (Bongaerts et al., 2017), wurde ein Protokoll für eine Expertenbefragung entwickelt. Der finale Fragebogen bestand aus 11 offenen Fragen zu effektiven, problematischen und fehlenden Komponenten von etablierten Versorgungsmodellen. Mehrfachantworten waren möglich. Eine quantitative Inhaltsanalyse zur Identifikation und Kodierung abgrenzbarer Kategorien wurde durchgeführt (Mayring, 2000). Basierend auf den identifizierten Kategorien wurden wiederkehrende Antworten (Codes) quantifiziert (Downe-Wamboldt, 1992; Potter & Levine-Donnerstein, 1999). Beteiligte Projektpartner verteilten den Fragebogen.

Die Ergebnisse der quantitativen Inhaltsanalyse wurden 22 europäischen Experten im Bereich chronischer Versorgung während eines Expertenworkshops im März 2015 vorgestellt. Ziel des Expertenworkshops war es, weitere Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes zu identifizieren und diese anschließend in Problembereiche zu kategorisieren. Die Kategorisierung erfolgte iterativ in drei Runden in moderierten Gruppendiskussionen. Die entstandenen 13 Problembereiche wurden in einer Online-Befragung aus Sicht von Patienten mit Diabetes und Leistungserbringern priorisiert (1 = höchste, 13 = niedrigste Priorität). Alle Rangplätze mussten vergeben werden. Das Fragebogentool wurde in 11 Sprachen übersetzt und erlaubte ein intuitives Ranking durch die Teilnehmer per drag-and-drop-Methode. Beteiligte Partner des EU-Projekts MANAGE CARE, unter anderem die IDF Europe und zahlreiche nationale Diabetesgesellschaften, verteilten den Fragebogenlink in ihren Netzwerken an Patienten und Leistungserbringer. Die Auswertung erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 92 ausgefüllte Fragebögen (Rücklaufquote 36,4 %) der standardisierten Befragung aus 15 Ländern in die Analyse einbezogen werden. Sie waren überwiegend in der Diabetesprävention und –versorgung als Leistungserbringer (40 %) oder im Bereich der wissenschaftlichen Begleitung / Evaluation (19 %) tätig. Die Experten bemängelten bei etablierten Versorgungsmodellen, eine zum Teil unzureichende Versorgung (76,2 %), welche sich u.a. durch das Fehlen nationaler Versorgungsleitlinien, schlechte Entscheidungsfindungen, nicht kosteneffektive und nicht-individualisierte Versorgung sowie lange Wartezeiten äußerten. Zudem wurden eine unzureichende Finanzierung (57,1 %) und nicht-tragfähige staatliche Strukturen (52,4 %) kritisiert. Gefragt nach fehlenden Bestandteilen von Versorgungsmodellen nannten die Teilnehmer, dass es den Versorgungsmodellen zusätzlich zur finanziellen Unterstützung (70,6 %), an Komponenten im Bereich Case Management (52,9 %) und Qualitätsmanagement (35,3 %) fehle. Auf die Frage, welche Versorgungs- und Unterstützungsprobleme nicht oder nur unzureichend adressiert würden, lägen etablierte Versorgungsmodelle zu wenig Wert auf die Schulung von Patienten und Versorgern (40,9 %), die Verfügbarkeit von Versorgern (22,7 %) und die Berücksichtigung von sozialen Problemlagen (18,2 %).

Im Rahmen eines Expertenworkshops wurden 150 Versorgungs- und Unterstützungsprobleme („patient needs“) identifiziert, welche in 13 Problembereiche („needs dimensions“) kategorisiert wurden (*Tabelle 2*). Die identifizierten 13 Problembereiche wurden von 277 Patienten und 341 Leistungserbringern aus insgesamt 56 Ländern priorisiert. Schulung von Patienten und Leistungserbringern, Prävention und Gesundheitsförderung, Kommunikation im Team und mit dem Patienten, sowie finanzielle Aspekte wurden von beiden Gruppen (Patienten und Leistungserbringer) als besonders wichtig bewertet (*Tabelle 2*). Während aus der Patientenperspektive die Strukturen der Gemeinde und Kommune (Community System) und eine integrierte Patientenakte inkl. Informations- und Datenmanagement durchschnittlich mit der niedrigsten Priorität bewertet wurden, bewerteten die teilnehmenden Leistungserbringer den Versorgungszugang und eine umfängliche Abdeckung mit geringer Priorität.

Tabelle 2 Online Befragung – Priorisierung der Problembereiche aus Sicht von Patienten und Leistungserbringern

Problembereiche	Patienten (n = 277)		Leistungs- erbringer (n = 341)		MWU
	Median	IQR	Median	IQR	U / Sig.
Patientenschulung	3	6-2	4	7-2	41474.**
Prävention und Gesundheitsförderung	3	6-1	4	8-2	40316.5**
Schulung und Wissensstand des Leistungserbringers	4	7-2	5	8-2	6830.5
Kommunikation im Behandlungsteam und mit dem Patienten	5	8-4	6	8-4	41427.5**
Budget und finanzielle Unterstützung	5	10-2	5	8,25-2	43785.
Versorgungskontinuität	6	8-4	6	8-4	43203.
Versorgungsteam / integrierte Versorgung / Versorgungskoordination	6	9-4	6	9-3	43123.5
Partizipative Entscheidungsfindung / Zusammenarbeit bei der Versorgung	7	9-5	7	10-4	45640.
Verfügbarkeit der Versorgungsdienstleistungen	7	10-5	9	11-6	38497.5***
Infrastruktur	9	11-6	9	11-6	45613.5
Versorgungszugang und –abdeckung (24 / 7)	10	12-8	11	13-8	42004.5*
Strukturen der Gemeinde und Kommune	11	13-9	10	12-7	39331.5***
Integrierte Patientenakte / Informations- und Datenmanagement	11	12-9	10	12-7	38885.5***

Die Tabelle listet die durchschnittlichen Bewertungen der kategorisierten Problembereiche auf einer Skala von 1 – 13 aus Sicht der Patienten (Spalte links) und der Leistungserbringer (Spalte mitte) unter Verwendung der Mediane und Interquartilsabstände (IQR = Q3 – Q1). Eine niedrige Zahl zeigt eine hohe Priorität aus Sicht der Befragten, eine hohe Zahl hingegen eine niedrige Priorität. Die Reihenfolge orientiert sich an den Ergebnissen der Priorisierungen aus Sicht der Patienten. Die Spalte rechts zeigt die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests (MWU) und das Signifikanzniveau bei vorliegendem signifikanten (* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$) Unterschied der zentralen Tendenzen zwischen den zwei Gruppen.

Eine Analyse der Unterschiede in der Priorisierung zwischen den zwei Gruppen zeigte bei sieben Problembereiche signifikante Unterschiede (Tabelle 2, rechte Spalte). Dabei waren die Patientenschulung, Kommunikation im Behandlungsteam und mit dem Patienten, die Prävention und Gesundheitsförderung, sowie die Verfügbarkeit der Versorgungsdienstleistungen signifikant ($p < 0.01$) wichtiger für die befragten Patienten.

4 Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention

Methoden

Um herauszufinden, ob und wie Blutzuckerregulation das kardiovaskuläre Risiko minimieren kann, wurden drei separate systematische Suchen in einem Umbrella Review durchgeführt. Die Dreiteilung ergab sich aus der Notwendigkeit das Potential von Blutzuckerregulation zur Minimierung des kardiovaskulären Risikos durch (1) pathophysiologische Mechanismen und entsprechende pharmakologische Interventionen, (2) individuelle verhaltensbasierte Interventionen, und (3) populationsbasierte sowie Verhältnisinterventionen zu erklären. Eine systematische Suche wurde in den Datenbanken Medline und Embase durchgeführt, welche durch eine Hand- und Vorwärtssuche ergänzt wurde. Relevante Einträge mussten systematische Übersichtsarbeiten auf Basis von RCTs und Meta-Analysen sein.

Nach dem Screening der Volltexte wurde die Studienqualität durch den OQAQ (Overview Quality Assessment Questionnaire) geprüft (Oxman & Guyatt, 1991). Dieser besteht aus 9 Items, welche jeweils von 0 – 2 bewertet werden und damit im Maximum 18 ergeben kann. Studien wurden ausgeschlossen, wenn sie einen Punktwert von unter 14 erhielten. Die Aufbereitung und Präsentation der Ergebnisse entsprach dem PRISMA Reporting Framework (Moher et al., 2015). Zur Datenextraktion wurde in allen Abschnitten eine identische, aktualisierte und zuvor getestete Datenextraktionstabelle verwendet (Greaves et al., 2011).

Ergebnisse

Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Die datenbankbasierte Suche ergab 2 343 Treffer. Nach Durchführung des Screenings wurden insgesamt 274 Volltexte untersucht. Die Anwendung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien führte zum Einschluss von 44 systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen auf Basis von RCTs. Die Qualität eingeschlossener Übersichtsarbeiten wurde für gut bis sehr gut (OQAQ-Median = 17; IQR = 18-15) befunden.

Zentrale Ergebnisse

Abschnitt 1: Pathophysiologische Mechanismen und pharmakologische Interventionen:

Die eingeschlossenen Übersichtsarbeiten belegen einen positiven Einfluss von intensiver Blutzuckerregulation auf mikro- und makrovaskuläre Schädigungen sowie auf die Reduktion kardiovaskulärer Mortalität. Multifaktorielle Interventionen, also jene, die eine

intensive Blutzuckerregulation mit einer Regulation des Blutdrucks und der Lipide verbinden haben ebenso einen positiven Einfluss. Dabei ist jedoch zu beachten, dass vor Therapiebeginn der Ausgangs-Blutdruck (Baseline) der Patienten mit T2D berücksichtigt werden muss, da dieser den Therapieeffekt auf kardiovaskuläre Endpunkte beeinflussen kann (Brunstrom & Carlberg, 2016; Thomopoulos et al., 2017). Die identifizierten Studien belegen, dass Medikamentenklassen zur Blutzuckerregulation, wie GLP-1 RAs und SGLT-2 Inhibitoren, sowohl die Blutzuckerkontrolle als auch kardiovaskuläre Endpunkte verbessern (Mazidi et al., 2017; Zhang et al., 2017). Analog, führen nicht-medikamentöse Interventionen bei Patienten mit T2D zu Verbesserungen des Blutzuckers, des Blutdrucks und der Lipide.

Abschnitt 2: Individuelle Maßnahmen der Verhaltensprävention zur Blutzuckerregulation: Ergebnisse aus sieben systematischen Übersichtsarbeiten belegen, dass körperliche Aktivität und / oder die Anpassung der Ernährungsgewohnheiten zu einer Reduktion des Blutzuckers für bis zu 54 Monate, einer Gewichtsreduktion für bis zu 52 Monate und einer Reduktion der Diabetesinzidenz bei Risikopatienten für bis zu 72 Monate führen können (Modesti et al., 2015; Mudaliar et al., 2016; Zhang et al., 2016; Barry et al., 2017; Cradock et al., 2017; Sun et al., 2017; Taylor et al., 2017). Die Mehrheit der 24 identifizierten Übersichtsarbeiten liefert lediglich Erkenntnisse zu kardiovaskulären Endpunkten auf Basis kurzzeitiger Nacherhebungen. Zudem war eine Variabilität bei den untersuchten Endpunkten zu beobachten. Diese Variabilität erfordert eine detaillierte Untersuchung der genauen Inhalte und der Vermittlung selbiger um zu eruieren, welchen Einfluss sie auf die jeweilige Wirksamkeit hatten. Weitere 6 systematische Übersichtsarbeiten zur Aufrechterhaltung der erzielten Effekte fanden Reduktionen des Blutzuckers und des Körpergewichts für bis zu 60 Monate (Beishuizen et al., 2016; Cai et al., 2016; Mudaliar et al., 2016; Zhang et al., 2016; Barry et al., 2017; Cradock et al., 2017).

Die identifizierten Nachweise wurden genutzt, um detailliert aufzuzeigen, wie bestehende Empfehlungen aus zurückliegenden wegweisenden Studien (Greaves et al., 2011), einer Taxonomie zur Verhaltensänderung (Michie et al., 2013) und bestehenden Standards bzw. Leitlinien (NICE, 2017; Beck et al., 2017a) bestätigt oder angepasst werden können (*Tabelle 1, Publikation 2, S. 135*). Beispielhaft kann an dieser Stelle eine Empfehlung genannt werden, zu welcher der durchgeführte Review eine Erweiterung anrät:

- Bestehende Empfehlungen: Die Nutzung von Textmitteilungen im Rahmen des Diabetes-Selbstmanagements verbessert die Einbindung (Engagement) und relevante Outcomes. In Verbindung mit anderen digitalen Anwendungen ist es denkbar, einen Selbstmanagement Feedback-Loop mit vier Kernelementen zu etablieren, welche eine kontinuierliche Einbindung in das Selbstmanagement in Echtzeit fördern. Dazu gehören, (1) eine zweiseitige Kommunikation, (2) eine

Analyse patientengenerierter Gesundheitsdaten, (3) individualisierte Schulung und (4) individualisiertes Feedback (Beck et al., 2017a).

- Update: Die im Review identifizierte Evidenz unterstützt und erweitert die bestehende Empfehlung. Sowohl für web-basierte Interventionen, Textmitteilungen als auch mobile Smartphone Applikationen wurden signifikante Reduktionen des HbA1c bei 3 bis 12 Monaten gefunden (Arambepola et al., 2016; Beishuizen et al., 2016; Cui et al., 2016; Porter et al., 2016; Yasmin et al., 2016; Wang et al., 2017). Digitale Anwendungen konnten ebenso zur Steigerung der physischen Aktivität (Beishuizen et al., 2016; Cui et al., 2016) und Gewichtsreduktion (Beishuizen et al., 2016; Cui et al., 2016; Joiner et al., 2017; Wang et al., 2017) zwischen 8 bis 12 Monaten beitragen. Weitere Daten zeigen an, dass persönliche Unterstützung die Wirksamkeit von Gewichtsreduktion steigert (Beishuizen et al., 2016; Mudaliar et al., 2016; Joiner et al., 2017). Daher wird empfohlen, dass Patienten Gesundheits- und Verhaltensdaten selbst erheben und diese mit Gesundheitsexperten teilen um Lebensstiländerungen auf Basis individuell zugeschnittener Empfehlungen zu unterstützen.

Abschnitt 3: Populationsbasierte Maßnahmen der Verhaltens- und Verhältnisprävention zur Blutzuckerregulation:

Die in diesem Abschnitt eingeschlossenen drei systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen fassen die verfügbare Evidenz zu populationsbasierten Interventionen am Beispiel der Früherkennung von T1D (Deylami et al., 2017) und im Setting Arbeitsplatz (Reed et al., 2017; Shrestha et al., 2017) zusammen. Entgegen der ursprünglichen Planung, konnten in Abschnitt drei kaum Veröffentlichungen identifiziert werden, welche den definierten Studiendesigns entsprachen. Insgesamt ist die Datenlage auf Basis der eingeschlossenen Studien damit nicht belastbar. Die verfügbare Evidenz zu Maßnahmen der Verhältnisprävention basiert überwiegend auf Beobachtungsstudien oder quasi-experimentellen Designs (Hill et al., 2013; Ackermann et al., 2015). Daher wurde eine Literaturrecherche mit methodisch weniger restriktiven Anforderungen durchgeführt, um wirksame populationsbasierte Interventionen zu identifizieren. Zu diesem Zweck wurde auch der Fokus des Reviews auf altersgruppenspezifische Nachweise erfolgreicher Diabetesprävention erweitert (**Publikation 3**).

5 What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course?

Methoden

Es wurde eine Literaturrecherche durchgeführt um wirksame Maßnahmen der Verhältnisprävention und Kommunikationsstrategien zu identifizieren, wie Regierungen und politische Entscheidungsträger in verschiedenen Altersgruppen Diabetes verhindern können. Um die Wirkung populationsbasierter Maßnahmen der Diabetesprävention in verschiedenen Altersgruppen dazustellen, wurden folgende Alterskohorten in Anlehnung an die OECD-Erwerbsstatistiken definiert (OECD, 2018):

- Schwangere und junge Familien
- Kinder und Jugendliche (< 15 Jahre)
- Menschen im erwerbsfähigen Alter (15 – 64 Jahre)
- Ältere (> 64 Jahre).

Durch die Verbindung von unterschiedlichen Altersgruppen, Settings und Wirkungszusammenhängen wurde keine systematische Recherche und keine Qualitätsbewertung, sondern (lediglich) eine Literaturrecherche durchgeführt (Grant & Booth, 2009). Neben einer Datenbankrecherche in PubMed wurde eine Handsuche in Google Scholar, web of science und den Literaturverzeichnissen der eingeschlossenen Studien durchgeführt. Definierte Kategorien einer nationalen Diabetespräventionsstrategie des *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) dienten als Struktur für die Ableitung von Handlungsempfehlungen. Diese umfassen (NICE, 2018): (1) Strategien zur Vermeidung von Erkrankungen in Zusammenhang mit gesunder Ernährung, körperlicher Aktivität und Übergewicht, (2) Ermutigung zu einer gesteigerten körperlichen Aktivität, (3) Botschaften für einen gesundheitsbewussten Lebensstil und (4) Zusammenarbeit mit Lebensmittelherstellern und Einzelhändlern um gesunde Ernährung zu unterstützen.

Ergebnisse

Im Folgenden werden zentrale Empfehlungen für gesundheitspolitische Maßnahmen zusammengefasst:

- *Allgemein*: Entwicklung und Implementierung nationaler Diabetespläne in enger Kooperation mit lokalen Experten und Gemeinden (Richardson et al., 2016; Mansfield & Savaiano, 2017); Zertifizierung digitaler Anwendungen zur Unterstützung des Zugangs zu evidenzbasierten Gesundheitsinformationen (George et al., 2016); Steuerfestlegung

oder –erhöhung auf Nahrungsmittel mit ungesundem Nährwertgehalt (Backholer et al., 2015) und Reinvestition der Geldmittel in gesundheitsförderliche Infrastrukturen (Albanese et al., 2018)

- *Schwangere und junge Familien*: verbessertes Screening von Risikogruppen für Gestationsdiabetes (Farrar et al., 2016); Aufklärung zur gesunden Ernährung und Ausmaß körperlicher Aktivität in der Schwangerschaft (Rönö et al., 2014; Koivusalo et al., 2016); Aufklärung zum gesundheitlichen Potential des Stillens (Zalewski et al., 2017); Nutzung digitaler Medien und Kommunikationskanäle zur Sensibilisierung für Risiken eines Gestationsdiabetes während der Schwangerschaft (Khooshehchin et al., 2016; Kamali et al., 2018)
- *Kinder und Jugendliche*: Festlegung von Mindestdauern für Pausen in Schulen und Betreuungseinrichtungen (Morton et al., 2016); Einführung eines Unterrichtsfachs zum Thema Prävention und Gesundheit an Grund- und Sekundarschulen (Mansfield & Savaiano, 2017); Verfügbarkeit von kostenlosem / günstigem Trinkwasser und gesunden Nahrungsmitteln (Singh et al., 2017); Kooperation mit lokalen Sport- und Freizeiteinrichtungen zur Ausgestaltung von Pausen- und Nachmittagsaktivitäten (Effertz et al., 2015); Restriktion von Werbung für Nahrungsmittel mit ungesundem Nährwertgehalt welche primär Kinder und Jugendliche anspricht (Backholer et al., 2015; Effertz et al., 2015); Unterstützung öffentlichkeitswirksamer Maßnahmen zur frühzeitigen Diagnose des T1D (Deylami et al., 2017)
- *Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter*: Implementierung strukturierter und evidenzbasierter Diabetespräventionsprogramme und Monitoring zielgruppen- und settingspezifischer Wirksamkeit (Hafez et al., 2017; Shrestha et al., 2017); gezielte Unterstützung von Risikogruppen wie Erwerbslosen (Rautio et al., 2017), Unterstützung von gesundheitsförderlichen Maßnahmen für Risikogruppen am Arbeitsplatz (Richardson et al., 2016) unter Verbindung von Einzelmaßnahmen zur Verbesserung gesunder Ernährung, körperlicher Aktivität, Rauchverhalten / -entwöhnung und Stressmanagement (Shrestha et al., 2017); Unterstützung von Steuersubventionierung für Unternehmen mit gesundheitsförderlichen Arbeitsbedingungen (Hafez et al., 2017)
- *Ältere*: kontinuierliche Evaluation von DMPs hinsichtlich zielgruppenspezifischer Wirksamkeit und Einschreibequoten (Mehring et al., 2017); Unterstützung von Maßnahmen zur Stärkung digitaler Kompetenzen zur verbesserten Nutzung und Verarbeitung digitaler Gesundheitsinformationen (Cartmill et al., 2016); Reduktion oder Wegfall von Zahlungen für Patienten bei diabetesbezogenen Therapien und Heil- / Hilfsmitteln (Ong et al., 2018).

6 Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents: study protocol for a phase II randomized controlled trial

Publikation 4 beschreibt ein Studienprotokoll für die Evaluation einer spielbasierten (hypothetischen) mobilen Applikation zur Gewichtsreduzierung bei übergewichtigen und adipösen Jugendlichen im Rahmen einer zwei-armigen Studie. Die Entwicklung des Studienprotokolls folgte den CONSORT-Empfehlungen. Die PICOT-basierte Forschungsfrage lautete: Bei übergewichtigen Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren (P), welchen Effekt haben eine Verbindung aus spielbasierter Smartphone-Anwendung (App), Tracking von Gesundheitsdaten und Routineversorgung (I), im Vergleich zum Tracking von Gesundheitsdaten und Routineversorgung (C), auf die Veränderung des BMI (O) nach 6 Monaten (T)? Die Studie wurde als monozentrische, zweiarmige, dreifach verblindete, randomisierte, kontrollierten Phase-II-Studie geplant. Die Intervention besteht aus einer App, die „Tracking“ (Sammlung und Verfolgung von Gesundheitsdaten wie Schritte und Kalorien) und „gamification“-Ansätze (spielerische Anregungen zur Lebensstiländerung) verbindet. Die Kontrollgruppe erhält eine App mit identischem Design, die jedoch ausschließlich Tracking von Gesundheitsdaten anbietet.

Tabelle 3 Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten

Einschluss	Ausschluss
12 bis 19 Jahre, Deutsch fließend, täglicher Zugang zu Smartphone, übergewichtig oder adipös (de Onis et al., 2007)	u.a., Komorbiditäten, akute Erkrankung, Langzeiteinnahme von Medikamenten, Zustand nach metabolischem Eingriff, aktuelle oder kürzlich zurückliegende Teilnahme an Gewichtsreduktionsprogramm(en), neurologische oder körperliche Einschränkungen

Auswahl an definierten Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der geplanten Studie

Die Studie soll in einer Schwerpunktambulanz für die Behandlung von Adipositas und Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt. Patienten, welche die Einschlusskriterien erfüllen (*Tabelle 3*) und in eine Teilnahme einwilligen, werden für sechs Monate betreut. Primärer Endpunkt ist die Veränderung des alters- und geschlechtsabhängigen Body-Mass-Index (BMI z) zu Beginn der Studie und nach 6 Monaten. Aus zurückliegenden Studien wird eine Reduktion des BMI z um 0,25 als klinisch relevanter Unterschied definiert (USPSTF, O'Connor et al., 2017; 2017). Zur statistischen Analyse wird, abhängig

vom Vorliegen einer Normalverteilung, ein t-Test oder ein nicht-parametrisches Verfahren (z.B. Mann-Whitney-U-Test) zum Vergleich der mittleren Veränderung zwischen den zwei Gruppen verwendet. Sekundäre Endpunkte bilden anthropometrische, metabolische und verhaltensbezogene Outcomes. Unter Maßgabe einer Power von 80% ($1-\beta$), einem α von 0,05 und einer aus zurückliegenden vergleichbaren Studien prognostizierte Dropout-Rate in Höhe von 20 % (Smith et al., 2014; van der Baan-Slootweg et al., 2014) wurde eine benötigte Stichprobe von 108 Probanden (54 Probanden je Gruppe) ermittelt.

Der geplante Studienablauf ist in Abbildung 2 dargestellt. Hervorzuheben ist, dass erst nach einer ersten „Run-in-period“, in der die Motivation zur Studienteilnahme erhoben und basale Funktionen der App (ohne spielerische Ansätze) vermittelt werden, eine Randomisierung in 1:1 Allokation durch einen Online-Randomisierungsdienst erfolgt. Fehlende Werte werden durch multiple Imputation kompensiert. Sensitivitätsanalysen folgen dem Worst-Case-Szenario.

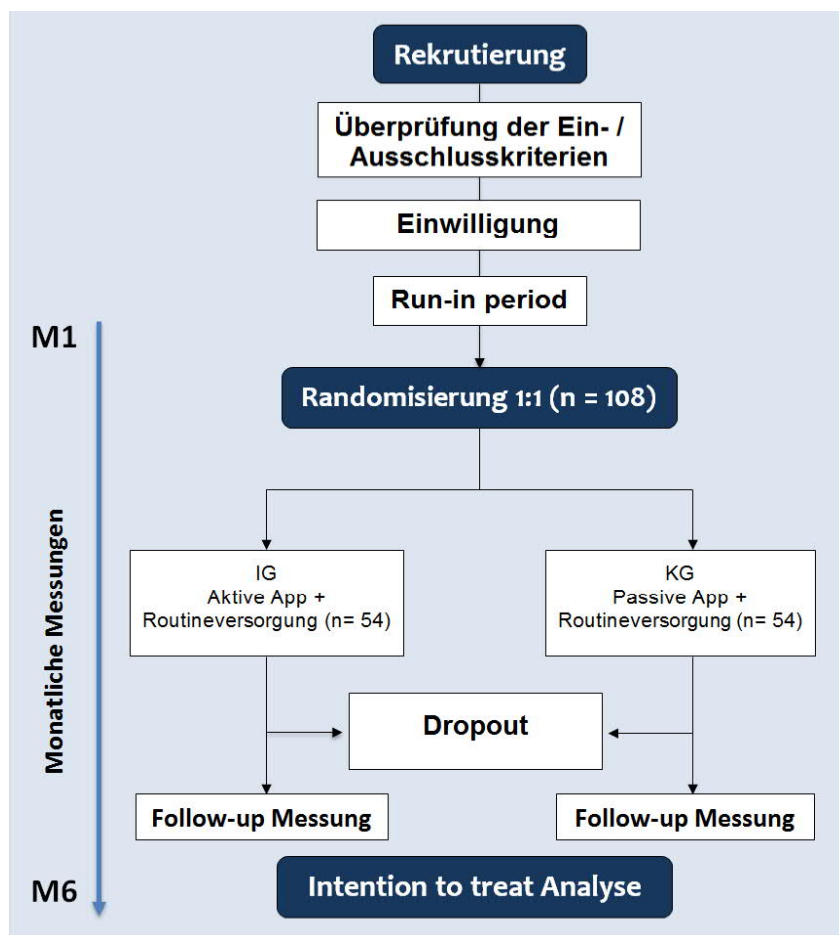


Abbildung 2 Studienablauf im CONSORT-Flussdiagramm (modifiziert nach Timpel et al., 2018)

CONSORT, Consolidated Statement of Reporting Trials; IG, Interventionsgruppe; KG, Kontrollgruppe; M, Monat

7 Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses

Methoden

Das Vorhaben zur Durchführung eines Umbrella Reviews wurde zum 17. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung (DKVF) vorgestellt (Timpel & Harst, 2018). Ein angepasstes, auf drei chronische Erkrankungen fokussiertes, Protokoll wurde bei PROSPERO am 18.12.2018 eingereicht. Selbiges wurde jedoch mit der Begründung abgelehnt, dass keine Protokolle von „mapping“ oder „scoping“ reviews veröffentlicht würden. Ein Teil der Vorarbeiten wurde zur Erstellung einer Abschlussarbeit zur Erlangung des M.Sc. „Clinical Research“ verwendet.

In den Datenbanken PubMed, Embase und der Cochrane Library wurde im Oktober 2018 gesucht. Laut Ein- und Ausschlusskriterien mussten die eingeschlossenen Publikationen in Form von systematischen Übersichtsarbeiten oder Meta-Analysen (jeweils auf Basis von RCTs), die Wirksamkeit (effectiveness) von Telemedizin auf klinische Outcomeparameter (HbA1c, SBP, DBP, HDL-c, LDL-c, TC, TGC) unter realweltlichen Bedingungen bei mindestens einer der definierten Erkrankungen (Diabetes, Hypertonie, Lipidstoffwechselstörung) untersuchen. Zudem wurden Referenzlisten der eingeschlossenen Publikationen durchsucht, um zusätzliche relevante Publikationen zu identifizieren. Nach dem Title- / Abstract-Screening wurde eine Handsuche in Google Scholar und drei relevanten Journals im Bereich „digital health“ durchgeführt.

Zwei Autoren haben die Publikationen unabhängig gescreened, Daten extrahiert und die Qualitätsbewertung durchgeführt. Übersichtsarbeiten mit geringer Qualität (OQAQ < 14) wurden vor Datenextraktion auszuschließen (Oxman & Guyatt, 1991). Die Qualität der Evidenz bzw. das Vertrauen in den Effektschätzer wurde mit GRADE bewertet (Kaminski-Hartenthaler et al., 2013). Das Assessment wurde von drei unabhängigen Wissenschaftlern paarweise durchgeführt. Zur Datenextraktion kam ein pilotiertes, standardisiertes Datenextraktionsblatt zur Anwendung. Ergebnisse von Meta-Analysen und deren Subgruppenanalysen wurden herangezogen, um effektive Komponenten (Funktionen) oder andere Ausprägungen (z.B. Intensität oder Häufigkeit von Feedback) zu identifizieren. Eine Reduktion des HbA1c um -0.5 % wurde als klinisch relevant

definiert (Little et al., 2011; Chrvala et al., 2016). Die Blutdruckregulation galt bei einer Reduktion um -10 mmHg (systolisch) und -5 mmHg (diastolisch) als klinisch relevant (Law et al., 2009). Für die Lipide wurde kein klinischer Schwellenwert definiert, da bestehende Leitlinien ein risikoadjustiertes Vorgehen in Abhängigkeit eines vorliegenden kardiovaskulären Risikos oder einer bereits bestehenden kardiovaskulären Erkrankung nutzen (Catapano et al., 2016).

Um die Wirksamkeit der untersuchten telemedizinischen Interventionen zwischen Baseline und Follow-up zu vergleichen, wurden Publikationen eingeschlossen, die Mittelwertsunterschiede (MD, mean difference), standardisierte Mittelwertsunterschiede (SMD), Cohen's d und Hedge's g berichteten. Für Heterogenitätsanalysen wurden I^2 -Statistiken - als Variation über Studien hinweg, die nicht dem Zufall geschuldet sind – verwendet. Dabei wird der Grad der Heterogenität nach I^2 mit einem Wert < 40 % als gering, 30 – 60 % als moderat, und > 75 % als hoch angesehen (Schünemann et al., 2013).

Ergebnisse

Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Die datenbankbasierte Suche ergab 3 564 Publikationen. Nach Title-Abstract-Screening wurden 119 Volltexte untersucht. Die Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien führte zum Ausschluss von 73 Publikationen. Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 46 Publikationen, verteilt auf systematische Übersichtsarbeiten (n = 16), Meta-Analysen (n = 7), systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen (n = 19), systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen und Metaregression (n = 3) sowie systematische Übersichtsarbeit und Netzwerk-Meta-Analyse (n = 1), eingeschlossen.

Zentrale Ergebnisse

Die extrahierten Daten zeigen, dass Telemedizin bei Patienten mit Diabetes zu klinisch relevanten Verbesserungen führen kann. Es konnten keine Übersichtsarbeiten gefunden werden, welche primär Patienten mit Lipidstoffwechselstörungen adressiert. Die eingeschlossenen Arbeiten legen jedoch nahe, dass Telemedizin nicht zu signifikanten und klinisch relevanten Verbesserungen des Blutdrucks (SBP, DBP) führt.

Bei Patienten mit Diabetes konnten jedoch Charakteristika der Patienten und der untersuchten Interventionen identifiziert werden, welche mit einer gesteigerten Wirksamkeit assoziiert scheinen. Dabei zeigten kürzlich diagnostizierte (< 7 Jahre), jüngere (Alter < 55 Jahre) und zu Studienbeginn schlecht eingestellte Patienten (verhältnismäßig stark erhöhter Baseline HbA1c (> 8%)) signifikante und klinisch relevante Verbesserungen des HbA1c. Telemedizininterventionen, welche ein häufiges und / oder intensives Feedback bzw. Interaktionen zwischen Patienten und Leistungserbringer vorsahen und jene die

durch eine verhältnismäßig kurze Interventionsdauer (≤ 6 Monate) gekennzeichnet waren, zeigten ebenso eine gesteigerte Wirksamkeit.

Qualitätsbewertung

Die Qualitätsbeurteilung unter Verwendung des GRADE-Tools (Guyatt et al., 2008b) wurde für 219 HbA1c-Outcomes und für 42 Blutdruck-Outcomes (DBP oder SBP) durchgeführt (Tabelle 4). Detaillierte Ergebnisse können dem Anhang der Veröffentlichung entnommen werden. Lediglich zwei der 219 Effektschätzer zum HbA1c wurden mit einer moderaten Qualität der Evidenz bewertet. Überwiegend wurde die Qualität der Evidenz für niedrig ($n = 42$; 19,18 %) oder sehr niedrig ($n = 170$; 77,63 %) befunden. Das Assessment der Blutdruck-Endpunkte (DBP / SBP) ergab durchgängig sehr niedrige Bewertungen.

Tabelle 4 GRADE Bewertung als Vertrauen in den Effektschätzer

	HbA1c	SBP / DBP
GRADE	n (%)	n (%)
⊕⊕⊕⊕	-	-
⊕⊕⊕⊖	2 (0,92 %)	-
⊕⊕⊖⊖	42 (19,18 %)	-
⊕⊖⊖⊖	170 (77,63 %)	42 (100 %)
Total (n)	219*	42

*Dargestellt sind die Bewertungen nach GRADE (linke Spalte) für die Subgruppenanalysen der eingeschlossenen Meta-Analysen für die Outcomes HbA1c (mittlere Spalte) und SBP / DBP (rechte Spalte); *Ausschluss von 5 Fällen da nur eine Studie in eine Subgruppenanalyse einging; HbA1c, Glykohämoglobin; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; n, Anzahl; SBP, Systolischer Blutdruck; DBP, Diastolischer Blutdruck*

Häufigste Gründe für die Abwertungen waren ein erhöhtes Risiko für Verzerrungen (Risk of Bias), insbesondere fehlende verdeckte Zuordnung, fehlende Verblindung, erhöhtes Risiko für Selektionsbias und selektives Berichten. Zudem führten eine erhöhte Heterogenität und inkonsistente Konfidenzintervalle zu Punktabzügen. Maßgebend waren ebenso Unterschiede der Populationen (Alter, Geschlecht, Diabetestyp, Baseline HbA1c, Diabetesdauer), der Interventionen (Devices und Komponenten, Intensität und Frequenz des Feedbacks, beteiligte Professionelle), sowie der Settings (ambulant, stationär, Nachbarschaft / Community) in den gepoolten Analysen. Die identifizierten Wirksamkeitsnachweise müssen daher mit Vorsicht interpretiert werden.

8 Diskussion und Ausblick

8.1 Einordnung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der systematischen Übersicht und Bewertung digitaler Interventionen zur Diabetesprävention und –versorgung. Ausgehend von einer Analyse bestehender Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes (**Publikation 1**) wurde die beste verfügbare Evidenz zur Wirksamkeit verschiedener Ansätze der Prävention und Versorgung des Diabetes systematisch aufbereitet und bewertet (**Publikationen 2+3**). Ein entwickeltes Studienprotokoll für Apps mit mehreren Funktionen liefert einen innovativen Ansatz zur Evidenzgenerierung bei digitalen Interventionen der Diabetesprävention (**Publikation 4**). Die Bewertung der Wirksamkeit von Telemedizin, als Beispiel digitaler Versorgungsformen, kann die Aktualisierung von Leitlinien unterstützen (**Publikation 5**).

Unterstützungs- und Versorgungsprobleme

Die qualitative Untersuchung von Versorgungs- und Unterstützungsbedarfen von Patienten mit Diabetes ergab eine Fülle von medizinischen, sozialen und organisatorischen Aspekten. So wurden durch die Experten u.a. Aspekte, wie fehlende nationale Versorgungsleitlinien, nicht-individualisierte Versorgungsansätze, lange Wartezeiten, Finanzierungslücken und nicht-tragfähige staatliche Strukturen kritisiert. Des Weiteren fehle es etablierten Versorgungsmodellen an finanzieller Unterstützung und Case Management- sowie Qualitätsmanagementelementen. In Hinblick auf die vorliegenden Versorgungs- und Unterstützungsprobleme (*patient needs*) seien Schulungen von Patienten und Versorgern, die Verfügbarkeit von Versorgern und die Berücksichtigung von sozialen Problemlagen verbesserungswürdig (**Publikation 1**). Auch zurückliegende Studien verweisen auf einen Mangel an individualisierten Konzepten (van Smoorenburg et al., 2019) und bestätigen, dass Versorgungsmodelle nicht nur krankheitsspezifische, sondern auch soziale, kognitive und funktionelle Herausforderungen, insbesondere bei multimorbiden Patienten, berücksichtigen sollten (Palmer et al., 2018). Soziale Unterstützung durch professionelle Akteure und informelle Helfer hat dabei nachweislich das Potential die glykämische Kontrolle von Patienten mit T2D zu verbessern (Stopford et al., 2013; Song et al., 2017). Die Patientenschulung sowie Strategien der Prävention und Gesundheitsförderung wurden von Patienten wie Leistungserbringern als wichtigste Problembereiche bewertet. Dennoch waren beide signifikant ($p < 0.01$) wichtiger für die befragten Patienten im Vergleich zu den befragten Leistungserbringern (**Publikation 1**). Diese identifizierten Probleme in der Bereichen

Schulung, Prävention und Versorgungszugang stellen relevante Ansatzpunkte für digitale Präventions- und Versorgungsmaßnahmen dar (**Publikation 5**).

Zurückliegende Studien stützen die hier identifizierten Gewichtungen versorgungrelevanter Aspekte, wie das Therapieergebnis und mögliche Begleiterkrankungen, zwischen Patienten und Leistungserbringern (Karagiannis et al., 2020). Sie fokussieren auf pharmakologische Interventionen (Hauber et al., 2009; Joy et al., 2013; von Arx & Kjær, 2014; Inzucchi et al., 2015) oder auf die Zahlungsbereitschaft von Patienten (Guimarães et al., 2009; Janssen et al., 2017). In diesem Zusammenhang sind die glykämische Kontrolle, die Vermeidung von Hypoglykämien, die mit dem Antidiabetikum verbundene Gewichtszunahme und der Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko als jene Aspekte bekannt, welche die Wahl einer Therapie oder auch Non-Adhärenz erklären können (Hauber et al., 2009; von Arx & Kjær, 2014). In Hinblick auf Diabetesschulungen – als Problembereich mit hoher Priorität – sind Studiendaten zu Patientenpräferenzen rar (Adu et al., 2019).

Die Beteiligung von Leistungserbringern an der Datenerhebung beschränkte sich im vorliegenden Beitrag zwar auf eine Priorisierung von 13 Problembereichen, sensibilisiert jedoch für unterschiedliche Präferenzen der an der Versorgung beteiligten Akteure (**Publikation 1**). Dies ist umso relevanter, wenn berücksichtigt wird, dass bestimmte Patienten mit T2D, z.B. jene mit einer verminderten Gesundheitskompetenz und einer reduzierten Adhärenz, von Ärzten als „schwierige Patienten“ wahrgenommen werden (Pentzek et al., 2019). Dennoch zeigen Studiendaten, dass partizipative Entscheidungsfindung insbesondere jenen Patienten mit einer geringeren Gesundheitskompetenz und einem niedrigen sozioökonomischen Status zugutekommen (Durand et al., 2014). Eine gezielte Analyse und frühzeitige Berücksichtigung von Faktoren, welche die aktive Beteiligung des Patienten stärken wird daher empfohlen (Say et al., 2006). Die in Publikation 1 vorgestellten Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer stärkeren Nutzereinbindung um die individuelle Belastungssituation und persönliche Präferenzen zu berücksichtigen. Sie sind daher mit Empfehlungen anderer Gruppen konsistent (Facey et al., 2010; Abelson et al., 2016). Zukünftige Forschungsarbeiten sollten dazu anleiten, die Patientenpräferenzen differenzierter aufzuarbeiten und entsprechend der Therapiephasen zu überprüfen.

Individuelle und populationsbasierte Maßnahmen zur Diabetesprävention

In einem Umbrella Review wurde gezeigt, dass pharmakologische und nicht-pharmakologische Interventionen zur Blutzuckerregulation kardiovaskuläre Endpunkte verbessern können (**Publikation 2**). Die Ergebnisse verweisen darauf, dass die Blutzuckerregulation durch Maßnahmen der Diabetesprävention und –versorgung in die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen integriert werden sollte. Leitlinien im Bereich der kardiovaskulären Prävention sollten sowohl pathophysiologische Mechanismen als

auch individuelle verhaltensorientierte Präventionsmaßnahmen berücksichtigen. Eine solche Berücksichtigung in der Prävention, Versorgung und im Rahmen von politischen Anstrengungen wird ebenso von der OECD wie von evidenzbasierten europäischen Leitlinien gefordert (OECD, 2015; Piepoli et al., 2016; Bashier et al., 2019). Es wurde zudem aufgezeigt, inwiefern bestehende Empfehlungen, insbesondere aus evidenzbasierten Leitlinien, bestätigt oder erweitert werden können (Greaves et al., 2011; Beck et al., 2017a; NICE, 2017) (**Publikation 2**). Die Übersichtsarbeit identifizierte Techniken wie das Selbstmonitoring (von körperlicher Aktivität, Ernährungsverhalten und Blutzucker) (Zhu et al., 2016), Problemlösestrategien (Cradock et al., 2017) sowie die Beteiligung professioneller und informeller Helfer (Pousinho et al., 2016; Daly et al., 2017; Odgers-Jewell et al., 2017) als erfolgversprechende Maßnahmen. Außerdem können zum Beispiel Maßnahmen der Verhaltensänderungen, welche auf Theorien basieren, dazu beitragen den HbA1c zu reduzieren (Cradock et al., 2017; Odgers-Jewell et al., 2017).

Darüber hinaus belegen die Daten, dass langfristig angelegte Maßnahmen (≥ 36 Monate) (Barry et al., 2017) und jene, welche aktive Erinnerungen nutzen auch die Aufrechterhaltung der gewünschten Effekte unterstützen (NICE, 2017). Auch web-basierte Interventionen, Textnachrichten und Smartphone-Apps sind in der Lage den HbA1c zwischen 3 bis 12 Monaten zu senken (Arambepola et al., 2016; Beishuizen et al., 2016; Cui et al., 2016; Porter et al., 2016; Yasmin et al., 2016; Wang et al., 2017). Die identifizierten Studien liefern damit ein differenziertes Bild zur Wirksamkeit individueller Verhaltenspräventionsmaßnahmen und deren Wirkung auf die Blutzuckerregulation und das kardiovaskuläre Risiko. Sie basieren jedoch auf relativ kurz- oder mittelfristigen Interventionsdauern bzw. Beobachtungszeiträumen. Zudem sind einige von einer geringen Fallzahl (underpowered) oder anderen methodischen Schwächen betroffen, welche ihre Aussagekraft einschränkt (Li et al., 2008; The Look Ahead Research Group, 2010). Es besteht daher ein Bedarf an Studien, welche Daten zu langfristigen kardiovaskulären Endpunkten bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz liefern. Die identifizierten wirksamen Komponenten der Verhaltenspräventionsmaßnahmen werfen in der Zusammenschau mit den Wirksamkeitsnachweisen von digitalen Interventionen die Frage auf, welche digitalen Maßnahmen bei welcher Zielgruppe zu klinisch relevanten Verbesserungen führen. Diese Frage wurde in **Publikation 5** daher detailliert beleuchtet.

Im Gegensatz zu den Maßnahmen der Verhaltensprävention war die verfügbare Evidenz von populationsbasierten Maßnahmen nicht belastbar (**Publikation 2**). Ein Grund hierfür liegt in den Herausforderungen, jene Maßnahmen zu evaluieren (Wright et al., 2017). Um die Datenbasis zugunsten altersgruppen- und settingspezifischer Nachweise wirksamer Maßnahmen der Verhältnisprävention zu erweitern, war eine erneute Recherche notwendig (**Publikation 3**). Universelle Maßnahmen wie nationale Diabetespläne (Richardson et

al., 2016; Mansfield & Savaiano, 2017) oder auch die Besteuerung von Nahrungsmitteln mit ungesundem Nährwertgehalt (z.B. Zucker- und / oder Fettsteuer (Backholer et al., 2015)) konnten als wirksame Maßnahmen der Prävention identifiziert werden. Die Ergebnisse unterstreichen, dass die Wirksamkeit von gesundheitspolitischen Maßnahmen verbessert werden kann, wenn diese Teil einer übergeordneten Strategie sind. So sollten Strategien der Risikokommunikation entwickelt werden, welche sowohl die breite Bevölkerung als auch Patienten in der Primärversorgung erreichen (Heidemann et al., 2019b). Ein weiteres Beispiel sind übergreifende politische Maßnahmen, welche die Preisbildung in der Getränke- und Nahrungsmittelindustrie adressieren (Zorbas et al., 2020).

Die Ergebnisse sensibilisieren jedoch auch dafür, dass singuläre Maßnahmen eine intendierte Wirkung nur bei ausgewählten Zielgruppen haben können oder eine gewünschte Wirkung bei bestimmten Populationen ausbleiben kann. So zeigen Studiendaten aus Simulationsanalysen, dass Kennzeichnungen zum enthaltenen Nährwert eines Produkts, wie z.B. der Nutri-Score, zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität in Folge lebensstilassoziierter chronischer Erkrankungen führen kann (Egnell et al., 2019). Eine Übersichtsarbeit zum Verständnis von Lebensmittelkennzeichnungen in verschiedenen Zielpopulationen legt jedoch nahe, dass bestimmte Zielgruppen eine zusätzliche Schulung zur Handhabung dieser Kennzeichnungen benötigen (Moore et al., 2018). Es braucht demnach globale Strategien, welche sowohl die kommerzielle Einflussnahme der Lebensmittelhersteller als auch insbesondere vulnerable Zielgruppen adressieren (Lyn et al., 2019).

Maßnahmen der Verhältnisprävention sollten ebenso Charakteristika von Altersgruppen und Settings berücksichtigen. So belegen aktuelle Daten, dass das Ernährungs- und Bewegungsverhalten der Kinder von Eltern beeinflusst wird und v.a. bei Kindern aus niedrigen sozialen Statusgruppen ein täglicher Konsum zuckerhaltiger Erfrischungsgetränke verbreitet ist (RKI, 2019b, a). Die identifizierte Evidenz legt nahe, dass Interventionen im Setting Schule, wie Mindestdauern für Pausen (Morton et al., 2016) oder die Einführung eines Unterrichtsfachs zum Thema Prävention und Gesundheit (Mansfield & Savaiano, 2017), diabetesassoziierte Risikofaktoren wie Bewegungsmangel und ungesunde Ernährung reduzieren können. Auch in dieser Zielgruppe fehlt es jedoch an Studien mit langfristigen Beobachtungsdauern, Studien in heterogenen Populationen und Evidenz zur Definition klinisch relevanter Benefits (O'Connor et al., 2017).

Die Literaturübersicht (**Publikation 3**) liefert ebenso Hinweise für eine verbesserte Nutzung der Digitalisierung. Hierzu gehört die Unterstützung zur Zertifizierung digitaler Anwendungen und Apps (George et al., 2016) und eine Stärkung der digitalen Gesundheitskompetenz, um sowohl den Zugang zu als auch den Umgang mit evidenzbasierten Gesundheitsinformationen zu verbessern (Cartmill et al., 2016). Diese Befunde verweisen auf die zunehmend beforschte Verschränkung von Medien- und

Gesundheitskompetenz in verschiedenen Altersgruppen (Schaeffer et al., 2018; Bittlingmayer et al., 2020) und belegen das erkannte Potential einer zielgruppenspezifischen (z.B. kulturell- und diversitätssensiblen) Kommunikation (Kline et al., 2016; Rebolledo & Arellano, 2016).

Die Ergebnisse legen nahe, dass longitudinale Daten zur Wirksamkeit von Maßnahmen der Verhältnisprävention sowie Untersuchungen zu subgruppenspezifischen Unterschieden fehlen (**Publikation 3**). Dieser Mangel an qualitativ hochwertigen Studien geht zurück auf methodische und ökonomische Gründe, da es zum Teil weder praktikabel erscheint noch ökonomisch oder ethisch vertretbar ist, Verhältnispräventionsmaßnahmen in einem kontrollierten klinischen Setting zu prüfen (Schwarz et al., 2018a). Zudem wird eine Evaluation gesundheitspolitischer Maßnahmen durch komplexe Zusammenhänge von politischen, wirtschaftlichen und soziologischen Einflüssen und den individuellen Erfahrungen der Zielpopulation in diesem System erschwert (Ali et al., 2018b). Trotz dieser Herausforderungen ist eine stärkere Evidenzbasierung in der Prävention notwendig und angesichts der identifizierten Wirksamkeitsnachweise möglich. Die Notwendigkeit leitet sich aus den zum Teil überoptimistischen Einschätzungen zum Erfolg von Präventionsmaßnahmen und aus dem Forschungsbedarf zum gezielten Transfer von Evidenz in die Praxis (Implementierungsforschung) ab (Antes et al., 2016; De Bock et al., 2017).

Die Ergebnisse der Übersichtsarbeit wurden im August 2019 in einem Schwerpunktheft des Fachjournals DIABETOLOGIA veröffentlicht (Marshall, 2019; Timpel et al., 2019) und im Rahmen des EASD-Kongresses 2019 an die Kongressteilnehmer verteilt. Da auch in Deutschland eine Nationale Diabetesstrategie und weitere Maßnahmen der Verhältnisprävention von den Fachgesellschaften mit Nachdruck gefordert werden (DDG, 2019), haben die zusammengetragenen evidenzbasierten Maßnahmen der Verhältnisprävention und die abgeleiteten Handlungsempfehlungen einen unmittelbaren Mehrwert. So wurden die Handlungsempfehlungen verwendet, um ein Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Prävention der DDG anzustoßen, welches das Ziel verfolgt eine signifikante Reduktion von chronischen Erkrankungsrisiken auf Bevölkerungsebene zu bewirken. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Dissertationsschrift im Januar 2020 befand sich dieses Dokument zur Abstimmung beim Vorstand der DDG. Einige Forderungen wurden unter eigener Mitwirkung auszugsweise im Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2020 veröffentlicht (Schwarz et al., 2019).

Herausforderungen digitaler Diabetesprävention und –versorgung

Evaluation digitaler Interventionen:

Im Rahmen eines Studienprotokolls wurde die Evaluation von digitalen Interventionen wie Smartphone-Apps mit mehreren Funktionen durch RCTs – trotz Kritik am Goldstandard – geplant (**Publikation 4**). Dies gelingt dadurch, dass die Kontrollgruppe, wider dem aktuel-

len Stand der Praxis, nicht etwa eine Schulung und lebensstil-modifizierende Maßnahme (Landgraf et al., 2019), sondern ebenso eine Smartphone-Applikation erhält. Diese nutzt ausschließlich ein Tracking von Gesundheitsinformationen und verwendet ein zur Kontrollgruppe identisches Design der App. Dadurch ist es naheliegend, mehrere potentielle Confounder auszuschließen und das Risiko für Dropouts zu reduzieren. Da eine *aktive Kontrollgruppe* ebenso eine App nutzt, kann das Risiko minimiert werden, dass die bloße Anwendung der App für einen zu beobachtenden Effekt verantwortlich ist. Dies ist relevant da Tracking / Monitoring via Smartphone nachweislich zur Gewichtsreduktion (Harvey et al., 2019) und zu einer gesteigerten Motivation für eine Verhaltensänderung und deren Aufrechterhaltung beitragen kann (Lee et al., 2018).

Wirksamkeit von Telemedizin:

Ein weiterer Umbrella Review untersuchte, ob Telemedizin klinische Outcomes bei Patienten mit Diabetes, Hypertonie oder Lipidstoffwechselstörungen signifikant und klinisch relevant verbessern kann (**Publikation 5**). Die aggregierte Evidenz zeigt, dass der HbA1c bei Patienten mit Diabetes (T1D und T2D) klinisch relevant ($\leq -0,5$ %) reduziert werden kann. Die identifizierten Reduktionsraten sind daher mit jenen von etablierten lebensstil-modifizierenden und selbst einigen pharmakologischen Interventionen vergleichbar (Sherifali et al., 2010; Pai et al., 2016; Snorgaard et al., 2017).

Die Ergebnissynthese der einzelnen Subgruppenanalysen zeigte, dass bestimmte Populations- und Interventionscharakteristika mit einer gesteigerten Wirksamkeit assoziiert scheinen. Dazu gehören Interventionen mit kurzer Dauer (< 6 Monate) und jene mit häufigem oder intensivem Feedback. Auch andere Studien legen nahe, dass die Intensität der Programme einen entscheidenden Einfluss auf den späteren Nutzen haben (Aziz et al., 2015; Patnode et al., 2017). Ebenso kann aus anderen Studien zum personalisierten Diabetesmanagement resümiert werden, dass die Reduktion des HbA1c primär bis drei Monate nach Interventionsstart anfällt und im Anschluss eher eine Aufrechterhaltung stattfindet (Kulzer et al., 2018). Das Alter (< 55 Jahre), die Zeit seit Diagnosestellung (< 8,5 Jahre) und der Baseline HbA1c (> 8,0 %) wurden als Patientencharakteristika identifiziert, bei denen Telemedizin zu klinisch relevanten und signifikanten Verbesserungen des HbA1c führte. Die identifizierten Wirksamkeitsnachweise für Telemedizin, insbesondere bei jüngeren und zuvor schlecht eingestellten Patienten (Baseline HbA1c > 8,0 %) sind hervorzuheben. Ein Diagnosealter bei Patienten unter 40 Jahre erhöht das Risiko für negative kardiovaskuläre Outcomes und Mortalität (Sattar et al., 2019). Der Baseline HbA1c ist zudem mit schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen assoziiert (Menon et al., 2020). Die identifizierten Wirksamkeitsnachweise zeigen somit ein Potential relevante Problemlagen in der etablierten Diabetesversorgung zu adressieren.

Neben dem HbA1c konnten bei Patienten mit Diabetes auch Verbesserungen anderer klinischer Parameter wie SBP und DBP identifiziert werden. Die zuvor beschriebenen Einflüsse eines optimierten Blutzuckerspiegels auf das kardiovaskuläre Risiko (**Publikation 2**) haben auch andere Übersichtsarbeiten bestätigt und verweisen darauf, dass die Kontrolle multipler Risikofaktoren bei Patienten mit T2D das kardiovaskuläre Risiko verbessern können (Nørgaard et al., 2019). Im Rahmen von Telemedizin besteht hierbei die Chance, das individuelle Risiko frühzeitig und kontinuierlich zu berücksichtigen, um dadurch Lebensqualität zu steigern, Morbidität zu minimieren und im Rahmen eines technik-gestützten und professionell begleiteten Selbstmanagements auch die Adhärenz zu steigern (Benson et al., 2019).

Darüber hinaus wurde mithilfe von GRADE das Vertrauen in den gepoolten Effektschätzer der Subgruppenanalysen bewertet (**Publikation 5**). Die niedrigen und sehr niedrigen Bewertungen für 97 % der HbA1c-Effektschätzer unterstreichen, sodass die identifizierten Effekte mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Hauptgründe für die Abstufungen, wie relevante Unterschiede der Populationen, Interventionen und Settings in den gepoolten Subgruppen, sind zugleich Erklärungsansätze für die erhöhten Heterogenitätsraten (I^2). Obwohl GRADE als ein zeitaufwendiges und komplexes Verfahren gilt, ist es im Rahmen der Leitlinienerstellung etabliert und von internationalen Fachgesellschaften anerkannt (Kunz et al., 2008; Davoli et al., 2015). Bei den untersuchten Telemedizinanwendungen handelt es sich überwiegend um multimodale und individualisierte Anwendungen, wobei Patienten je nach Bedarf und Präferenz zusätzlich ein in Intensität und Form unterschiedlich ausgeprägtes Feedback erhalten. Die Anwendungen sind daher trotz erfolgter Subgruppenanalyse nur bedingt vergleichbar. Bei der GRADE-Beurteilung gepoolter Studienergebnisse zur Wirksamkeit digitaler Interventionen werden die beschriebenen Probleme zwangsläufig zu Punktabzügen bei der Bewertung der *Indirektheit* führen, da dort die Vergleichbarkeit der gepoolten Interventionen bewertet wird. Zudem enthält GRADE eine Risk-of-Bias-Bewertung nach RoB2 wodurch eine fehlende oder schwierige Verblindung zusätzlich negativ bewertet wird (Higgins & Green, 2011; Buchberger et al., 2014; Sterne et al., 2019). Die Ergebnisse zeigen, dass die Bewertung von gepoolten Effektschätzern aus Telemedizinstudien eine Herausforderung darstellt und darüber hinaus GRADE für die Bewertung digitaler Interventionen nur bedingt geeignet scheint (**Publikation 5**).

Im Sinne des steigenden Individualisierungsgrads von digitalen Interventionen, braucht es eine gezielte Integration oder Erweiterung bestehender Evaluationsanleitungen. Potential ist hierbei im MAST-Modell zu sehen, welches neben Aspekten der klinischen Wirksamkeit, Sicherheit und Ökonomie auch die Patienten- und Nutzerperspektive berücksichtigt (Kidholm et al., 2017). Das im März 2019 veröffentlichte *Evidence Standards Framework for Digital Health Technologies* erlaubt es die notwendigen Wirksamkeitsnachweise ent-

8 Diskussion und Ausblick

sprechend definierter Evidenzstufen (1, 2, 3a und 3b) zu beurteilen (NICE, 2019). Da auch auf Seiten einzelner Fachgesellschaften relevante Vorarbeiten und eine Erwartungshaltung an die zukünftige Nutzenbewertung digitaler Interventionen bestehen, sollten auch sie an den Diskussionen zur Verbesserung der Evidenzbasis beteiligt werden (DDG, 2018).

8.2 Limitationen und Methodenkritik

Die Limitationen der einzelnen Beiträge sind den jeweiligen Volltexten zu entnehmen. Tabelle 5 zeigt eine Auswahl der relevanten Limitationen je Veröffentlichung.

Tabelle 5 Auswahl relevanter Limitationen in den Veröffentlichungen

#	Methode	Limitationen
1	Standardisierte Expertenbefragung; Expertenworkshop; Multilinguale Online-Befragung von Patienten und Experten	Selektionsbias entsprechend Projektmitglieder und Partnerorganisationen MANAGE CARE; Charakteristika der Teilnehmenden an Online-Survey unklar (Confounding); Zugang und Handhabung der Online-Befragung
2	Umbrella Review auf Basis von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von RCTs	Fokus auf RCTs (keine Beobachtungsstudien); Fokus auf aktuelle Evidenz (01 / 2017-12 / 2018); Einschlusskriterien widersprechen komplexen Zusammenhängen der Verhältnispräventionsforschung
3	Literaturübersicht zu Wirksamkeitsnachweisen von Strategien der verhältnis-bezogenen Diabetesprävention in definierten Altersgruppen	Weder Suche noch Studieneinschluss erfolgten systematisch; Keine methodische Bewertung der Evidenz; Ableitung von Handlungsempfehlungen nicht strukturiert und ohne externe Begleitung (keine Delphi-Befragung)
4	Entwicklung eines CONSORT-konformen Studienprotokolls	Hypothetische App, Studie (bisher) nicht durchgeführt; Frequenz des Monitorings als potentieller Confounder; Risiko für Entblindung (für eingeschlossene Kinder und Jugendliche, und Studienärzte)
5	Umbrella Review auf Basis von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen von RCTs + GRADE	Primärer Endpunkt HbA1c (auch andere wie TBR, TIR, TAR relevant für CGM); Ausschluss von Übersichtsarbeiten deren Primärstudien auf Beobachtungsstudien oder anderen (als RCT) Interventionsstudiendesign beruhen; GRADE nicht durch externes Panel

Zu den einzelnen Publikationen (1. Spalte) sind die angewandten Methoden (2. Spalte) und die Auswahl relevanter Limitationen (3. Spalte) überblicksartig genannt.

CGM, kontinuierliches Glukosemonitoring; CONSORT, Consolidated Standards of Reporting Trials; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; HbA1c, Glykohämoglobin; RCT, Randomisierte kontrollierte Studie; TBR, time below range; TIR, time in range, TAR, time above range

Insgesamt wurden drei Übersichtsarbeiten durchgeführt, wobei zwei Mal die systematische Methode eines Umbrella Reviews (Aromataris et al., 2015) mit besonderem Fokus auf RCTs durchgeführt wurde. Die mehrheitliche Anwendung von Methoden zur (systematischen) Aufarbeitung bestehender Evidenz hat die Stärke, den aktuellen Stand der Forschung und Praxis zu analysieren. Der Fokus auf systematische Übersichtsarbeiten im Rahmen des Studieneinschlusses minimiert dabei das Risiko relevante Trends zu übersehen, hat jedoch den Nachteil, dass kürzlich veröffentlichte Studien nicht berücksichtigt werden können (Aromataris et al., 2015). In *Publikation 1* wurden Originaldaten erhoben. Sowohl die Rekrutierung der Teilnehmer als auch die Datenerhebung zeigt Risiken für Verzerrungen (Bias).

8.3 Wissenschaftliche Kontribution und Ausblick

Tabelle 6 im Anhang dieser kumulativen Dissertationsschrift (S. 110) zeigt die wissenschaftliche Kontribution der einzelnen Veröffentlichungen vor dem Hintergrund des aktuellen Forschungsstands. In einem 2020 veröffentlichten Konsensus Report definieren EASD und ADA, welche Herausforderungen aktuell in der digitalisierten Diabetesprävention und –versorgung bestehen. Es brauche insbesondere (Fleming et al., 2020):

- Mehr systematische Leitlinien für die Entwicklung und Evaluation von Apps
- Verbesserte Konsistenz und Zugang zu Produktinformationen von Apps
- Stärkere Investitionen zur Erhebung klinischer Daten für digitaler Interventionen
- Verbesserten Zugang (...) zur sicheren und vertraulichen Nutzung von Diabetesapps
- Verbesserte Kommunikation und Kooperation über Interessengruppen hinweg.

Die in dieser Dissertation erzielten Ergebnisse unterstützen insbesondere jene Forderungen nach einer verbesserten Evidenzbasis für digitale Gesundheitsanwendungen.

- Es bestehen Herausforderungen bei der Evidenzgenerierung zu digitalen Gesundheitsanwendungen mit mehreren Funktionen. Eine Kombination von RCTs mit vor- oder nachgelagerten qualitativen Methoden wie Fokusgruppen, kann unvorhergesehene Effekte erklären (Ekeland et al., 2012; Ismail et al., 2019; Kuriakose et al., 2019). Vielversprechende Ansätze liefern adaptive Studiendesigns (Lange et al., 2017), welche es ermöglichen, z.B. nach einer erfolgten Interimsanalyse zu entscheiden, ob und mit welchen Interventionskomponenten die Studie fortgeführt wird (Chow & Chang, 2008; Pallmann et al., 2018).
- Eine verbesserte Evidenzbasis sollte auch durch eine konsensusbasierte Auswahl relevanter Endpunkte, sog. CORE Outcome Sets, begleitet werden. So wurde bereits die Verwendung von weiteren Parametern (TBR, TIR, TAR) zusätzlich zum HbA1c im Rahmen der kontinuierlichen Glukosemessung empfohlen (Battelino et al., 2019; Beck et al., 2019; DDG, 2019).
- Die identifizierten Unterschiede in der Wirksamkeit von Telemedizin für bestimmte Populationscharakteristika sollte durch Studien mit größeren Fallzahlen, heterogeneren Patientenpopulationen, längeren Beobachtungszeiträumen und unter Berücksichtigung patientenrelevanter Outcomes näher untersucht werden (Timpel & Harst, 2019).
- Zusätzlich kann die stärkere Nutzereinbindung bei der Planung, Prototypentestung und späterer Wirksamkeitsanalyse die individuelle Passfähigkeit (tailoring) durch User-Centered Design Prozesse verbessern (Tombek & Boehm, 2020).
- Es ist zu prüfen, wie etablierte Methoden zur Bewertung des Vertrauens in einen gepoolten Effektschätzer (z.B. GRADE) zur Anwendung bei digitalen Interventionen angepasst werden können.

9 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit liefert innovative Ansätze zur evidenzbasierten Prävention und Versorgung des Diabetes. Dabei wurden Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes gesammelt und priorisiert, aktuelle Präventions- und Versorgungsansätze der Blutzuckerregulation und deren Einfluss auf die Reduktion kardiovaskulärer Risiken systematisch aufgearbeitet, und Ansätze digitaler Diabetesprävention- und -versorgung bewertet. Die Ergebnisse können die frühzeitige und strukturierte Berücksichtigung von Patientenpräferenzen anleiten und darüber hinaus die Anwendung und Übertragung evidenzbasierter Ansätze der Diabetesprävention und -versorgung unterstützen. Die Aufbereitung und methodische Bewertung der verfügbaren Evidenz zur Wirksamkeit von Telemedizin zeigt ein Potential für die gezielte Aktualisierung bestehender Leitlinien. Die formulierten Empfehlungen (S. 50) haben das Potential zukünftige Studien zu motivieren. Auf Basis der vorgestellten Publikationen und ihrer wissenschaftlichen Einordnung können die eingangs formulierten Forschungsfragen wie folgt beantwortet werden.

Publikation 1: Welche Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes bestehen und wie werden diese aus Sicht von Professionellen und betroffenen Patienten priorisiert?

Im Rahmen der qualitativen Analysen wurden 150 Unterstützungs- und Versorgungsprobleme identifiziert und nachfolgend in 13 Problembereichen kategorisiert. Eine Priorisierung dieser Problembereiche durch Patienten und Leistungserbringer zeigte eine ähnliche Wichtung zwischen den zwei befragten Gruppen. Einzelne Problembereiche, wie die Patientenschulung, Kommunikation im Behandlungsteam und mit dem Patienten, die Prävention und Gesundheitsförderung, sowie die Verfügbarkeit der Versorgungsdienstleistungen wurden von Patienten im Vergleich zu den Leistungserbringern signifikant wichtiger bewertet.

Publikation 2: Welche pharmakologischen Versorgungsansätze sowie individuellen und populationsbasierten Präventionsmaßnahmen der Blutzuckerregulation bei Patienten mit Diabetes können das kardiovaskuläre Risiko senken und wie kann dies für die Entwicklung evidenzbasierter Praxisleitlinien genutzt werden?

Blutzuckerregulation hat das Potential kardiovaskuläre Risiken zu senken. Die identifizierte Evidenz legt nahe, bei der Entscheidung über eine (nicht-)pharmakologische Intervention und ihrer Intensität, neben dem Blutdruck auch das bestehende kardiovaskuläre Risiko zu Beginn der Behandlung zu berücksichtigen. Evidenz zu wirksamen digitalen Techniken der Verhaltensänderung kann dazu genutzt werden, bestehende Leitlinien zu aktualisieren sowie mögliche Kompetenzen und Fortbildungsbedarfe aufzu-

9 Schlussfolgerungen

zeigen. Auf Basis der eingeschlossenen Übersichtsarbeiten können keine belastbaren Aussagen zur Wirksamkeit von Maßnahmen der Verhältnisprävention abgeleitet werden.

***Publikation 3:** Welche evidenzbasierten Handlungsempfehlungen können auf Basis nachweislich wirksamer populationsbasierter Maßnahmen zur Diabetesprävention in verschiedenen Altersgruppen und unter Zuhilfenahme von Kommunikationsstrategien abgeleitet werden?*

Es konnten wirksame Maßnahmen der Verhältnisprävention in den vier Altersgruppen (1) Schwangere und junge Familien, (2) Kinder und Jugendliche, (3) Menschen im erwerbsfähigen Alter und, (4) Ältere zur Prävention des Diabetes identifiziert werden. Die Gesamtschau der Studien legt nahe, dass Maßnahmen, wie die Besteuerung ungesunder Nahrungsmittel oder spezifische Präventionsmaßnahmen in Settings (z.B. Kindergarten, Schule etc.) insbesondere dann wirksam sind, wenn sie als Teil eines Maßnahmenpakets und in Kombination mit Kommunikationsstrategien Anwendung finden.

***Publikation 4:** Wie können digitale Anwendungen mit mehreren Funktionen im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie untersucht werden?*

Aktuell existiert kein evidenzbasierter „best-practice-Ansatz“ zur Evaluation von mobilen digitalen Gesundheitsanwendungen. Das vorgeschlagene Studienprotokoll zeigt am Beispiel der Diabetesprävention bei übergewichtigen und adipösen Kindern und Jugendlichen, wie die Wirksamkeit (efficacy) einer Smartphone-App, im Rahmen einer klinischen randomisierten Phase II Studie untersucht werden kann. Das entstandene Studienprotokoll adressiert die geschilderten Hürden der Evaluation von digitalen Gesundheitsanwendungen mit mehreren Funktionen und kann von anderen Forschergruppen verwendet werden.

***Publikation 5:** Wie wirken telemedizinische Versorgungsformen bei Patienten mit Hypertonie, Lipidstoffwechselstörung oder Diabetes (T1D und T2D) auf klinisch relevante Outcome-Parameter und welche Empfehlungen können für mögliche Leitlinienupdates formuliert werden?*

Die im Rahmen eines Umbrella Reviews identifizierten systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen, zeigen klinisch relevante und signifikante Verbesserungen des HbA1c bei Patienten mit T2D. Spezifische Populations- und Interventionscharakteristika scheinen mit einer gesteigerten Wirksamkeit assoziiert. Insgesamt besteht jedoch ein geringes Vertrauen in die identifizierten Effektschätzer (GRADE), sodass eine uneingeschränkte Empfehlung von Telemedizin für Patienten mit Diabetes nicht ausgesprochen werden kann. Zukünftige Analysen sollten weitere Outcome-Parameter wie TIR (time in range) berücksichtigen, um die glykämische Kontrolle, insbesondere im Bereich akuter Glukoseschwankungen, zu erfassen (Battelino et al., 2019).

10 Zusammenfassung

Hintergrund

Die Häufigkeit des Typ-2-Diabetes mellitus (T2D) sowie die Zahl von Patienten mit Begleiterkrankungen wie Hypertonie, Lipidstoffwechselstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen sind weltweit ansteigend.

Die evidenzbasierte Medizin nutzt die beste verfügbare Evidenz aus systematischer Forschung um Entscheidungen für die individuelle Patientenversorgung zu treffen. Die Aufarbeitung und Bewertung der Evidenz erfolgt in Versorgungsleitlinien, welche wiederum zur Verwendung wirksamer Maßnahmen der Diabetesprävention und -versorgung in verschiedenen Altersgruppen und Settings anleiten können.

Patienten mit T2D bedürfen der kontinuierlichen und individualisierten Versorgung. Sie gelten daher als ideale Patientengruppe, um digitale Versorgungsformen wie Telemedizin zu nutzen. Heterogene Patientenpopulationen, Telemedizinanwendungen und Settings erschweren jedoch die Evaluation digitaler Gesundheitsanwendungen. Zusätzlich wird durch die Diversität der angewandten Studiendesigns ein Vergleich der Studienergebnisse, mit dem Ziel evidenzbasierte Empfehlungen zu formulieren, verkompliziert.

Es fehlt daher an einer systematischen Aufarbeitung des Forschungsstands unter Berücksichtigung der geschilderten Variabilität. Mit diesem Ziel wurden fünf Forschungsarbeiten angefertigt.

Fragestellung

Übergeordnetes Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bestehende Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes zu identifizieren (*Publikation 1*), die Wirksamkeit verschiedener Maßnahmen der Prävention und Versorgung des Diabetes systematisch aufzubereiten (*Publikationen 2+3*) und digitale Diabetespräventions- und -versorgungsstrategien zu bewerten (*Publikationen 4+5*).

Material und Methode

Mit dem Ziel, bestehende Unterstützungs- und Versorgungsprobleme von Patienten mit Diabetes zu analysieren, wurden zu Beginn drei Teilstudien durchgeführt (*Publikation 1*). Diese beinhalteten eine standardisierte Expertenbefragung zu bestehenden Versorgungsmodellen, einen Workshop zur Identifikation von Versorgungs- und Unterstützungsproblemen und die Durchführung einer mehrsprachigen Online-Befragung zur Priorisierung der kategorisierten Problembereiche aus Sicht der Patienten und Leistungserbringer.

Zur Analyse der besten verfügbaren Evidenz zur Diabetesprävention und –versorgung wurden zwei Übersichtsarbeiten durchgeführt. Ein Umbrella Review untersuchte die verfügbare Evidenz effektiver Maßnahmen der Blutzuckerregulation auf das kardiovaskuläre Risiko (*Publikation 2*). Die Studienqualität wurde durch OQAQ (Overview Quality Assessment Questionnaire) bewertet. Im Anschluss hatte eine Literaturübersicht das Ziel, wirksame Maßnahmen der Verhältnisprävention sowie Kommunikationsstrategien zu identifizieren, um Handlungsempfehlungen abzuleiten, wie politische Entscheidungsträger in verschiedenen Altersgruppen und Settings Diabetes verhindern können (*Publikation 3*).

In einem nächsten Schritt wurden Ansätze der digitalen Diabetesprävention und –versorgung aufgearbeitet. Zur Evaluation von digitalen Interventionen mit mehr als einer aktiven Funktion wurde ein Studienprotokoll entwickelt. Dieses beschreibt die Evaluation einer (hypothetischen) spielbasierten mobilen Applikation zur Gewichtsreduzierung bei übergewichtigen und adipösen Jugendlichen (*Publikation 4*). Im letzten Schritt wurde ein Umbrella Review (*Publikation 5*) durchgeführt, um die Wirksamkeit von Telemedizin bei Patienten mit Diabetes, Lipidstoffwechselstörungen und Hypertonie systematisch zu erheben. Potentiell relevante Forschungsarbeiten mussten die Wirksamkeit (effectiveness) von Telemedizin auf klinische Outcomeparameter unter realweltlichen Bedingungen bei mindestens einer der definierten Erkrankungen in Form von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen auf Basis von RCTs untersucht haben. Ergebnisse von Meta-Analysen und deren Subgruppenanalysen wurden herangezogen, um effektive Funktionen oder andere Charakteristika (z.B. Intensität oder Häufigkeit von Feedback) zu identifizieren. Um das Vertrauen in den Effektschätzer der Subgruppenanalysen zu bewerten, wurde das GRADE-Schema (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) angewandt.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die standardisierte Befragung zu verfügbaren Versorgungsmodellen von Patienten mit Diabetes ergab, dass das Fehlen nationaler Versorgungsleitlinien, nicht kosteneffektive und nicht-individualisierte Versorgung sowie lange Wartezeiten häufig bemängelt wurden. Für die befragten Patienten waren im Vergleich zu den befragten Leistungserbringern die Patientenschulung, Kommunikation im Behandlungsteam und mit dem Patienten, die Prävention und Gesundheitsförderung, sowie die Verfügbarkeit der Versorgungsdienstleistungen signifikant wichtiger. Die identifizierten unterschiedlichen Prioritäten zwischen den an der Versorgung beteiligten Akteuren legen nahe, diese Präferenzen frühzeitig zu erfassen.

Der Umbrella Review zum Potential der Blutzuckerregulation für Verbesserungen kardiovaskulärer Risiken identifizierte 44 Übersichtsarbeiten mit mehrheitlich guter

Qualität (OQAQ-Median = 17). Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Endpunkte legen die Erkenntnisse nahe, dass sowohl pharmakologische als auch nicht-pharmakologische Interventionen kardiovaskuläre Endpunkte verbessern können. Die Entscheidung für eine Intervention und ihre Intensität sollte neben dem Blutdruck auch das bestehende kardiovaskuläre Risiko zu Beginn der Behandlung berücksichtigen. Leitlinien im Bereich der kardiovaskulären Prävention sollten sowohl pathophysiologische Mechanismen als auch individuelle verhaltensorientierte Präventionsmaßnahmen einbeziehen. Während im Bereich der Verhaltensprävention wirksame Strategien, wie die Steigerung der körperlichen Aktivität und die Anpassung der Ernährungsgewohnheiten, identifiziert wurden, war die verfügbare Evidenz von populationsbasierten Maßnahmen der Verhältnisprävention im durchgeführten Umbrella Review begrenzt und nicht belastbar. Die im Anschluss durchgeführte Literaturübersicht konnte jedoch belastbare Evidenz zur Verhältnisprävention, wie die Besteuerung ungesunder Nahrungsmittel und spezifische Präventionsmaßnahmen in Settings (z.B. Kindergarten, Schule etc.), identifizieren. Diese Ansätze können dazu beitragen, regulatorische Maßnahmen zur Diabetesprävention in verschiedenen Altersgruppen und Settings zu entwickeln.

Zur Evaluation einer mobilen digitalen Gesundheitsanwendung mit mehreren Funktionen wurde ein CONSORT-konformes Studienprotokoll für eine monozentrische, zweiarmige, dreifach verblindete, randomisierte, kontrollierte Studie entwickelt. Die Intervention bestand aus einer Smartphone-Applikation, die „Tracking“ und spielerische Anregungen zur Lebensstiländerung verbindet. Die Kontrollgruppe erhielt eine Smartphone-Applikation mit identischem Design, die jedoch ausschließlich Tracking von Gesundheitsinformationen anbietet. Im Rahmen des frühen Wirksamkeitsnachweises scheinen RCTs hilfreich, um die Wirksamkeit einer App bzw. ausgewählter Funktionen klinisch kontrolliert zu testen.

Die fünfte Publikation der vorliegenden Dissertation zeigt, dass Telemedizin den HbA1c bei Patienten mit T2D klinisch relevant ($\leq -0,5\%$) reduzieren kann. Die identifizierten Reduktionsraten sind mit jenen von etablierten lebensstilmodifizierenden und selbst einigen pharmakologischen Interventionen vergleichbar. Extrahierte Subgruppenanalysen legen nahe, dass bestimmte Populations- und Interventionscharakteristika mit einer gesteigerten Wirksamkeit assoziiert sind. Hierzu gehören Interventionen mit relativ kurzer Dauer (< 6 Monate) und jene mit häufigem oder intensivem Feedback. Das Alter (< 55 Jahre), die Zeit seit Diagnosestellung ($< 8,5$ Jahre) und der Baseline HbA1c ($> 8,0\%$) wurden als Patientencharakteristika identifiziert, bei denen Telemedizin zu klinisch relevanten und signifikanten Verbesserungen des HbA1c führte. Neben diesen Charakteristika sollten zukünftige Leitlinienupdates das geringe Vertrauen in die Effektschätzer, in Form der schlechten GRADE Bewertungen, berücksichtigen.

10 Zusammenfassung

Die vorliegende kumulative Dissertation liefert einen Beitrag zur systematischen Übersicht über wirksame Ansätze der Diabetesprävention und –versorgung. In der Gesamtschau zeigt sich ein Potential für die frühzeitige und strukturierte Berücksichtigung von Patientenpräferenzen. Durch die Aufbereitung und methodische Bewertung der verfügbaren Evidenz zur Wirksamkeit von Telemedizin bei Diabetes und assoziierten Begleiterkrankungen wurden Ansätze für die gezielte Aktualisierung bestehender Leitlinien identifiziert. Es besteht ein Bedarf für methodisch robuste Studien zur Wirksamkeit von Telemedizin in spezifischen Populationen und unter Berücksichtigung der Kombination digitaler Interventionsfunktionen. Die Ergebnisse und identifizierten Forschungsbedarfe haben das Potential, zukünftige Studien zu motivieren.

11 Summary

Background

The prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2D) and the number of patients with comorbidities like hypertension, dyslipidemia and cardiovascular diseases are increasing worldwide.

Evidence-based medicine uses the best available evidence from systematic research to make decisions about the care of individual patients. The systematisation and appraisal of evidence are done in care guidelines, which in turn aim to guide the application of effective diabetes prevention and care interventions in different age groups and settings.

Patients with T2D need continuous and individualised care. They are therefore seen as the ideal target group for the use of digital health interventions like telemedicine. However, heterogeneous patient populations, telemedicine phenotypes and settings hamper the evaluation of digital health interventions. Comparing study results to provide evidence-based recommendations is further complicated by the diversity of applied study designs. Therefore, there is a need for a systematic review of the current state of research while considering the described variability. In line with this aim five research studies were conducted.

Objective

The overall objective of this thesis was, to identify current needs of patients with diabetes (*publication 1*), to systematically analyse the effectiveness of different diabetes prevention and care interventions (*publications 2+3*) and to evaluate digital diabetes prevention and care interventions (*publications 4+5*).

Material und Method

To analyse current needs of patients with diabetes, three substudies were conducted in the beginning (*publication 1*). They consisted of a standardised survey of experts to analyse existing chronic care programs, an expert workshop to identify patients' needs and an online survey to prioritise the categorised needs dimensions seen from the perspective of patients and health care providers.

Two literature overviews were performed to analyse the best available evidence in diabetes prevention and care. An umbrella review analysed the available evidence to identify effective interventions of blood sugar regulation on cardiovascular risk (*publication 2*). Study quality was assessed using OQAQ (Overview Quality Assessment Questionnaire). Afterwards, a literature overview aimed to identify effective measures of population-based prevention and communication strategies to provide recommendations

for policy makers on how to prevent diabetes in different age groups and settings (*publication 3*).

In a next step, digital diabetes prevention and care interventions were summarised. To evaluate digital health interventions with more than one active function, a study protocol was developed. It describes the evaluation of a hypothetical gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents (*publication 4*). As a last step, an umbrella review (*publication 5*) systematically analysed the effectiveness of telemedicine interventions in diabetes, dyslipidaemia and hypertension. Potentially relevant records had to analyse the effectiveness of telemedicine on clinical outcomes under real-life conditions in patients with one of the defined target diseases using either a systematic review or meta-analysis based on RCTs. Results of meta-analyses and their subgroup analyses were used to identify effective components or other characteristics (e.g. intensity or frequency of feedback). Overall certainty of outcomes was assessed using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) tool.

Results and Implications

The standardised survey on current care models indicated that a lack of national guidelines, cost-ineffective and non-individualised health care as well as long waiting periods were criticised. Education of patients, communication within the team and with the patient, prevention and health promotion as well as the accessibility of services were significantly more important to patients when compared to health care providers. The identified differences in priorities support the early assessment of these preferences.

The umbrella review on the potential of blood sugar regulation for the reduction of cardiovascular risk identified 44 records which were of good quality (OQAQ-median = 17). The results suggest that pharmacological and non-pharmacological interventions have the potential to improve cardiovascular outcomes. When deciding for a certain intervention as well as its intensity, baseline blood pressure and cardiovascular risks of the patient should be considered. Guidelines on cardiovascular prevention should take into account pathophysiological mechanisms as well as individual lifestyle interventions. While effective measures for individual level prevention including physical activity and diet programs were found, available evidence for population-based intervention was scarce and insufficient.

The literature overview conducted afterwards identified evidence-based interventions for population-based prevention, including taxation of unhealthy products and specific prevention strategies in certain settings (e.g. kindergartens, schools). These strategies may contribute to the development of policies and governmental regulations for the prevention of diabetes in different age groups and settings.

11 Summary

To evaluate a digital mobile health intervention consisting of more than one component, a study protocol for a single-centre, two-arm, triple-blinded, randomised controlled trial following the CONSORT recommendations was developed. The intervention consists of a smartphone application that provides both tracking and gamification elements for lifestyle change. The control group uses an identically designed application, which solely features the tracking of health information. It appears favourable to use RCTs for proof of concept assessments, to evaluate the effectiveness of an app or specific components in controlled settings.

The fifth publication of this thesis shows that telemedicine may lead to significant and clinically relevant reductions of HbA1c ($\leq -0,5$ %) in patients with T2D. The identified reduction rates are comparable to those of non-pharmacological and even some pharmacological interventions. Extracted subgroup analyses showed that certain population and intervention characteristics seem to be associated with improved clinical benefits. This applies to interventions with a rather short duration (< 6 months) and those with frequent or intensive feedback. Age (< 55 years), time since diagnosis ($< 8,5$ years) and baseline HbA1c ($> 8,0$ %) were identified as population characteristics favourable for clinically relevant improvements of HbA1c. In addition to the characteristics, future updates of guidelines should carefully consider the low levels of certainty as indicated by the low GRADE results.

The present thesis provides a systematic overview of effective measures in diabetes prevention and care. Overall, there is a potential for the early and structured assessment of patients' preferences. The systematisation and appraisal of the best available evidence on the effectiveness of telemedicine in patients with diabetes and associated comorbidities revealed areas for the update of present guidelines. There is a need for methodologically robust studies on the effectiveness of telemedicine in specific populations and in consideration of combined digital health components. The results and identified research needs have the potential to motivate future studies.

12 Literaturverzeichnis

Abelson J, Wagner F, DeJean D, Boesveld S, Gauvin FP, Bean S, Axler R, Petersen S, Baidooonso S, Pron G, Giacomini M, Lavis J. 2016. PUBLIC AND PATIENT INVOLVEMENT IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: A FRAMEWORK FOR ACTION. *Int J Technol Assess Health Care* 32(4):256-264.

Abraham TM, Fox CS. 2013. Implications of Rising Prediabetes Prevalence. *Diabetes Care* 36(8):2139.

Ackermann RT, Kenrik Duru O, Albu JB, Schmittiel JA, Soumerai SB, Wharam JF, Ali MK, Mangione CM, Gregg EW, Next- D. Study Group. 2015. Evaluating diabetes health policies using natural experiments: the natural experiments for translation in diabetes study. *Am J Prev Med* 48(6):747-754.

Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. 2008. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358(24):2545-2559.

Adu MD, Malabu UH, Malau-Aduli AEO, Malau-Aduli BS. 2019. Enablers and barriers to effective diabetes self-management: A multi-national investigation. *Plos One* 14(6):e0217771.

Albanese AM, Huffman JC, Celano CM, Malloy LM, Wexler DJ, Freedman ME, Millstein RA. 2018. The role of spousal support for dietary adherence among type 2 diabetes patients: a narrative review. *Soc Work Health Care* 58(3):304-323.

Ali MK, Bullard KM, Saydah S, Imperatore G, Gregg EW. 2018a. Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA: analysis of data from serial cross-sectional surveys, 1988-2014. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6(5):392-403.

Ali MK, Wharam F, Kenrik Duru O, Schmittiel J, Ackermann RT, Albu J, Ross-Degnan D, Hunter CM, Mangione C, Gregg EW, On behalf of the NEXT-D Study Group. 2018b. Advancing Health Policy and Program Research in Diabetes: Findings from the Natural Experiments for Translation in Diabetes (NEXT-D) Network. *Curr Diab Rep* 18(12):146.

Alla K, Hall WD, Whiteford HA, Head BW, Meurk CS. 2017. How do we define the policy impact of public health research? A systematic review. *Health Res Policy Syst* 15(1):84.

Alwashmi MF, Mugford G, Abu-Ashour W, Nuccio M. 2019. A Digital Diabetes Prevention Program (Transform) for Adults With Prediabetes: Secondary Analysis. *JMIR Diabetes* 4(3):e13904.

American Diabetes Association (ADA). 2009. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 32(Suppl 1):S62-S67.

American Diabetes Association (ADA). 2016. 1. Strategies for Improving Care. *Diabetes Care* 39(Suppl 1):S6-S12.

American Diabetes Association (ADA). 2018a. 5. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 41(Suppl 1):S51-S54.

American Diabetes Association (ADA). 2018b. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 41(Suppl 1):S55-S64.

American Diabetes Association (ADA). 2019a. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* 42(Suppl 1):S13-S28.

American Diabetes Association (ADA). 2019b. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care* 42(Suppl 1):S90-S102.

Antes G. 2016. Ist das Zeitalter der Kausalität vorbei? *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 112(Suppl 1):S16-S22.

Antes G, Kunzweiler K, Toews I. 2016. Das medizinische Dilemma der Prävention - Evidenz, Nutzen, Chancen und Risiken. *Welt der Krankenversicherung* 5(11):268-272.

Antes G, Labonté V, Puhl A. 2017. Chancen und Risiken der Digitalisierung aus der Perspektive „Evidenzbasierter Medizin“. In: Rebscher H, Kaufmann S (Hrsg) *Digitalisierungsmanagement in Gesundheitssystemen*. medhochzwei Verlag, Heidelberg, S. 29-45.

Arambepola C, Ricci-Cabello I, Manikavasagam P, Roberts N, French DP, Farmer A. 2016. The Impact of Automated Brief Messages Promoting Lifestyle Changes Delivered Via Mobile Devices to People with Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *J Med Internet Res* 18(4):e86.

Aroda VR, Knowler WC, Crandall JP, Perreault L, Edelstein SL, Jeffries SL, Molitch ME, Pi-Sunyer X, Darwin C, Heckman-Stoddard BM, Temprosa M, Kahn SE, Nathan DM, for

the Diabetes Prevention Program Research Group. 2017. Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program/Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetologia* 60(9):1601-1611.

Aromataris E, Fernandez R, Godfrey CM, Holly C, Khalil H, Tungpunkom P. 2015. Summarizing systematic reviews: methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. *Int J Evid Based Healthc* 13(3):132-140.

Årsand E, Demiris G. 2008. User-centered methods for designing patient-centric self-help tools. *Inform Health Soc Care* 33(3):158-169.

Atkinson MA, von Herrath M, Powers AC, Clare-Salzler M. 2015. Current concepts on the pathogenesis of type 1 diabetes--considerations for attempts to prevent and reverse the disease. *Diabetes Care* 38(6):979-988.

Aziz Z, Absetz P, Oldroyd J, Pronk NP, Oldenburg B. 2015. A systematic review of real-world diabetes prevention programs: learnings from the last 15 years. *Implement Sci* 10(172):12.

Backholer K, Boelsen-Robinson T, Peeters A. 2015. Digital marketing of unhealthy foods to Australian children and adolescents. *Health Promot Int* 31(3):523-533.

Bailey CJ, Kodack M. 2011. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 65(3):314-322.

Barry E, Roberts S, Oke J, Vijayaraghavan S, Normansell R, Greenhalgh T. 2017. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 356:i6538.

Bashier A, Bin Hussain A, Abdelgadir E, Alawadi F, Sabbour H, Chilton R. 2019. Consensus recommendations for management of patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *Diabetol Metab Syndr* 11(80):1-28.

Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. 2010. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? *PLoS Medicine* 7(9):e1000326.

Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, Bosi E, Buckingham BA, Cefalu WT, Close KL, Cobelli C, Dassau E, DeVries JH, Donaghue KC, Dovic K, Doyle FJ, Garg S, Grunberger G, Heller S, Heinemann L, Hirsch IB, Hovorka R, Jia W, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Levine B, Mayorov A, Mathieu C, Murphy HR, Nimri R, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Rodbard D, Saboo B, Schatz D,

12 Literaturverzeichnis

Stoner K, Urakami T, Weinzimer SA, Phillip M. 2019. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 42(8):1593-1603.

Bauer U. 2005. Das Präventionsdilemma: Potenziale schulischer Kompetenzförderung im Spiegel sozialer Polarisierung. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden

Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. 2014. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 103(2):150-160.

Beck J, Greenwood DA, Blanton L, Bollinger ST, Butcher MK, Condon JE, Cypress M, Faulkner P, Fischl AH, Francis T, Kolb LE, Lavin-Tompkins JM, MacLeod J, Maryniuk M, Mensing C, Orzeck EA, Pope DD, Pulizzi JL, Reed AA, Rhinehart AS, Siminerio L, Wang J. 2017a. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care* 40(10):1409-1419.

Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, Close KL. 2019. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care* 42(3):400-405.

Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. 2017b. The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care* 40(8):994-999.

Becker LA, Oxman AD. 2011. Chapter 22: Overviews of reviews. In: Higgins JP, Green S. (Hrsg.). 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 The Cochrane Collaboration*. [Aktualisiert am: 03.2011, Aufruf am: 15.03.2019] URL: www.handbook.cochrane.org

Beishuizen CR, Stephan BC, van Gool WA, Brayne C, Peters RJ, Andrieu S, Kivipelto M, Soininen H, Busschers WB, Moll van Charante EP, Richard E. 2016. Web-Based Interventions Targeting Cardiovascular Risk Factors in Middle-Aged and Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* 2016 18(3):e55.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. 2009. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373(9677):1773-1779.

Benson GA, Sidebottom A, Hayes J, Miedema MD, Boucher J, Vacquier M, Sillah A, Gamam S, VanWormer JJ. 2019. Impact of ENHANCED (diEtitiaNs Helping pAtieNts

CarE for Diabetes) Telemedicine Randomized Controlled Trial on Diabetes Optimal Care Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *J Acad Nutr Diet* 119(4):585-598.

Beran D. 2015. Needs and Needs Assessments: A Gap in the Literature for Chronic Diseases. *SAGE Open* 5(2):1-10.

Berkowitz RI, Marcus MD, Anderson BJ, Delahanty L, Grover N, Kriska A, Laffel L, Syme A, Venditti E, Van Buren DJ, Wilfley DE, Yasuda P, Hirst K, the Today Study Group. 2017. Adherence to a lifestyle program for youth with type 2 diabetes and its association with treatment outcome in the TODAY clinical trial. *Pediatr Diabetes* 19(2):191-198.

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BvKJ), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), foodwatch. 2018. Offener Brief: „Ärzte und medizinisches Fachpersonal gegen Fehlernährung“ [Aktualisiert am: 02.05.2018, Aufruf am: 10.06.2019] URL: https://www.foodwatch.org/uploads/media/Dok_2_2018-05-02_offener_Brief_AErzteschaft_Praevention_Fehlernaehrung.pdf

Bibiloni MDM, Pons A, Tur JA. 2013. Prevalence of Overweight and Obesity in Adolescents: A Systematic Review. *ISRN Obesity* 2013:1-14.

Biernatzki L, Kuske S, Genz J, Ritschel M, Stephan A, Bächle C, Droste S, Grobosch S, Ernstmann N, Chernyak N, Icks A. 2018. Information needs in people with diabetes mellitus: a systematic review. *Syst Rev* 7(1):27.

Bittlingmayer UH, Dadaczynski K, Sahrai D, van den Broucke S, Okan O. 2020. Digitale Gesundheitskompetenz – Konzeptionelle Verortung, Erfassung und Förderung mit Fokus auf Kinder und Jugendliche. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 63:176-184.

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. 2005. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 165(12):1410-1419.

Böhm A, Weigert C, Staiger H, Häring HU. 2016. Exercise and diabetes: relevance and causes for response variability. *Endocrine* 51(3):390-401.

Bongaerts BWC, Müssig K, Wens J, Lang C, Schwarz P, Roden M, Rathmann W. 2017. Effectiveness of chronic care models for the management of type 2 diabetes mellitus in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 7(3):1-16.

12 Literaturverzeichnis

Borenstein M, Higgins JPT. 2013. Meta-Analysis and Subgroups. *Prev Sci* 14(2):134-143.

Brannick B, Wynn A, Dagogo-Jack S. 2016. Prediabetes as a toxic environment for the initiation of microvascular and macrovascular complications. *Exp Biol Med (Maywood)* 241(12):1323-1331.

Bristow D, Carter L, Martin S. 2015. Using evidence to improve policy and practice: the UK What Works Centres. *Contemp Soc Sci* 10(2):126-137.

Brownell KD, Farley T, Willett WC, Popkin BM, Chaloupka FJ, Thompson JW, Ludwig DS. 2009. The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med* 361(16):1599-1605.

Brundisini F, Giacomini M, DeJean D, Vanstone M, Winsor S, Smith A. 2013. Chronic disease patients' experiences with accessing health care in rural and remote areas: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser* 13(15):1-33.

Brunstrom M, Carlberg B. 2016. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 352:10.

Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP. 2002. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 51(9):2796-2803.

Buchberger B, von Elm E, Gartlehner G, Huppertz H, Antes G, Wasem J, Meerpohl JJ. 2014. Bewertung des Risikos für Bias in kontrollierten Studien. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57(12):1432-1438.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF). 2012. Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme – Langfassung. 1. Auflage. Version 4. [Aktualisiert am: 04.07.2016, Aufruf am: 20.08.2019] URL: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-schulungsprogramme-1aufl-vers4-lang.pdf; DOI: 10.6101/AZQ/000295

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF).

2013. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes, Langfassung. 1. Auflage. Version 4. [Aktualisiert am: 11.2014, Aufruf am: 25.08.2019] URL:

http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1aufl-vers4-lang.pdf

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF). 2017. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien – Methodenreport. 5. Auflage. Version 1. [Aktualisiert am: 2017, Aufruf am: 10.11.2019] URL:

<https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/nvl-methodenreport-5aufl-vers1.pdf>

Bunn F, Goodman C, Russell B, Wilson P, Manthorpe J, Rait G, Hodgkinson I, Durand MA. 2018. Supporting shared decision making for older people with multiple health and social care needs: a realist synthesis. *BMC Geriatr* 18(165):1-16.

Bunn F, Trivedi D, Alderson P, Hamilton L, Martin A, Pinkney E, Iliffe S. 2015. The impact of Cochrane Reviews: a mixed-methods evaluation of outputs from Cochrane Review Groups supported by the National Institute for Health Research. *Health Technol Assess* 19(28):1-128.

Buysschaert M, Bergman M. 2013. Chapter 3: Diagnosis of Prediabetes and Diabetes Prevention. In: Schwarz P, Reddy P (Hrsg) *Prevention of Diabetes*. John Wiley & Sons, S. 33-46.

Cai X, Qiu SH, Yin H, Sun ZL, Ju CP, Zigel M, Steinacker JM, Schumann U. 2016. Pedometer intervention and weight loss in overweight and obese adults with Type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabet Med* 33(8):1035-1044.

Cartmill B, Wall LR, Ward EC, Hill AJ, Porceddu SV. 2016. Computer Literacy and Health Locus of Control as Determinants for Readiness and Acceptability of Telepractice in a Head and Neck Cancer Population. *Int J Telerehabil* 8(2):49-60.

Cartwright N. 2007. Are RCTs the Gold Standard? *BioSocieties* 2(1):11-20.

Castro Sweet CM, Chiguluri V, Gumpina R, Abbott P, Madero EN, Payne M, Happe L, Matanich R, Renda A, Prewitt T. 2017. Outcomes of a Digital Health Program With Human Coaching for Diabetes Risk Reduction in a Medicare Population. *J Aging Health* 30(5):692-710.

Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglul, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Cooney MT, ESC Scientific Document Group. 2016. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 37(39):2999-3058.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2012. Overview of CDC's Policy Process. [Aktualisiert am: 2012, Aufruf am: 05.01.2020] URL: <https://www.cdc.gov/policy/analysis/process/docs/CDCPolicyProcess.pdf>

Chen C, Cohrs CM, Stertmann J, Bozsak R, Speier S. 2017. Human beta cell mass and function in diabetes: Recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. Mol Metab 6(9):943-957.

Chen JL, Wilkosz ME. 2014. Efficacy of technology-based interventions for obesity prevention in adolescents: a systematic review. Adolesc Health Med Ther 5:159-170.

Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. 2002. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 359(9323):2072-2077.

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. 2005. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 366(9493):1267-1278.

Chow SC, Chang M. 2008. Adaptive design methods in clinical trials – a review. Orphanet J Rare Dis 3(11):1-13.

Christensen J, Valentiner LS, Petersen RJ, Langberg H. 2016. The Effect of Game-Based Interventions in Rehabilitation of Diabetics: A Systematic Review and Meta-Analysis. Telemed J E Health 22(10):789-797.

Chrvala CA, Sherr D, Lipman RD. 2016. Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. Patient Educ Couns 99(6):926-943.

Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF), Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWI). 2017. Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten: ein Manual für die Leitlinienerstellung. 1. Auflage. [Aktualisiert am: 08.05.2017, Aufruf am: 21.02.2020] URL: <http://www.cochrane.de/de/review-bewertung-manual>.

Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Institut für Medizinisches Wissensmanagement (IMWI). 2016. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung 1. Auflage. [Aktualisiert am: 04.05.2016, Aufruf am: 21.02.2020] URL: <http://www.cochrane.de/de/rob-manual>.

Colagiuri R, Colagiuri S, Yach D, Pramming S. 2006. The answer to diabetes prevention: science, surgery, service delivery, or social policy? *Am J Public Health* 96(9):1562-1569.

Coppell KJ, Mann JI, Williams SM, Jo E, Drury PL, Miller JC, Parnell WR. 2013. Prevalence of diagnosed and undiagnosed diabetes and prediabetes in New Zealand: findings from the 2008/09 Adult Nutrition Survey. *NZ Med J* 126(1370):23-42.

Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. 1999. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 22(2):233-240.

Cradock KA, O'Leighin G, Finucane FM, McKay R, Quinlan LR, Martin Ginis KA, Gainforth HL. 2017. Diet Behavior Change Techniques in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care* 40(12):1800-1810.

Cramm JM, Nieboer AP. 2012. Self-management abilities, physical health and depressive symptoms among patients with cardiovascular diseases, chronic obstructive pulmonary disease, and diabetes. *Patient Educ Couns* 87(3):411-415.

Cui M, Wu X, Mao J, Wang X, Nie M. 2016. T2DM Self-Management via Smartphone Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* 11(11):1-15.

Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, Bell R, Badaru A, Talton JW, Crume T, Liese AD, Merchant AT, Lawrence JM, Reynolds K, Dolan L, Liu LL, Hamman RF, Search for Diabetes in Youth Study. 2014. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 311(17):1778-1786.

Daly B, Tian CJL, Scragg RKR. 2017. Effect of nurse-led randomised control trials on cardiovascular risk factors and HbA1c in diabetes patients: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 131:187-199.

Danne T, Freckmann G, Kautzky-Willer A, Lang U, Lehmann R, Pfohl M, Schloot NC, Schumm-Draeger PM. 2014. Typ-1-Diabetes. In: Schatz H, Pfeiffer AFH (Hrsg) *Diabetologie kompakt: Grundlagen und Praxis*. Springer, Berlin, S. 57-106.

12 Literaturverzeichnis

Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. 2018. 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). *Diabetes Care* 41(12):2669-2701.

Davoli M, Amato L, Clark N, Farrell M, Hickman M, Hill S, Magrini N, Poznyak V, Schünemann HJ. 2015. The role of Cochrane reviews in informing international guidelines: a case study of using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system to develop World Health Organization guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. *Addiction* 110(6):891-898.

Davy C, Bleasel J, Liu H, Tchan M, Ponniah S, Brown A. 2015. Effectiveness of chronic care models: opportunities for improving healthcare practice and health outcomes: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 15(194):1-11.

De Bock F, Geene R, Hoffmann W, Stang A. 2017. Vorrang für Verhältnisprävention. [Aktualisiert am: 12.12.2017, Aufruf am: 30.11.2019] URL: [zukunftforum-public-health.de/wp-content/uploads/2018/08/Vorrang-fuer-Verhaeltnispraevention.pdf](https://www.zukunftforum-public-health.de/wp-content/uploads/2018/08/Vorrang-fuer-Verhaeltnispraevention.pdf)

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. 2007. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85(9):660-667.

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). (2014). Präventionsgesetz geht an den wirklichen Problemen vorbei: Deutsche Diabetes Gesellschaft fordert andere Strategie [DDG Pressemitteilung]. [Aktualisiert am: 26.11.2014, Aufruf am: 25.07.2019] URL: <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/presse/ddg-pressemeldungen/meldungen-detailansicht/article/praeventionsgesetz-geht-an-den-wirklichen-problemen-vorbei-deutsche-diabetes-gesellschaft-fordert-a.html>

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). 2018. Rahmenpapier für einen Code of Conduct Digital Health der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zur digitalen Transformation. [Aktualisiert am: 21.08.2018, Aufruf am: 30.07.2019] URL: www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Ueber_uns/Code_of_Conduct_der_DDG_Digital_Health_19092017.pdf

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). 2019. Stellungnahme der Kommission Labordiagnostik in der Diabetologie der DDG und DGKL Zur Nutzung der „Time in

Range“: Alternative oder sinnvolle Ergänzung zum HbA1c? Version vom Mai 2019.

[Aktualisiert am: 09.05.2019, Aufruf am: 19.02.2020] URL: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/2019/20190509_KLD_Stellungnahme_Time_in_Range_2019_final.pdf

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabeteologie (AGPD). 2015. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. S3-Leitlinie der DDG und AGPD 2015: AWMF-Registernummer 057–016. [Aktualisiert am: 10.2015, Aufruf am: 17.12.2019] URL: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/DM_im_Kinder-_und_Jugendalter_20151206.pdf

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE Deutsche Diabetes Hilfe, Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V. (VDBD). 2019. Gemeinsames Positionspapier von DDG, diabetesDE und VDBD zur Forderung nach einem nationalen Rahmenplan. *Nationale Diabetesstrategie – Kernpunkte eines nationalen Rahmenplans*. [Aktualisiert am: 09.2019, Aufruf am: 05.12.2019] URL: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/2019/Politische_Forderungen_der_DDG_diaDE-VDBD_Nationale_Diabetesstrategie_2019_final.pdf

Deutzmann R. 2010. Hormonelle Regulation. In: Bob A, Bob K (Hrsg) Duale Reihe Physiologie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 334-408.

Deylami R, Townson J, Mann M, Gregory JW. 2017. Systematic review of publicity interventions to increase awareness amongst healthcare professionals and the public to promote earlier diagnosis of type 1 diabetes in children and young people. *Pediatr Diabetes* 19(3):566-573.

Diabetes Prevention Program Research Group. 2012a. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care* 35(4):723-730.

Diabetes Prevention Program Research Group. 2012b. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care* 35(4):731-737.

Dinesen B, Nonnecke B, Lindeman D, Toft E, Kidholm K, Jethwani K, Young HM, Spindler H, Oestergaard CU, Southard JA, Gutierrez M, Anderson N, Albert NM, Han JJ, Nesbitt T.

2016. Personalized Telehealth in the Future: A Global Research Agenda. *J Med Internet Res* 18(3):e53.

Downe-Wamboldt BL. 1992. Content analysis: method, applications, and issues. *Health Care Women Int* 13(3):313-321.

Duckworth W, Abaira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD, Vadt Investigators. 2009. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 360(2):129-139.

Durand MA, Carpenter L, Dolan H, Bravo P, Mann M, Bunn F, Elwyn G. 2014. Do Interventions Designed to Support Shared Decision-Making Reduce Health Inequalities? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* 9(4):e94670.

Dute DJ, Bemelmans WJE, Breda J. 2016. Using Mobile Apps to Promote a Healthy Lifestyle Among Adolescents and Students: A Review of the Theoretical Basis and Lessons Learned. *JMIR Mhealth Uhealth* 4(2):e39.

Eades C, Leese GP, Evans J. 2014. Incidence of impaired glucose regulation and progression to type 2 diabetes mellitus in the Tayside region of Scotland. *Diabetes Res Clin Pract* 104(1):e16-e19.

Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Griffin SJ, Narayan KMV. 2011. Screening for Type 2 Diabetes and Dysglycemia. *Epidemiol Rev* 33(1):63-87.

Effertz T, Garlichs D, Gerlach S, Müller M, Pötschke-Langer M, Prümel-Philippsen U, Schaller K, Für die Deutsche Allianz gegen Nichtübertragbare Krankheiten. 2015. Wirkungsvolle Prävention chronischer Krankheiten, Strategiepapier der NCD-Allianz zur Primärprävention. *Präv Gesundheitsf* 10(1):95-100.

Egnell M, Crosetto P, d'Almeida T, Kesse-Guyot E, Touvier M, Ruffieux B, Hercberg S, Muller L, Julia C. 2019. Modelling the impact of different front-of-package nutrition labels on mortality from non-communicable chronic disease. *Int J Behav Nutr Phys Act* 16(56):1-11.

Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. 2018. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol* 17(83):1-19.

12 Literaturverzeichnis

Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. 2010. Effectiveness of telemedicine: A systematic review of reviews. *Int J Med Inform* 79(11):736-771.

Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. 2012. Methodologies for assessing telemedicine: A systematic review of reviews. *Int J Med Inform* 81(1):1-11.

Elbel B, Kersh R, Brescoll VL, Dixon LB. 2009. Calorie labeling and food choices: a first look at the effects on low-income people in New York City. *Health Aff (Millwood)* 28(6):w1110-w1121.

Elze S. 2019. Das Präventionsgesetz versagt bei der Primärprävention des Typ-2-Diabetes. *Präv Gesundheitsf* 14(4):403-406.

Emerging Risk Factors Collaboration, Angelantonio ED, Gao P, Khan H, Butterworth AS, Wormser D, Kaptoge S, Kondapally Seshasai SR, Thompson A, Sarwar N, Willeit P, Ridker PM, Barr ELM, Khaw KT, Psaty BM, Brenner H, Balkau B, Dekker JM, Lawlor DA, Daimon M, Willeit J, Njølstad I, Nissinen A, Brunner EJ, Kuller LH, Price JF, Sundström J, Knuiman MW, Feskens EJM, Verschuren WMM, Wald N, Bakker SJL, Whincup PH, Ford I, Goldbourt U, Gómez-de-la-Cámara A, Gallacher J, Simons LA, Rosengren A, Sutherland SE, Björkelund C, Blazer DG, Wassertheil-Smoller S, Onat A, Marín Ibañez A, Casiglia E, Jukema JW, Simpson LM, Giampaoli S, Nordestgaard BG, Selmer R, Wennberg P, Kauhanen J, Salonen JT, Dankner R, Barrett-Connor E, Kavousi M, Gudnason V, Evans D, Wallace RB, Cushman M, D'Agostino RB, Umans JG, Kiyohara Y, Nakagawa H, Sato S, Gillum RF, Folsom AR, van der Schouw YT, Moons KG, Griffin SJ, Sattar N, Wareham NJ, Selvin E, Thompson SG, Danesh J. 2014. Glycated Hemoglobin Measurement and Prediction of Cardiovascular Disease. *JAMA* 311(12):1225-1233.

Eng TR. 2002. eHealth Research and Evaluation: Challenges and Opportunities. *J. Health Commun* 7(4):267-272.

Eysenbach G. 2001. What is e-health? *J Med Internet Res* 3(2):e20.

Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J, Single A. 2010. Patients' perspectives in health technology assessment: A route to robust evidence and fair deliberation. *Int J Technol Assess Health Care* 26(3):334-340.

Farrar D, Simmonds M, Susan G, Duarte A, Lawlor DA, Sculpher M, Fairley L, Golder S, Tuffnell D, Bland M, Dunne F, Whitelaw D, Wright J, Sheldon TA. 2016. The identification and treatment of women with hyperglycaemia in pregnancy: an analysis of individual

participant data, systematic reviews, meta-analyses and an economic evaluation. *Health Technol Assess* 20(86).

Feierabend S, Rathgeb T, Reutter T. 2018. JIM-Studie 2018. Jugend, Information, Medien. Basisuntersuchung zum Medienumgang 12- bis 19-Jähriger 1-84. [Aktualisiert am: 11.2018, Aufruf am: 10.06.2019] URL:

https://www.mpfs.de/fileadmin/files/Studien/JIM/2018/Studie/JIM2018_Gesamt.pdf

Feil DG, Zhu CW, Sultzer DL. 2012. The relationship between cognitive impairment and diabetes self-management in a population-based community sample of older adults with Type 2 diabetes. *J Behav Med* 35(2):190-199.

Feliu A, Filippidis FT, Joossens L, Fong GT, Vardavas CI, Baena A, Castellano Y, Martínez C, Fernández E. 2019. Impact of tobacco control policies on smoking prevalence and quit ratios in 27 European Union countries from 2006 to 2014. *Tob Control* 28(1):101-109.

Ferrannini E, Nannipieri M, Williams K, Gonzales C, Haffner SM, Stern MP. 2004. Mode of Onset of Type 2 Diabetes from Normal or Impaired Glucose Tolerance. *Diabetes* 53(1):160-165.

Fleming GA, Petrie JR, Bergenstal RM, Holl RW, Peters AL, Heinemann L. 2020. Diabetes digital app technology: benefits, challenges, and recommendations. A consensus report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia* 63(2):229-241.

Fontelo P, Liu F. 2018. A review of recent publication trends from top publishing countries. *Syst Rev* 7(1):147.

Franzkowiak P. 2008. Prävention im Gesundheitswesen. In: Hensen G, Hensen P (Hrsg) *Gesundheitswesen und Sozialstaat: Gesundheitsförderung zwischen Anspruch und Wirklichkeit*. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, S. 195-219.

Franzkowiak P. 2018. Prävention und Krankheitsprävention. In: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) (Hrsg.), *Leitbegriffe Der Gesundheitsförderung Und Prävention: Glossar Zu Konzepten, Strategien und Methoden*. DOI: 10.17623/BZGA:224-E-Bbook-2018, Köln, S. 776-797.

Fu H, McMahon SK, Gross CR, Adam TJ, Wyman JF. 2017. Usability and clinical efficacy of diabetes mobile applications for adults with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 131:70-81.

Funnell MM. 2006. The Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) Study. *Clin Diabetes* 24(4):154-155.

Funnell MM, Bootle S, Stuckey HL. 2015. The diabetes attitudes, wishes and needs second study. *Clin Diabetes* 33(1):32-36.

Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hosey GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. 2012. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 35 (Suppl 1):S101-S108.

Fusar-Poli P, Radua J. 2018. Ten simple rules for conducting umbrella reviews. *Evid Based Ment Health* 21(3):95-100.

Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. 2003. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 348(5):383-393.

Galaviz KI, Weber MB, Straus A, Haw JS, Narayan KMV, Ali MK. 2018. Global Diabetes Prevention Interventions: A Systematic Review and Network Meta-analysis of the Real-World Impact on Incidence, Weight, and Glucose. *Diabetes Care* 41(7):1526-1534.

Gallwitz B, Kellerer M, Kulzer B, Müller-Wieland D, Roden M, Seufert J, Scheper N, Reuter M, Schnell O, Merke M, Marx N, Nowak B, Sauerbruch T. 2019. 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). [Aktualisiert am: 04.06.2019, Aufruf am: 31.08.2019] URL: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/2019/20190604_V18-01_IQWiG_Stellungnahme_2019_DMP_Typ_2.pdf

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). 2019. Disease-Management-Programme [Aktualisiert am: 2020, Aufruf am: 02.03.2020] URL: <https://www.g-ba.de/themen/disease-management-programme/>

George KS, Roberts CB, Beasley S, Fox M, Rashied-Henry K. 2016. Our Health Is in Our Hands: A Social Marketing Campaign to Combat Obesity and Diabetes. *Am J Health Promot* 30(4):283-286.

Gerber U, Stünzner WV. 1999. Entstehung, Entwicklung und Aufgaben der Gesundheitswissenschaften. In: Hurrelmann K (Hrsg.), *Gesundheitswissenschaften*. Springer, Berlin, S. 9-64.

Gerhardus A. 2010. Evidence-based Public Health: Ein Gebiet in Entwicklung. In: Gerhardus A, Breckenkamp J, Razum O, Schmacke N, Wenzel H (Hrsg) *Evidence-based Public Health. Bessere Gesundheitsversorgung durch geprüfte Informationen*. Hans Huber, Bern, S. 17-29.

Gerlinger T. 2018. Präventionsgesetz. In: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) (Hrsg.), *Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention: Glossar zu Konzepten, Strategien und Methoden*, S. 798-808.

Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR. 2006. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 368(9541):1096-1105.

Ghosh L, Boutron I, Ravaud P. 2019. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) extensions covered most types of randomized controlled trials, but the potential workload for authors was high. *J Clin Epidemiol* 113:168-175.

Glasziou P, Chalmers I. 2018. Research waste is still a scandal—an essay by Paul Glasziou and Iain Chalmers. *BMJ* 363:k4645.

Glazier RH, Bajcar J, Kennie NR, Willson K. 2006. A Systematic Review of Interventions to Improve Diabetes Care in Socially Disadvantaged Populations. *Diabetes Care* 29(7):1675.

Glechner A, Keuchel L, Affengruber L, Titscher V, Sommer I, Matyas N, Wagner G, Kien C, Klerings I, Gartlehner G. 2018. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* 12(5):393-408.

12 Literaturverzeichnis

Glumer C, Yuyun M, Griffin S, Farewell D, Spiegelhalter D, Kinmonth AL, Wareham NJ. 2006. What determines the cost-effectiveness of diabetes screening? *Diabetologia* 49(7):1536-1544.

Goffrier B, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J. 2017. Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015. [Aktualisiert am: 02.2017, Aufruf am: 31.08.2019] URL: https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/79/VA-79-Bericht_Final.pdf

Grant MJ, Booth A. 2009. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J* 26(2):91-108.

Greaves CJ, Sheppard KE, Abraham C, Hardeman W, Schwarz P, Roden M, Group TIS. 2011. Systematic review of reviews of intervention components associated with increased effectiveness in dietary and physical activity interventions. *Bmc Public Health* 11(119):1-12.

Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. 2017. A Systematic Review of Reviews Evaluating Technology-Enabled Diabetes Self-Management Education and Support. *J Diabetes Sci Technol* 11(5):1015-1027.

Grover A, Joshi A. 2015. An overview of chronic disease models: a systematic literature review. *Glob J Health Sci* 7(2):210-227.

Guimarães C, Marra CA, Colley L, Gill S, Simpson SH, Meneilly GS, Queiroz RHC, Lynd LD. 2009. A valuation of patients' willingness-to-pay for insulin delivery in diabetes. *Int J Technol Assess Health Care* 25(3):359-366.

Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD, Wilson MC, Richardson WS, Group ftE-BMW. 2000. Users' Guides to the Medical Literature: XXV. Evidence-Based Medicine: Principles for Applying the Users' Guides to Patient Care. *JAMA* 284(10):1290-1296.

Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, Group GW. 2008a. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008 336(7651):995-998.

Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Falck-Ytter Y, Jaeschke R, Vist G, Akl EA, Post PN, Norris S, Meerpohl J, Shukla VK, Nasser M, Schünemann HJ. 2011a. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 64(12):1303-1310.

Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Glasziou P, Jaeschke R, Akl EA, Norris S, Vist G, Dahm P, Shukla VK, Higgins J, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. 2011b. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 64(12):1294-1302.

Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Djulbegovic B, Atkins D, Falck-Ytter Y, Williams JW, Meerpohl J, Norris SL, Akl EA, Schünemann HJ. 2011c. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* 64(12):1277-1282.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Group GW. 2008b. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336(7650):924-926.

Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, Fisher EB, Hanson L, Kent D, Kolb L, McLaughlin S, Orzeck E, Piette JD, Rhinehart AS, Rothman R, Sklaroff S, Tomky D, Youssef G, Standards Revision Task F. 2014. National standards for diabetes self-management education and support. *Diabetes Care* 37 (Suppl 1):S144-S153.

Hafez D, Fedewa A, Moran M, O'Brien M, Ackermann R, Kullgren JT. 2017. Workplace Interventions to Prevent Type 2 Diabetes Mellitus: a Narrative Review. *Curr Diab Rep* 17(2):9.

Haller N, Kulzer B. 2018. Diabetesschulung. In: Gesellschaft DD, Hilfe dDD (Hrsg) Deutscher Diabetesbericht. Diabetes 2018. Die Bestandsaufnahme. Kirchheim, S. 57-63.

Hamoudi R, Saheb Sharif-Askari N, Saheb Sharif-Askari F, Abusnana S, Aljaibeji H, Taneera J, Sulaiman N. 2019. Prediabetes and diabetes prevalence and risk factors comparison between ethnic groups in the United Arab Emirates. *Sci Rep* 9(1):17437.

Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, Blonde L, Bray GA, Cohen AJ, Dagogo-Jack S, Davidson JA, Einhorn D, Ganda OP, Garber AJ, Garvey WT, Henry RR, Hirsch IB, Horton ES, Hurley DL, Jellinger PS, Jovanović L, Lebovitz HE, LeRoith D, Levy P, McGill JB, Mechanick JI, Mestman JH, Moghissi ES, Orzeck EA, Pessah-Pollack R, Rosenblit PD, Vinik AI, Wyne K, Zangeneh F. 2015. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY – CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR DEVELOPING A DIABETES MELLITUS COMPREHENSIVE CARE PLAN – 2015 — EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract* 21(Suppl 1):1–87.

12 Literaturverzeichnis

Hanlon P, Daines L, Campbell C, McKinstry B, Weller D, Pinnock H. 2017. Telehealth Interventions to Support Self-Management of Long-Term Conditions: A Systematic Metareview of Diabetes, Heart Failure, Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Cancer. *J Med Internet Res* 19(5):e172.

Hardiker NR, Grant MJ. 2011. Factors that influence public engagement with eHealth: A literature review. *Int J Med Inform* 80(1):1-12.

Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. 2019. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 62(1):3-16.

Harris SM, Shah P, Mulnier H, Healey A, Thomas SM, Amiel SA, Hopkins D. 2017. Factors influencing attendance at structured education for Type 1 diabetes in south London. *Diabet Med* 34(6):828-833.

Harte R, Glynn L, Rodríguez-Molinero A, Baker PM, Scharf T, Quinlan LR, ÓLaighin G. 2017. A Human-Centered Design Methodology to Enhance the Usability, Human Factors, and User Experience of Connected Health Systems: A Three-Phase Methodology. *JMIR Hum Factors* 4(1):e8.

Harvey J, Krukowski R, Priest J, West D. 2019. Log Often, Lose More: Electronic Dietary Self-Monitoring for Weight Loss. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 27(3):380-384.

Hauber AB, Mohamed AF, Johnson FR, Falvey H. 2009. Treatment preferences and medication adherence of people with Type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents. *Diabet Med* 26(4):416-424.

Haw JS, Galaviz KI, Straus AN, Kowalski AJ, Magee MJ, Weber MB, Wei J, Narayan KMV, Ali MK. 2017. Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 177(12):1808-1817.

He X, Li J, Wang B, Yao Q, Li L, Song R, Shi X, Zhang Ja. 2017. Diabetes self-management education reduces risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 55(3):712-731.

Heidemann C, Du Y, Baumert J, Paprott R, Lampert T, Scheidt-Nave C. 2019a. Soziale Ungleichheit und Diabetes mellitus – Zeitliche Entwicklung bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 4(2):12-30.

Heidemann C, Du Y, Paprott R, Haftenberger M, Rathmann W, Scheidt-Nave C. 2016. Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes: findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997–1999 and 2008–2011. *Diabet Med* 33(10):1406-1414.

Heidemann C, Kuhnert R, Born S, Scheidt-Nave C. 2017. 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* 2(1):48-56.

Heidemann C, Paprott R, Stühmann L, Baumert J, Mühlenbruch K, Hansen S, Schiborn C, Zahn D, Gellert P, Scheidt-Nave C. 2019b. Perceived diabetes risk and related determinants in individuals with high actual diabetes risk: results from a nationwide population-based survey. *BMJ Open Diabetes Res Care* 7(1):e000680.

Heidemann C, Scheidt-Nave C. 2017. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *Journal of Health Monitoring* 2(3):105-129.

Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, Roqué i Figuls M, Metzendorf MI, Richter B. 2017. Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*(12):1-196.

Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. 2010. Long-Term Effect of an Education Program (HyPOS) on the Incidence of Severe Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 33(3):e36.

Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K. 2013a. Pathogenese und Entwicklung des Diabetes mellitus Typ 2. In: Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K (Hrsg) *Diabetes-Handbuch*. Springer, Berlin, S. 27-30.

Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K. 2013b. Pathophysiologie und Klinik Diabetes mellitus Typ 2. In: Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K (Hrsg) *Diabetes-Handbuch*. Springer, Berlin, S. 39-43.

Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA, Cochrane Bias Methods Group, Cochrane Statistical Methods Group. 2011. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2016 343:d5928.

Higgins JP, Green S. (Hrsg.). 2011. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Version 5.1.0 The Cochrane Collaboration*. [Aktualisiert am: 03.2011, Aufruf am: 15.03.2019] URL: www.handbook.cochrane.org

Hill JO, Galloway JM, Goley A, Marrero DG, Minners R, Montgomery B, Peterson GE, Ratner RE, Sanchez E, Aroda VR. 2013. Scientific Statement: Socioecological Determinants of Prediabetes and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 36(8):2430-2439.

Holmen H, Wahl AK, Cvancarova Smastuen M, Ribu L. 2017. Tailored Communication Within Mobile Apps for Diabetes Self-Management: A Systematic Review. *J Med Internet Res* 19(6):e227.

Hong KN, Fuster V, Rosenson RS, Rosendorff C, Bhatt DL. 2017. How Low to Go With Glucose, Cholesterol, and Blood Pressure in Primary Prevention of CVD. *J Am Coll Cardiol* 70(17):2171-2185.

Hoogendijk EO, Muntinga ME, van Leeuwen KM, van der Horst HE, Deeg DJ, Frijters DH, Hermsen LA, Jansen AP, Nijpels G, van Hout HP. 2014. Self-perceived met and unmet care needs of frail older adults in primary care. *Arch Gerontol Geriatr* 58(1):37-42.

Houle J, Lauzier-Jobin F, Beaulieu MD, Meunier S, Coulombe S, Cote J, Lesperance F, Chiasson JL, Bherer L, Lambert J. 2016. Socioeconomic status and glycemic control in adult patients with type 2 diabetes: a mediation analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 4(1):1-8.

Huang ES, Laiteerapong N, Liu JY, John PM, Moffet HH, Karter AJ. 2014. Rates of complications and mortality in older patients with diabetes mellitus: the diabetes and aging study. *JAMA Intern Med* 174(2):251-258.

Huang Y, Cai X, Mai W, Li M, Hu Y. 2016. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 355:i5953.

Iaccarino Idelson P, Scalfi L, Valerio G. 2017. Adherence to the Mediterranean Diet in children and adolescents: A systematic review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 27(4):283-299.

Iglay K, Hannachi H, Joseph Howie P, Xu J, Li X, Engel SS, Moore LM, Rajpathak S. 2016. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin* 32(7):1243-1252.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). 2019. „Liefere Kausalmodelle Belege für kausale Zusammenhänge?“ Abstracts der Präsentationen. IQWiG im Dialog, 21.06.2019, Köln.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). 2020. *Leitliniensynopse für das DMP Diabetes mellitus Typ 2*. [Aktualisiert am: 29.01.2020, Aufruf am: 04.03.2020] URL: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/versorgung/v18-01-leitliniensynopse-fuer-das-dmp-diabetes-mellitus-typ-2.9542.html>

International Diabetes Federation. 2019. IDF Diabetes Atlas 9th edn. Brussels, Belgium. URL: <https://www.diabetesatlas.org>

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. 2012. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 35(6):1364-1379.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. 2015. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 38(1):140.

Ioannidis JPA. 2016. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q* 94(3):485-514.

Ismail K, Stahl D, Bayley A, Twist K, Stewart K, Ridge K, Britneff E, Ashworth M, de Zoysa N, Rundle J, Cook D, Whincup P, Treasure J, McCrone P, Greenough A, Winkley K. 2019. Enhanced motivational interviewing for reducing weight and increasing physical activity in adults with high cardiovascular risk: the MOVE IT three-arm RCT. *Health Technol Assess* 23(69):1-144.

Jackson BM, Gutierrez ML, Relyea GE, Carlton EL, Ahn S, Binkley BL, Bailey JE. 2017. Unmet Primary Care Needs in Diabetic Patients with Multimorbidity in a Medically Underserved Area. *Health Serv Res Manag Epidemiol* 4:1-9.

Jacob L, Breuer J, Kostev K. 2016. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. *Ger Med Sci* 14(Doc03):1-7.

- Jacobs E, Rathmann W. 2017. Epidemiologie des Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 12(06):437-446.
- Janssen EM, Longo DR, Bardsley JK, Bridges JF. 2017. Education and patient preferences for treating type 2 diabetes: a stratified discrete-choice experiment. *Patient Prefer Adherence* 11:1729-1736.
- Johansen MA, Berntsen GKR, Schuster T, Henriksen E, Horsch A. 2012. Electronic Symptom Reporting Between Patient and Provider for Improved Health Care Service Quality: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Part 2: Methodological Quality and Effects. *J Med Internet Res* 14(5):e126.
- Joiner KL, Nam S, Whittemore R. 2017. Lifestyle interventions based on the diabetes prevention program delivered via eHealth: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 100:194-207.
- Joy SM, Little E, Maruthur NM, Purnell TS, Bridges JFP. 2013. Patient Preferences for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Scoping Review. *Pharmacoeconomics* 31(10):877-892.
- Kabisch M, Ruckes C, Seibert-Grafe M, Blettner M. 2011. Randomisierte kontrollierte Studien. *Dtsch Arztebl International* 108(39):663-668.
- Kalarchian MA, Levine MD, Arslanian SA, Ewing LJ, Houck PR, Cheng Y, Ringham RM, Sheets CA, Marcus MD. 2009. Family-Based Treatment of Severe Pediatric Obesity: Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 124(4):1060-1068.
- Kamali S, Ahmadian L, Khajouei R, Bahaadinbeigy K. 2018. Health information needs of pregnant women: information sources, motives and barriers. *Health Information & Libraries Journal* 35(1):24-37.
- Kaminski-Hartenthaler A, Gartlehner G, Kien C, Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Schünemann H. 2013. GRADE-Leitlinien: 11. Gesamtbeurteilung des Vertrauens in Effektschätzer für einen einzelnen Studienendpunkt und für alle Endpunkte. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 107(9):638-645.
- Karagiannis T, Avgerinos I, Toumpalidou M, Liakos A, Kitsios K, Dimitriadis G, Papanas N, Bargiota A, Avramidis I, Katsoula A, Tentolouris A, Chatziadamidou T, Giannakopoulos S, Alexiadis S, Kotsa K, Tsapas A, Bekiari E. 2020. Patients' and Clinicians' Preferences on Outcomes and Medication Attributes for Type 2 Diabetes: a Mixed-Methods Study. *J Gen Intern Med*. DOI: 10.1007/s11606-019-05608-0.

12 Literaturverzeichnis

- Kashim RM, Newton P, Ojo O. 2018. Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review on Patients' Non-Attendance. *Int J Environ Res Public Health* 15(1):157.
- Kato PM. 2010. Video games in health care: Closing the gap. *Rev Gen Psychol* 14(2):113-121.
- Kennedy C, O'Reilly P, O'Connell R, O'Leary D, Fealy G, Hegarty JM, Brady AM, Nicholson E, McNamara M, Casey M. 2019. Integrative review; identifying the evidence base for policymaking and analysis in health care. *J Adv Nurs* 75(12):3231-3245.
- Khooshehchin TE, Keshavarz Z, Afrakhteh M, Shakibazadeh E, Faghihzadeh S. 2016. Perceived needs in women with gestational diabetes: A qualitative study. *Electronic physician* 8(12):3412-3420.
- Kidholm K, Clemensen J, Caffery LJ, Smith AC. 2017. The Model for Assessment of Telemedicine (MAST): A scoping review of empirical studies. *J Telemed Telecare* 23(9):803-813.
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. 2002. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 25(10):1862-1868.
- Kim SE, Castro Sweet CM, Cho E, Tsai J, Cousineau MR. 2019. Evaluation of a Digital Diabetes Prevention Program Adapted for Low-Income Patients, 2016-2018. *Prev Chronic Dis* 16:E155.
- Kim SH, Lee A. 2016. Health-Literacy-Sensitive Diabetes Self-Management Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 13(4):324-333.
- Kitsiou S, Paré G, Jaana M, Gerber B. 2017. Effectiveness of mHealth interventions for patients with diabetes: An overview of systematic reviews. *Plos One* 12(3):e0173160.
- Kline K, Montealegre J, Rustveld L, Glover TL, Chauca G, Reed BC, Jibaja-Weiss ML. 2016. Incorporating Cultural Sensitivity Into Interactive Entertainment-Education for Diabetes Self-Management Designed for Hispanic Audiences. *J Health Commun* 21(6):658-668.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346(6):393-403.
- Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, Brown-Friday JO, Goldberg R, Venditti E, Nathan DM. 2009. 10-year follow-up of diabetes

incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 374(9702):1677-1686.

Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, Roine RP, Lindström J, Erkkola M, Kaaja RJ, Pöyhönen-Alho M, Tiitinen A, Huvinen E, Andersson S, Laivuori H, Valkama A, Meinilä J, Kautiainen H, Eriksson JG, Stach-Lempinen B. 2016. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL). *Diabetes Care* 39(1):24.

Kolip P, Müller V. 2009. Evaluation und Qualitätsentwicklung in Gesundheitsförderung und Prävention: Zentrale Fragen, vielfältige Antworten. In: Kolip P, Müller V (Hrsg) *Qualität von Gesundheitsförderung und Prävention*. Hans Huber, Bern, S. 7-22.

Kopp I, Selbmann H-K, Koller M. 2007. Consensus development in evidence-based guidelines: from myths to rational strategies. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 101(2):89-95.

Krömer N, Zwillich B. 2014. Von eHealth zu mHealth: Bedingungen und Barrieren für eine Nutzung mobiler Gesundheitsangebote. In: Baumann E, Hastall MR, Rossmann C, Sowka A (Hrsg) *Gesundheitskommunikation als Forschungsfeld der Kommunikations- und Medienwissenschaft*. Nomos, Baden Baden, S. 190-207.

Krug S, Jekauc D, Poethko-Müller C, Woll A, Schlaud M. 2012. [Relationship between physical activity and health in children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) and the "Motorik-Modul" (MoMo)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55(1):111-120.

Kruse CS, Soma M, Pulluri D, Nemali NT, Brooks M. 2017. The effectiveness of telemedicine in the management of chronic heart disease – a systematic review. *JRSM Open* 8(3):1-7.

Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F. 2013a. Psychosoziales und Diabetes (Teil 2): S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes; Langfassung. *Diabetologie und Stoffwechsel* 8(4):292-324.

Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F. 2013b. Psychosoziales und Diabetes (Teil 1): S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. *Diabetologie und Stoffwechsel* 8(3):198-242.

12 Literaturverzeichnis

- Kulzer B, Daenschel W, Daenschel I, Schramm W, Messinger D, Weissmann J, Vesper I, Parkin CG, Heinemann L. 2018. Integrated personalized diabetes management improves glycemic control in patients with insulin-treated type 2 diabetes: Results of the PDM-ProValue study program. *Diabetes Res Clin Pract* 144:200-212.
- Kulzer B, Hermanns N, Gorges D, Schwarz P, Haak T. 2008. 6-Monats-Follow-up des PRAEDIAS-Programmes zur Prävention des Typ-2-Diabetes auf der Basis einer Lebensstiländerung. *Diabetologie und Stoffwechsel* 3(S 1):A21.
- Kulzer B, Hermanns N, Reinecker H, Haak T. 2007. Effects of self-management training in Type 2 diabetes: a randomized, prospective trial. *Diabet Med* 24(4):415-423.
- Kulzer B, Lüthgens B, Landgraf R, Krichbaum M, Hermanns N. 2017. Wie belastend erleben Angehörige den Diabetes? *Der Diabetologe* 13(8):570-580.
- Kunz R, Burnand B, Schünemann HJ. 2008. Das GRADE-System. *Der Internist* 49(6):673-680.
- Kuriakose L, Kuczynska P, Timpel P, Yakub F, Bayley A, Papachristou Nadal I. 2019. Effectiveness of behaviour change techniques on lifestyle interventions of patients with a high risk of developing cardiovascular disease. Using a qualitative approach. *Health Soc Care Community* 00:1-12.
- Kurth BM, Schaffrath Rosario A. 2010. Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 53(7):643-652.
- Labarthe DR, Dunbar SB. 2012. Global cardiovascular health promotion and disease prevention: 2011 and beyond. *Circulation* 125(21):2667-2676.
- LaManna J, Litchman ML, Dickinson JK, Todd A, Julius MM, Whitehouse CR, Hyer S, Kavookjian J. 2019. Diabetes Education Impact on Hypoglycemia Outcomes: A Systematic Review of Evidence and Gaps in the Literature. *Diabetes Educ* 45(4):349-369.
- Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL, Gallwitz B, Kellerer M, Klein H, Müller-Wieland D, Nauck MA, Reuter HM, Siegel E. 2019. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 14(Suppl 02):S167-S187.
- Landgraf R, Kellerer M, Aberle J, Fach EM, Gallwitz B, Hamann A, Joost HG, Klein H, Müller-Wieland D, Nauck MA, Reuter HM, Schreiber S, Siegel E. 2018. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 13(Supplement 02):S144-S165.

12 Literaturverzeichnis

- Lange S, Sauerland S, Lauterberg J, Windeler J. 2017. Vielfalt und wissenschaftlicher Wert randomisierter Studien. *Dtsch Arztebl International* 114(38):635-640.
- Last J, Spasoff RA, Harris SS. 2001. *A dictionary of epidemiology*. Oxford University Press, New York
- Laupacis A, Straus S. 2007. Systematic Reviews: Time to Address Clinical and Policy Relevance As Well As Methodological Rigor. *Ann Intern Med* 147(4):273-274.
- Lavis JN, Posada FB, Haines A, Osei E. 2004. Use of research to inform public policymaking. *Lancet* 364(9445):1615-1621.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. 2009. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 338:b1665.
- Lee AK, Warren B, Liu C, Foti K, Selvin E. 2019. Number and Characteristics of US Adults Meeting Prediabetes Criteria for Diabetes Prevention Programs: NHANES 2007–2016. *J Gen Intern Med* 34(8):1400-1402.
- Lee K, Kwon H, Lee B, Lee G, Lee JH, Park YR, Shin SY. 2018. Effect of self-monitoring on long-term patient engagement with mobile health applications. *Plos One* 13(7):e0201166-e0201166.
- Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. 2004. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. *Arch Intern Med* 164(19):2147-2155.
- Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH. 2008. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 371(9626):1783-1789.
- Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Kilgo PD, Lawrence JM, Liu LL, Loots B, Linder B, Marcovina S, Rodriguez B, Standiford D, Williams DE. 2006. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. The Burden of Diabetes Mellitus Among US Youth: Prevalence Estimates From the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 118(4):1510.
- Lindstrom J, Neumann A, Sheppard KE, Gilis-Januszewska A, Greaves CJ, Handke U, Pajunen P, Puhl S, Polonen A, Rissanen A, Roden M, Stemper T, Telle-Hjellset V,

12 Literaturverzeichnis

Tuomilehto J, Velickiene D, Schwarz PE, Acosta T, Adler M, AlKerwi A, Barengo N, Barengo R, Boavida JM, Charlesworth K, Christov V, Claussen B, Cos X, Cosson E, Deceukelier S, Dimitrijevic-Sreckovic V, Djordjevic P, Evans P, Felton AM, Fischer M, Gabriel-Sanchez R, Gilis-Januszewska A, Goldfracht M, Gomez JL, Greaves CJ, Hall M, Handke U, Hauner H, Herbst J, Hermanns N, Herrebrugh L, Huber C, Huhmer U, Huttunen J, Jotic A, Kamenov Z, Karadeniz S, Katsilambros N, Khalangot M, Kissimova-Skarbek K, Kohler D, Kopp V, Kronsbein P, Kulzer B, Kyne-Grzebalski D, Lalic K, Lalic N, Landgraf R, Lee-Barkey YH, Liatis S, Lindstrom J, Makrilakis K, McIntosh C, McKee M, Mesquita AC, Misina D, Muylle F, Neumann A, Paiva AC, Pajunen P, Paulweber B, Peltonen M, Perrenoud L, Pfeiffer A, Polonen A, Puhl S, Raposo F, Reinehr T, Rissanen A, Robinson C, Roden M, Rothe U, Saaristo T, Scholl J, Schwarz PE, Sheppard KE, Spiers S, Stemper T, Stratmann B, Szendroedi J, Szybinski Z, Tankova T, Telle-Hjellset V, Terry G, Tolks D, Toti F, Tuomilehto J, Undeutsch A, Valadas C, Valensi P, Velickiene D, Vermunt P, Weiss R, Wens J, Yilmaz T. 2010. Take action to prevent diabetes-the IMAGE toolkit for the prevention of type 2 diabetes in Europe. *Horm Metab Res* 42(Suppl 1):S37-S55.

Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB. 2011. Status of Hemoglobin A1c Measurement and Goals for Improvement: From Chaos to Order for Improving Diabetes Care. *Clin Chem* 57(2):205.

Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Barker-Collo S, Bartels DH, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bhalla K, Bikbov B, Abdulhak AB, Birbeck G, Blyth F, Bolliger I, Boufous S, Bucello C. 2012. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet* 380:2095-2128.

Lyn R, Heath E, Dubhashi J. 2019. Global Implementation of Obesity Prevention Policies: a Review of Progress, Politics, and the Path Forward. *Curr Obes Rep* 8(4):504-516.

Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. 2010. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 39(3):481-497.

Mackey LM, Doody C, Werner EL, Fullen B. 2016. Self-Management Skills in Chronic Disease Management: What Role Does Health Literacy Have? *Med Decis Making* 36(6):741-759.

12 Literaturverzeichnis

- Majeed-Ariss R, Baildam E, Campbell M, Chieng A, Fallon D, Hall A, McDonagh JE, Stones SR, Thomson W, Swallow V. 2015. Apps and Adolescents: A Systematic Review of Adolescents' Use of Mobile Phone and Tablet Apps That Support Personal Management of Their Chronic or Long-Term Physical Conditions. *J Med Internet Res* 17(12):e287.
- Mansfield JL, Savaiano DA. 2017. Effect of school wellness policies and the Healthy, Hunger-Free Kids Act on food-consumption behaviors of students, 2006–2016: a systematic review. *Nutr Rev* 75(7):533-552.
- Manz K, Schlack R, Poethko-Müller C, Mensink G, Finger J, Lampert T. 2014. Körperlich-sportliche Aktivität und Nutzung elektronischer Medien im Kindes- und Jugendalter. Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57:840-848.
- Marshall SM. 2019. A life course perspective on diabetes: developmental origins and beyond. *Diabetologia* 62(10):1737-1739.
- Martin GP, Kocman D, Stephens T, Peden CJ, Pearse RM. 2017. Pathways to professionalism? Quality improvement, care pathways, and the interplay of standardisation and clinical autonomy. *Sociol Health Illn* 39(8):1314-1329.
- Mason CC, Hanson RL, Knowler WC. 2007. Progression to Type 2 Diabetes Characterized by Moderate Then Rapid Glucose Increases. *Diabetes* 56(8):2054-2061.
- Mayring P. 2000. Qualitative Inhaltsanalyse [28 Absätze]. *Forum Qualitative Sozialforschung* 1(2):9.
- Mazidi M, Rezaie P, Gao HK, Kengne AP. 2017. Effect of Sodium-Glucose Cotransport-2 Inhibitors on Blood Pressure in People With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 43 Randomized Control Trials With 22 528 Patients. *J Am Heart Assoc* 6(6):e004007.
- McKay FH, Cheng C, Wright A, Shill J, Stephens H, Uccellini M. 2018. Evaluating mobile phone applications for health behaviour change: A systematic review. *J Telemed Telecare* 24(1):22-30.
- Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. 2012. GRADE-Leitlinien: 4. Bewertung der Qualität der Evidenz – Studienlimitationen (Risiko für Bias). *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 106(6):457-469.

- Meeuwisse-Pasterkamp SH, van der Klauw MM, Wolffenbuttel BH. 2008. Type 2 diabetes mellitus: prevention of macrovascular complications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 6(3):323-341.
- Mehring M, Donnachie E, Bonke FC, Werner C, Schneider A. 2017. Disease management programs for patients with type 2 diabetes mellitus in Germany: a longitudinal population-based descriptive study. *Diabetol Metab Syndr* 9(1):37.
- Menon V, Kumar A, Patel D, John J, Wolski K, McErlean E, Riesmeyer J, Weerakkody G, Ruotolo G, Cremer P, Nicholls S, Lincoff A, Nissen S. 2020. Impact of Baseline Glycemic Control on Residual Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes Mellitus and High-Risk Vascular Disease Treated With Statin Therapy. *J Am Heart Assoc* 9(1):e014328.
- Messina J, Campbell S, Morris R, Eyles E, Sanders C. 2017. A narrative systematic review of factors affecting diabetes prevention in primary care settings. *Plos One* 12(5):e0177699.
- Michie S, Richardson M, Johnston M, Abraham C, Francis J, Hardeman W, Eccles MP, Cane J, Wood CE. 2013. The Behavior Change Technique Taxonomy (v1) of 93 Hierarchically Clustered Techniques: Building an International Consensus for the Reporting of Behavior Change Interventions. *Ann Behav Med* 46(1):81-95.
- Michie S, Yardley L, West R, Patrick K, Greaves F. 2017. Developing and Evaluating Digital Interventions to Promote Behavior Change in Health and Health Care: Recommendations Resulting From an International Workshop. *J Med Internet Res* 19(6):e232.
- Mikkelsen B, Williams J, Rakovac I, Wickramasinghe K, Hennis A, Shin HR, Farmer M, Weber M, Berdzuli N, Borges C, Huber M, Breda J. 2019. Life course approach to prevention and control of non-communicable diseases. *BMJ* 2016 364:I257-I257.
- Modesti PA, Galanti G, Cala P, Calabrese M. 2015. Lifestyle interventions in preventing new type 2 diabetes in Asian populations. *Intern Emerg Med* 11(3):375-384.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, Prisma- P. Group. 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 4(1):1-9.
- Moin T, Schmittziel JA, Flory JH, Yeh J, Karter AJ, Kruge LE, Schillinger D, Mangione CM, Herman WH, Walker EA. 2018. Review of Metformin Use for Type 2 Diabetes Prevention. *Am J Prev Med* 55(4):565-574.

Mollee JS, Middelweerd A, Kurvers RL, Klein MCA. 2017. What technological features are used in smartphone apps that promote physical activity? A review and content analysis. *Pers Ubiquit Comput* 21(4):633-643.

Montori VM, Swiontkowski MF, Cook DJ. 2003. Methodologic Issues in Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Clin Orthop Relat Res* 413:43-54.

Moore SG, Donnelly JK, Jones S, Cade JE. 2018. Effect of Educational Interventions on Understanding and Use of Nutrition Labels: A Systematic Review. *Nutrients* 10(10):1432.

Moreton RBR, Stratton IM, Chave SJ, Lipinski H, Scanlon PH. 2017. Factors determining uptake of diabetic retinopathy screening in Oxfordshire. *Diabet Med* 2017. 34(7):993-999.

Morton KL, Atkin AJ, Corder K, Suhrcke M, van Sluijs EMF. 2016. The school environment and adolescent physical activity and sedentary behaviour: a mixed-studies systematic review. *Obes Rev* 17(2):142-158.

Moß A, Wabitsch M, Kromeyer-Hauschild K, Reinehr T, Kurth BM. 2007. Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei deutschen Einschulkindern. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 50(11):1424-1431.

Mudaliar U, Zabetian A, Goodman M, Echouffo-Tcheugui JB, Albright AL, Gregg EW, Ali MK. 2016. Cardiometabolic Risk Factor Changes Observed in Diabetes Prevention Programs in US Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Med* 13(7):e1002095.

Mühlig Y, Wabitsch M, Moss A, Hebebrand J. 2014. Weight Loss in Children and Adolescents: A Systematic Review and Evaluation of Conservative, Non-Pharmacological Obesity Treatment Programs. *Deutsches Ärzteblatt International* 111(48):818-824.

Muller G, Weser G, Schwarz PE. 2013. The European perspective of diabetes prevention: The need for individualization of diabetes prevention. *J Endocrinol Invest* 36(5):352-357.

Munn Z, Stern C, Aromataris E, Lockwood C, Jordan Z. 2018. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC Med Res Methodol* 18(1):5.

Murray E, Hekler EB, Andersson G, Collins LM, Doherty A, Hollis C, Rivera DE, West R, Wyatt JC. 2016. Evaluating Digital Health Interventions: Key Questions and Approaches. *Am J Prev Med* 51(5):843-851.

12 Literaturverzeichnis

Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, Zinman B, American Diabetes A. 2007. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 30(3):753-759.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2018. Preventing type 2 diabetes overview. *NICE Pathways*, S. 1-12. [Aktualisiert am: 08.11.2018, Aufruf am: 15.03.2019] URL: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/preventing-type-2-diabetes>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2019. Evidence Standards Framework for Digital Health Technologies, S. 1-35. [Aktualisiert am: 03.2019, Aufruf am: 25.11.2019] URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework/digital-evidence-standards-framework.pdf>

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2017. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk (PH 38). NICE public health guidance 38, 1-42. [Aktualisiert am: 09.2017, Aufruf am: 15.10.2019] URL: guidance.nice.org.uk/ph38

Nationale Diabetes-Surveillanz am Robert Koch-Institut (RKI). 2019. Diabetes in Deutschland – Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillanz 2019, S. 1-96. [Aktualisiert am: 12.11.2019, Aufruf am: 10.01.2020] URL: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Diabetes_Surveillanz/Diabetesbericht.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Diabetes_Surveillanz/Diabetesbericht.pdf?blob=publicationFile)

NCD Risk Factor Collaboration. 2016. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 387(10027):1513-1530.

Neu A, Bürger-Büsing J, Danne T, Dost A, Holder M, Holl RW, Holterhus P-M, Kapellen T, Karges B, Kordonouri O, Lange K, Müller S, Raile K, Schweizer R, von Sengbusch S, Stachow R, Wagner V, Wiegand S, Ziegler R. 2019. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Der Diabetologe* 15(3):237-249.

Neugebauer EAM, Pfaff H, Schrappe M, Glaeske G. 2008. Versorgungsforschung — Konzept, Methoden und Herausforderungen. In: Kirch W, Badura B, Pfaff H (Hrsg) *Prävention und Versorgungsforschung*. Springer, Heidelberg, S. 81-94.

Neugebauer EAM, Rath A, Antoine SL, Eikermann M, Seidel D, Koenen C, Jacobs E, Pieper D, Laville M, Pitel S, Martinho C, Djuricic S, Demotes-Mainard J, Kubiak C, Bertele

12 Literaturverzeichnis

- V, Jakobsen JC, Garattini S, Gluud C. 2017. Specific barriers to the conduct of randomised clinical trials on medical devices. *Trials* 18(1):427.
- Newman JD, Schwartzbard AZ, Weintraub HS, Goldberg IJ, Berger JS. 2017. Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* 70(7):883-893.
- Nielsen SJ, Popkin BM. 2003. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA*. 289(4):450-453.
- Nikolaou CK, Lean MEJ. 2017. Mobile applications for obesity and weight management: current market characteristics. *Int J Obes* 41(1):200-202.
- Nørgaard CH, Mosslemi M, Lee CJY, Torp-Pedersen C, Wong ND. 2019. The Importance and Role of Multiple Risk Factor Control in Type 2 Diabetes. *Curr Cardiol Rep* 21(5):35.
- Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. 2001. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 24(3):561-587.
- Novak NL, Brownell KD. 2011. Taxation as prevention and as a treatment for obesity: the case of sugar-sweetened beverages. *Curr Pharm Des* 17(12):1218-1222.
- O'Connor S, Hanlon P, O'Donnell CA, Garcia S, Glanville J, Mair FS. 2016. Understanding factors affecting patient and public engagement and recruitment to digital health interventions: a systematic review of qualitative studies. *BMC Med Inform Decis Mak* 16(120):1-15.
- O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. 2017. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 317(23):2427-2444.
- Odgers-Jewell K, Ball LE, Kelly JT, Isenring EA, Reidlinger DP, Thomas R. 2017. Effectiveness of group-based self-management education for individuals with Type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses and meta-regression. *Diabet Med* 34(8):1027-1039.
- Ong SE, Koh JJK, Toh S-AES, Chia KS, Balabanova D, McKee M, Perel P, Legido Quigley H. 2018. Assessing the influence of health systems on Type 2 Diabetes Mellitus

awareness, treatment, adherence, and control: A systematic review. *Plos One* 13(3):e0195086.

Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). 2015. Cardiovascular Disease and Diabetes: Policies for Better Health and Quality of Care. *OECD Health Policy Studies*, OECD Publishing, Paris, DOI: 10.1787/9789264233010-en.

Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). 2018. OECD Labour Force Statistics 2018, OECD Publishing, Paris, DOI: 10.1787/oecd_ifs-2018-en.

Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roqué i Figuls M, Richter B, Mauricio D. 2008. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD003054.

Otto L, Harst L, Schlieter H, Wollschlaeger B, Richter P, Timpel P. (2018). Towards a Unified Understanding of eHealth and Related Terms – Proposal of a Consolidated Terminological Basis. Proceedings of the 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies (BIOSTEC 2018). Paper presented at the Health Informatics Europe, Madeira.

Oxman AD, Guyatt GH. 1991. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 44(11):1271-1278.

Pai LW, Li TC, Hwu YJ, Chang SC, Chen LL, Chang PY. 2016. The effectiveness of regular leisure-time physical activities on long-term glycemic control in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 113:77-85.

Pallmann P, Bedding AW, Choodari-Oskooei B, Dimairo M, Flight L, Hampson LV, Holmes J, Mander AP, Odondi Lo, Sydes MR, Villar SS, Wason JMS, Weir CJ, Wheeler GM, Yap C, Jaki T. 2018. Adaptive designs in clinical trials: why use them, and how to run and report them. *BMC Med* 16(1):29.

Palmer K, Marengoni A, Forjaz MJ, Jureviciene E, Laatikainen T, Mammarella F, Muth C, Navickas R, Prados-Torres A, Rijken M, Rothe U, Souchet L, Valderas J, Vontetsianos T, Zaletel J, Onder G. 2018. Multimorbidity care model: Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JA-CHRODIS). *Health Policy* 122(1):4-11.

Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. 1997.

Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 20(4):537-544.

Papathodorou S. 2019. Umbrella reviews: what they are and why we need them. *Eur J Epidemiol* 34(6):543-546.

Parks AC, Williams AL, Kackloudis GM, Stafford JL, Boucher EM, Honomichl RD. 2020. The Effects of a Digital Well-Being Intervention on Patients With Chronic Conditions: Observational Study. *J Med Internet Res* 22(1):e16211.

Patel MS, Benjamin EJ, Volpp KG, Fox CS, Small DS, Massaro JM, Lee JJ, Hilbert V, Valentino M, Taylor DH, Manders ES, Mutalik K, Zhu J, Wang W, Murabito JM. 2017. Effect of a game-based intervention designed to enhance social incentives to increase physical activity among families: The be fit randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 177(11):1586-1593.

Patnode CD, Evans CV, Senger CA, Redmond N, Lin JS. 2017. Behavioral Counseling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 318(2):175-193.

Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, Kissimova-Skarbek K, Liatis S, Cosson E, Szendroedi J, Sheppard KE, Charlesworth K, Felton AM, Hall M, Rissanen A, Tuomilehto J, Schwarz PE, Roden M, Paulweber M, Stadlmayr A, Kedenko L, Katsilambros N, Makrilakis K, Kamenov Z, Evans P, Gilis-Januszewska A, Lalic K, Jotic A, Djordevic P, Dimitrijevic-Sreckovic V, Huhmer U, Kulzer B, Puhl S, Lee-Barkey YH, AlKerwi A, Abraham C, Hardeman W, Acosta T, Adler M, AlKerwi A, Barengo N, Barengo R, Boavida JM, Charlesworth K, Christov V, Claussen B, Cos X, Cosson E, Deceukelier S, Dimitrijevic-Sreckovic V, Djordjevic P, Evans P, Felton AM, Fischer M, Gabriel-Sanchez R, Gilis-Januszewska A, Goldfracht M, Gomez JL, Greaves CJ, Hall M, Handke U, Hauner H, Herbst J, Hermanns N, Herrebrugh L, Huber C, Huhmer U, Huttunen J, Jotic A, Kamenov Z, Karadeniz S, Katsilambros N, Khalangot M, Kissimova-Skarbek K, Kohler D, Kopp V, Kronsbein P, Kulzer B, Kyne-Grzebalski D, Lalic K, Lalic N, Landgraf R, Lee-Barkey YH, Liatis S, Lindstrom J, Makrilakis K, McIntosh C, McKee M, Mesquita AC, Misina D, Muylle F, Neumann A, Paiva AC, Pajunen P, Paulweber B, Peltonen M, Perrenoud L, Pfeiffer A, Polonen A, Puhl S, Raposo F, Reinehr T, Rissanen A, Robinson C, Roden M, Rothe U, Saaristo T, Scholl J, Schwarz PE, Sheppard KE, Spiers S, Stemper T, Stratmann B, Szendroedi J, Szybinski Z, Tankova T, Telle-Hjellset

V, Terry G, Tolks D, Toti F, Tuomilehto J, Undeutsch A, Valadas C, Valensi P, Velickiene D, Vermunt P, Weiss R, Wens J, Yilmaz T. 2010. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 42 (Suppl 1):S3-S36.

Pearce W, Raman S, Turner A. 2015. Randomised trials in context: practical problems and social aspects of evidence-based medicine and policy. *Trials* 16:394.

Pentzek M, Santos S, Wollny A, Gummersbach E, Herber OR, in der Schmitten J, Icks A, Abholz HH, Wilm S. 2019. Which patients with type 2 diabetes mellitus are perceived as 'difficult' by general practitioners? *Prim Care Diabetes* 13(4):353-359.

Perreault L, Pan Q, Schroeder EB, Kalyani RR, Bray GA, Dagogo-Jack S, White NH, Goldberg RB, Kahn SE, Knowler WC, Mathioudakis N, Dabelea D. 2019. Regression From Prediabetes to Normal Glucose Regulation and Prevalence of Microvascular Disease in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS). *Diabetes Care* 42(9):1809-1815.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, ESC Scientific Document Group. 2016. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 37(29):2315-2381.

Poitras M-E, Hudon C, Godbout I, Bujold M, Pluye P, Vaillancourt VT, Débarges B, Poirier A, Prévost K, Spence C, Légaré F. 2019. Decisional needs assessment of patients with complex care needs in primary care. *J Eval Clin Pract*:1-14.

Porter J, Huggins CE, Truby H, Collins J. 2016. The Effect of Using Mobile Technology-Based Methods That Record Food or Nutrient Intake on Diabetes Control and Nutrition Outcomes: A Systematic Review. *Nutrients* 8(12):815.

Portney LG, Watkins MP. 2009. *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*. (3 ed.). Pearson Prentice Hall, New Jersey

Potter WJ, Levine-Donnerstein D. 1999. Rethinking validity and reliability in content analysis. *J Appl Commun Res* 27(3):258-284.

Pousinho S, Morgado M, Falcao A, Alves G. 2016. Pharmacist Interventions in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Manag Care Spec Pharm* 22(5):493-515.

Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, Maryniuk MD, Siminerio L, Vivian E. 2015. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care* 38(7):1372-1382.

Raaijmakers LCH, Pouwels S, Berghuis KA, Nienhuijs SW. 2015. Technology-based interventions in the treatment of overweight and obesity: A systematic review. *Appetite* 95(Suppl C):138-151.

Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. 2006. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 49(2):289-297.

Rautio N, Varanka-Ruuska T, Vaaramo E, Palaniswamy S, Nedelec R, Miettunen J, Karppinen J, Auvinen J, Järvelin MR, Keinänen-Kiukaanniemi S, Sebert S, Ala-Mursula L. 2017. Accumulated exposure to unemployment is related to impaired glucose metabolism in middle-aged men: A follow-up of the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Prim Care Diabetes* 11(4):365-372.

Rebolledo JA, Arellano R. 2016. Cultural Differences and Considerations When Initiating Insulin. *Diabetes Spectr* 29(3):185-190.

Reed JL, Prince SA, Elliott CG, Mullen KA, Tulloch HE, Hiremath S, Cotie LM, Pipe AL, Reid RD. 2017. Impact of Workplace Physical Activity Interventions on Physical Activity and Cardiometabolic Health Among Working-Age Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 10(2):e003516.

Ressing M, Blettner M, Klug SJ. 2009. Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. *Dtsch Arztebl International* 106(27):456-463.

Richardson E, Zaletel J, Nolte E, on behalf of Joint Action CHRODIS. 2016. National Diabetes Plans in Europe: What lessons are there for the prevention and control of

chronic diseases in Europe? *Policy brief*, 27. [Aktualisiert am: 2016, Aufruf am: 12.05.2019] URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/307494/National-diabetes-plans-Europe.pdf

Robert Koch-Institut (RKI). 2019a. AdiMon-Themenblatt: Gesundheitsverhalten der Eltern. [Aktualisiert am: 20.08.2019, Aufruf am: 05.01.2020] URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Adipositas_Monitoring/Verhaeltnisse/PDF_Themenblatt_Familie_Gesundheitsverhalten.pdf?blob=publicationFile

Robert Koch-Institut (RKI). 2019b. AdiMon-Themenblatt: Zuckerhaltige Erfrischungsgetränke [Aktualisiert am: 21.08.2019, Aufruf am: 05.01.2020] URL: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Adipositas_Monitoring/Verhalten/PDF_Themenblatt_Erfrischungsgetraenke.pdf;jsessionid=EECF5C75751D0DBD1F80D0375EEC83A9.2_cid363?blob=publicationFile

Roberts M, Hsiao W, Berman P, Reich M. 2004. Getting health reform right: a guide to improving performance and equity. Oxford University Press, New York

Rönö K, Stach-Lempinen B, Klemetti MM, Kaaja RJ, Pöyhönen-Alho M, Eriksson JG, Koivusalo SB. 2014. Prevention of gestational diabetes through lifestyle intervention: study design and methods of a Finnish randomized controlled multicenter trial (RADIEL). *BMC Pregnancy Childbirth* 14(1):70.

Rosas R, Nussbaum M, Cumsille P, Marianov V, Correa M, Flores P, Grau V, Lagos F, Lopez X, Lopez V, Rodriguez P, Salinas M. 2003. Beyond Nintendo: Design and Assessment of Educational Video Games for First and Second Grade Students. *Computers & Education* 40(1):71-94.

Rosenbrock R, Gerlinger T. 2004. Gesundheitspolitik. Eine systematische Einführung Hans Huber, Bern

Rosenbrock R, Michel C. 2007. Primäre Prävention: Bausteine für eine systematische Gesundheitssicherung. Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin

Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Ärnlöv J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Bärnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castañeda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catalá-López F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L, Jr., Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R,

Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dubey M, Ehrenkranz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA, Malekzadeh R, Mazidi M, Meier T, Meles KG, Mensah G, Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrakhimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngalesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salomon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabarés-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tesfay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiysonge CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. 2017. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 70(1):1-25.

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. 1996. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312(7023):71-72.

Salunkhe VA, Veluthakal R, Kahn SE, Thurmond DC. 2018. Novel approaches to restore beta cell function in prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetologia* 61(9):1895-1901.

Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, McGuire D, Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S. 2019. Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks Findings From the Swedish National Diabetes Registry. *Circulation* 139(19):2228-2237.

Say R, Murtagh M, Thomson R. 2006. Patients' preference for involvement in medical decision making: A narrative review. *Patient Educ Couns* 60(2):102-114.

Schaeffer D, Hurrelmann K, Bauer U, Kolpatzik K. 2018. Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz. Die Gesundheitskompetenz in Deutschland stärken. KomPart, Berlin

Schienkiewitz A, Brettschneider AK, Damerow S, Rosario AS. 2018. Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends Journal of Health Monitoring 3(1):16-23.

Schmid V, Wagner R, Sailer C, Fritsche L, Kantartzis K, Peter A, Heni M, Häring HU, Stefan N, Fritsche A. 2017. Non-alcoholic fatty liver disease and impaired proinsulin conversion as newly identified predictors of the long-term non-response to a lifestyle intervention for diabetes prevention: results from the TULIP study. Diabetologia 60(12):2341-2351.

Schoech D, Boyas JF, Black BM, Elias-Lambert N. 2013. Gamification for Behavior Change: Lessons from Developing a Social, Multiuser, Web-Tablet Based Prevention Game for Youths. J Technol Hum Serv 31(3):197-217.

Schulz KF, Altman DG, Moher D. 2010. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMC Med 8:8-18.

Schumer H, Amadi C, Joshi A. 2018. Evaluating the Dietary and Nutritional Apps in the Google Play Store. Healthc Inform Res 24(1):38-45.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. 2013. GRADE Handbook for Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations. [Aktualisiert am: 10.2013, Aufruf am: 10.04.2019] URL: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html>

Schwarz PE, Greaves CJ, Lindstrom J, Yates T, Davies MJ. 2012. Nonpharmacological interventions for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 8(6):363-373.

Schwarz PEH, Timpel P, Harst L, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, Weber MB, Almedawar MM, Morawietz H. 2018a. Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention: JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol 72(15):1829-1844.

Schwarz PEH, Timpel P, Harst L, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, Weber MB, Almedawar MM, Morawietz H. 2018b. Reprint of: Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention: JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol 72(23, Part B):3071-3086.

Schwarz PEH, Timpel P, Kempf K, Martin S, Petersen C, Prax K, Schlager H, Friedland K, Hoffmann J, Spies M, Günther J, Hauner H, Landgraf R. 2019. Prävention des Diabetes ist erwachsen geworden. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE –

12 Literaturverzeichnis

Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg) Deutscher Gesundheitsbericht. Diabetes 2020. Die Bestandsaufnahme. Verlag Kirchheim Mainz, S. 26-39.

Sherifali D, Bai JW, Kenny M, Warren R, Ali MU. 2015. Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 32(11):1404-1414.

Sherifali D, Nerenberg K, Pullenayegum E, Cheng JE, Gerstein HC. 2010. The effect of oral antidiabetic agents on A1C levels: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 33(8):1859-1864.

Shigaki C, Kruse RL, Mehr D, Sheldon KM, Bin G, Moore C, Lemaster J. 2010. Motivation and diabetes self-management. *Chronic Illn* 6(3):202-214.

Shrestha A, Karmacharya BM, Khudyakov P, Weber MB, Spiegelman D. 2017. Dietary Interventions to Prevent and Manage Diabetes in Worksite Settings: a Meta-Analysis. *J Occup Health* 60(1):31-45.

Siminerio LM, Piatt G, Zgibor JC. 2005. Implementing the chronic care model for improvements in diabetes care and education in a rural primary care practice. *Diabetes Educ* 31(2):225-234.

Singh A, Bassi S, Nazar GP, Saluja K, Park M, Kinra S, Arora M. 2017. Impact of school policies on non-communicable disease risk factors – a systematic review. *Bmc Public Health* 17(1):292.

Slade M, Leese M, Ruggeri M, Kuipers E, Tansella M, Thornicroft G. 2004. Does Meeting Needs Improve Quality of Life? *Psychother Psychosom* 73(3):183-189.

Smith JJ, Morgan PJ, Plotnikoff RC, Dally KA, Salmon J, Okely AD, Finn TL, Lubans DR. 2014. Smart-Phone Obesity Prevention Trial for Adolescent Boys in Low-Income Communities: The ATLAS RCT. *Pediatrics* 134(3):e723-e731.

Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. 2011. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol* 11(1):15.

Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. 2017. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 5(1):e000354.

- Song Y, Liu X, Zhu X, Zhao B, Hu B, Sheng X, Chen L, Yu M, Yang T, Zhao J. 2016. Increasing trend of diabetes combined with hypertension or hypercholesterolemia: NHANES data analysis 1999–2012. *Sci Rep* 6:36093.
- Song Y, Nam S, Park S, Shin Is, Ku BJ. 2017. The Impact of Social Support on Self-care of Patients With Diabetes: What Is the Effect of Diabetes Type? Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Educ* 43(4):396-412.
- Song Y, Zhang X, Zhang H, Yang Q, Zhang S, Zhang Y, Chen Y, Ji Y, Hu X. 2019. Prevalence of Diabetes and Prediabetes in Adults from a Third-Tier City in Eastern China: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Ther* 10(4):1473-1485.
- Sood S, Mbarika V, Jugoo S, Dookhy R, Doarn CR, Prakash N, Merrell RC. 2007. What Is Telemedicine? A Collection of 104 Peer-Reviewed Perspectives and Theoretical Underpinnings. *Telemed J E Health* 13(5):573-590.
- Stefan N, Staiger H, Wagner R, Machann J, Schick F, Häring H-U, Fritsche A. 2015. A high-risk phenotype associates with reduced improvement in glycaemia during a lifestyle intervention in prediabetes. *Diabetologia* 58(12):2877-2884.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. 2019. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366:l4898.
- Stopford R, Winkley K, Ismail K. 2013. Social support and glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review of observational studies. *Patient Educ Couns* 93(3):549-558.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321(7258):405-412.
- Straus SE, Sackett DL. 1998. Using research findings in clinical practice. *BMJ* 317(7154):339-342.
- Sun Y, You W, Almeida F, Estabrooks P, Davy B. 2017. The Effectiveness and Cost of Lifestyle Interventions Including Nutrition Education for Diabetes Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Acad Nutr Diet* 117(3):404-421.

Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. 2012. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet* 379(9833):2279-2290.

Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuss OS, Rathmann W. 2016. The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 113(11):177-182.

Tao X, Li J, Zhu X, Zhao B, Sun J, Ji L, Hu D, Pan C, Huang Y, Jiang S, Feng Q, Jiang C. 2016. Association between socioeconomic status and metabolic control and diabetes complications: a cross-sectional nationwide study in Chinese adults with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 15(1):61.

Taylor J, Stubbs B, Hewitt C, Ajjan RA, Alderson SL, Gilbody S, Holt RI, Hosali P, Hughes T, Kayalackakom T, Kellar I, Lewis H, Mahmoodi N, McDermid K, Smith RD, Wright JM, Siddiqi N. 2017. The Effectiveness of Pharmacological and Non-Pharmacological Interventions for Improving Glycaemic Control in Adults with Severe Mental Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* 12(1):e0168549.

The ADVANCE Collaborative Group. 2008. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 358(24):2560-2572.

The GBD 2015 Obesity Collaborators. 2017. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 377(1):13-27.

The Look Ahead Research Group. 2010. Long Term Effects of a Lifestyle Intervention on Weight and Cardiovascular Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes: Four Year Results of the Look AHEAD Trial. *Arch Intn Med* 170(17):1566-1575.

The Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. 2007. Incidence of Diabetes in Youth in the United States. *JAMA* 297(24):2716-2724.

Theim KR, Sinton MM, Goldschmidt AB, Van Buren DJ, Doyle AC, Saelens BE, Stein RI, Epstein LH, Wilfley DE. 2013. Adherence to Behavioral Targets and Treatment Attendance during a Pediatric Weight Control Trial. *Obesity (Silver Spring, Md.)* 21(2):394-397.

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. 2017. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 35(5):922-944.

Thunander M, Petersson C, Jonzon K, Fornander J, Ossiansson B, Torn C, Edvardsson S, Landin-Olsson M. 2008. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden. *Diabetes Res Clin Pract* 82(2):247-255.

Timpel P, Cesena FHY, da Silva Costa C, Soldatelli MD, Gois E, Castrillon E, Díaz LJJ, Repetto GM, Hagos F, Castillo Yermenos RE, Pacheco-Barrios K, Musallam W, Braid Z, Khidir N, Romo Guardado M, Roepke RML. 2018. Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents: study protocol for a phase II randomized controlled trial. *Ther Adv Endocrinol Metab* 9(6):167-176.

Timpel P, Harst L. (2018). *Effectiveness of telemedicine interventions for the most prevalent chronic diseases in German primary care – a protocol for an umbrella review [Poster]*. Paper presented at the 17. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung (DKVF), Berlin.

Timpel P, Harst L. 2019. Research Implications for future telemedicine studies and innovations. *Eur J Public Health* 29(Suppl 4).

Timpel P, Harst L, Reifegerste D, Weihrauch-Blüher S, Schwarz PEH. 2019. What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course? *Diabetologia* 62(10):1842-1853.

Timpel P, Lang C, Wens J, Contel JC, Gillis-Januszewska A, Kemple K, Schwarz PE, on behalf of the MCSG. 2017. Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach. *Int J Integr Care* 17(6):1-12.

Tombek A, Boehm K. 2020. Sicherer Umgang mit Diabetestechnologien. *Der Diabetologe* 16(1):19-26.

Tomlin A, Sinclair A. 2016. The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people. *Psychol Res Behav Manag* 9:7-20.

Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. 2004. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27(1):155-161.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M.

2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344(18):1343-1350.

Tuomilehto J, Schwarz P, Lindstrom J. 2011. Long-Term Benefits From Lifestyle Interventions for Type 2 Diabetes Prevention Time to expand the efforts. *Diabetes Care* 34(Suppl 2):S210-S214.

Turner L, Shamseer L, Altman DG, Weeks L, Peters J, Kober T, Dias S, Schulz KF, Plint AC, Moher D. 2012. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database Syst Rev*(11): MR000030.

Turner T, Spruijt-Metz D, Wen CKF, Hingle MD. 2015. Prevention and treatment of pediatric obesity using mobile and wireless technologies: a systematic review. *Pediatr Obes* 10(6):403-409.

U. S. Preventive Services Task Force. 2017. Screening for obesity in children and adolescents: Us preventive services task force recommendation statement. *JAMA* 317(23):2417-2426.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998a. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352(9131):837-853.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. 1998b. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ* 2016 317(7160):703-713.

van der Baan-Slootweg O, Benninga MA, Beelen A, van der Palen J, Tamminga-Smeulders C, Tijssen J, van Aalderen WMC. 2014. Inpatient treatment of children and adolescents with severe obesity in the netherlands: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics* 168(9):807-814.

van Smoorenburg A, Hertroijs D, Dekkers T, Elissen A, Melles M. 2019. Patients' perspective on self-management: type 2 diabetes in daily life. *BMC Health Serv Res* 19:605.

Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V. (VDBD). 2019. Leitfaden zur Glukose-Selbstkontrolle in Beratung und Therapie, 52. [Aktualisiert am: 05.2019, Aufruf am: 10.12.2019] URL:

https://www.vdbd.de/fileadmin/portal/redaktion/Publikationen/190516_VDBD_Leitfaden_Glukose_Selbst.pdf

Victora CG, Habicht JP, Bryce J. 2004. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Health* 94(3):400-405.

von Arx LB, Kjær T. 2014. The Patient Perspective of Diabetes Care: A Systematic Review of Stated Preference Research. *Patient* 7(3):283-300.

Vorweg Y, Petroff D, Kiess W, Blüher S. 2013. Physical Activity in 3–6 Year Old Children Measured by SenseWear Pro®: Direct Accelerometry in the Course of the Week and Relation to Weight Status, Media Consumption, and Socioeconomic Factors. *Plos One* 8(4):e60619.

Waller H. 2006. Gesundheitswissenschaft: Eine Einführung in Grundlagen und Praxis. (Vol. 4). Kohlhammer, Stuttgart

Wang Y, Xue H, Huang Y, Huang L, Zhang D. 2017. A Systematic Review of Application and Effectiveness of mHealth Interventions for Obesity and Diabetes Treatment and Self-Management. *Adv Nutr* 8(3):449-462.

Whitehead L, Seaton P. 2016. The Effectiveness of Self-Management Mobile Phone and Tablet Apps in Long-term Condition Management: A Systematic Review. *J Med Internet Res* 18(5):e97.

Whittemore R, Chao A, Jang M, Jeon S, Liptak T, Popick R, Grey M. 2013. Implementation of a school-based Internet obesity prevention program for adolescents. *J Nutr Educ Behav* 45(6):586-594.

Williamson DF, Narayan KMV. 2009. Identification of persons with dysglycemia: Terminology and practical significance. *Prim Care Diabetes* 3(4):211-217.

World Health Organization. 2016. Global diffusion of eHealth: making universal health coverage achievable. Report of the third global survey on eHealth. Geneva, S. 156 [Aktualisiert am: 12.2016, Aufruf am: 06.06.2019] URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252529>

Wright A, Smith KE, Hellowell M. 2017. Policy lessons from health taxes: a systematic review of empirical studies. *Bmc Public Health* 17(1):583.

Yasmin F, Banu B, Zakir SM, Sauerborn R, Ali L, Souares A. 2016. Positive influence of short message service and voice call interventions on adherence and health outcomes in case of chronic disease care: a systematic review. *BMC Med Inform Decis Mak* 16:46.

You WP, Henneberg M. 2016. Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: the role of natural selection and life expectancy at birth. *BMJ Open Diabetes Res Care* 4(1):e000161.

Zalewski BM, Patro B, Veldhorst M, Kouwenhoven S, Crespo Escobar P, Calvo Lerma J, Koletzko B, van Goudoever JB, Szajewska H. 2017. Nutrition of infants and young children (one to three years) and its effect on later health: A systematic review of current recommendations (EarlyNutrition project). *Crit Rev Food Sci Nutr* 57(3):489-500.

Zanaboni P, Ngangue P, Mbemba GIC, Schopf TR, Bergmo TS, Gagnon MP. 2018. Methods to Evaluate the Effects of Internet-Based Digital Health Interventions for Citizens: Systematic Review of Reviews. *J Med Internet Res* 20(6):e10202.

Zhang X, Imperatore G, Thomas W, Cheng YJ, Lobelo F, Norris K, Devlin HM, Ali MK, Gruss S, Bardenheier B, Cho P, Garcia de Quevedo I, Mudaliar U, Saaddine J, Geiss LS, Gregg EW. 2016. Effect of lifestyle interventions on glucose regulation among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 123:149-164.

Zhang Z, Chen X, Lu P, Zhang J, Xu Y, He W, Li M, Zhang S, Jia J, Shao S, Xie J, Yang Y, Yu X. 2017. Incretin-based agents in type 2 diabetic patients at cardiovascular risk: compare the effect of GLP-1 agonists and DPP-4 inhibitors on cardiovascular and pancreatic outcomes. *Cardiovasc Diabetol* 16(1):31.

Zheng Y, Ley S, Hu F. 2017. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 14(2):88-98.

Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, Bixby H, Cowan MJ, Ali MK, Taddei C, Lo WC, Reis-Santos B, Stevens GA, Riley LM, Miranda JJ, Bjerregaard P, Rivera JA, Fouad HM, Ma G, Mbanya JC, McGarvey ST, Mohan V, Onat A, Pilav A, Ramachandran A, Romdhane HB, Paciorek CJ, Bennett JE, Ezzati M, Abdeen ZA, Abdul Kadir K, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Adams R, Aekplakorn W, Aguilar-Salinas CA, Agyemang C, Ahmadvand A, Al-Othman AR, Alkerwi A, Amouyel P, Amuzu A, Andersen LB, Anderssen SA, Anjana RM, Aounallah-Skhiri H, Aris T, Arlappa N, Arveiler D, Assah FK, Avdicová M, Azizi F, Balakrishna N, Bandosz P, Barbagallo CM, Barceló A, Batieha AM, Baur LA, Romdhane HB, Benet M, Bernabe-Ortiz A, Bharadwaj S, Bhargava

SK, Bi Y, Bjerregaard P, Bjertness E, Bjertness MB, Björkelund C, Blokstra A, Bo S, Boehm BO, Boissonnet CP, Bovet P, Brajkovich I, Breckenkamp J, Brenner H, Brewster LM, Brian GR, Bruno G, Bugge A, Cabrera de León A, Can G, Cândido AP, Capuano V, Carlsson AC, Carvalho MJ, Casanueva FF, Casas JP, Caserta CA, Castetbon K, Chamukuttan S, Chaturvedi N, Chen CJ, Chen F, Chen S, Cheng CY, Chetrit A, Chiou ST, Cho Y, Chudek J, Cifkova R, Claessens F, Concin H, Cooper C, Cooper R, Costanzo S, Cottel D, Cowell C, Crujeiras AB, D'Arrigo G, Dallongeville J, Dankner R, Dauchet L, de Gaetano G, De Henauw S, Deepa M, Dehghan A, Deschamps V, Dhana K, Di Castelnuovo AF, Djalalinia S, Doua K, Drygas W, Du Y, Dzerve V, Egbagbe EE, Eggertsen R, El Ati J, Elosua R, Erasmus RT, Erem C, Ergor G, Eriksen L, Escobedo-de la Peña J, Fall CH, Farzadfar F, Felix-Redondo FJ, Ferguson TS, Fernández-Bergés D, Ferrari M, Ferreccio C, Feskens EJ, Finn JD, Föger B, Foo LH, Forslund AS, Fouad HM, Francis DK, Franco Mdo C, Franco OH, Frontera G, Furusawa T, Gaciong Z, Garnett SP, Gaspoz JM, Gasull M, Gates L, Geleijnse JM, Ghasemian A, Ghimire A, Giampaoli S, Gianfagna F, Giovannelli J, Giwerzman A, Gross MG, González Rivas JP, Gorbea MB, Gottrand F, Grafnetter D, Grodzicki T, Grøntved A, Gruden G, Gu D, Guan OP, Guerrero R, Guessous I, Guimaraes AL, Gutierrez L, Hambleton IR, Hardy R, Hari Kumar R, Hata J, He J, Heidemann C, Herrala S, Hihtaniemi IT, Ho SY, Ho SC, Hofman A, Hormiga CM, Horta BL, Houti L, Howitt C, Htay TT, Htet AS, Htike MM, Hu Y, Hussieni AS, Huybrechts I, Hwalla N, Iacoviello L, Iannone AG, Ibrahim MM, Ikeda N, Ikram MA, Irazola VE, Islam M, Iwasaki M, Jacobs JM, Jafar T, Jamil KM, Jasienska G, Jiang CQ, Jonas JB, Joshi P, Kafatos A, Kalter-Leibovici O, Kasaeian A, Katz J, Kaur P, Kavousi M, Keinänen-Kiukaanniemi S, Kelishadi R, Kengne AP, Kersting M, Khader YS, Khalili D, Khang YH, Kiechl S, Kim J, Kolsteren P, Korrovičs P, Kratzer W, Kromhout D, Kujala UM, Kula K, Kyobutungi C, Laatikainen T, Lachat C, Laid Y, Lam TH, Landrove O, Lanska V, Lappas G, Laxmaiah A, Leclercq C, Lee J, Lee J, Lehtimäki T, Lekhraj R, León-Muñoz LM, Li Y, Lim WY, Lima-Costa MF, Lin HH, Lin X, Lissner L, Lorbeer R, Lozano JE, Luksiene D, Lundqvist A, Lytsy P, Ma G, Machado-Coelho GL, Machi S, Maggi S, Magliano DJ, Makdisse M, Mallikharjuna Rao K, Manios Y, Manzato E, Margozzini P, Marques-Vidal P, Martorell R, Masoodi SR, Mathiesen EB, Matsha TE, Mbanya JC, McFarlane SR, McGarvey ST, McLachlan S, McNulty BA, Mediene-Benchekor S, Meirhaeghe A, Menezes AM, Merat S, Meshram, II, Mi J, Miquel JF, Miranda JJ, Mohamed MK, Mohammad K, Mohammadifard N, Mohan V, Mohd Yusoff MF, Møller NC, Molnár D, Mondo CK, Morejon A, Moreno LA, Morgan K, Moschonis G, Mossakowska M, Mostafa A, Mota J, Motta J, Mu TT, Muiesan ML, Müller-Nurasyid M, Mursu J, Nagel G, Námešná J, Nang EE, NangThetia VB, Navarrete-Muñoz EM, Ndiaye NC, Nenko I, Nervi F, Nguyen ND, Nguyen QN, Nieto-Martínez RE, Ning G, Ninomiya T, Noale M, Noto D, Nsour MA,

Ochoa-Avilés AM, Oh K, Onat A, Ordunez P, Osmond C, Otero JA, Owusu-Dabo E, Pahomova E, Palmieri L, Panda-Jonas S, Panza F, Parsaeian M, Peixoto SV, Pelletier C, Peltonen M, Peters A, Peykari N, Pham ST, Pilav A, Pitakaka F, Piwonska A, Piwonski J, Plans-Rubió P, Porta M, Portegies ML, Poustchi H, Pradeepa R, Price JF, Punab M, Qasrawi RF, Qorbani M, Radisauskas R, Rahman M, Raitakari O, Rao SR, Ramachandran A, Ramke J, Ramos R, Rampal S, Rathmann W, Redon J, Reganit PF, Rigo F, Robinson SM, Robitaille C, Rodríguez-Artalejo F, Rodríguez-Perez Mdel C, Rodríguez-Villamizar LA, Rojas-Martinez R, Ronkainen K, Rosengren A, Rubinstein A, Rui O, Ruiz-Betancourt BS, Russo Horimoto RV, Rutkowski M, Sabanayagam C, Sachdev HS, Saidi O, Sakarya S, Salanave B, Salonen JT, Salvetti M, Sánchez-Abanto J, Santos D, dos Santos RN, Santos R, Saramies JL, Sardinha LB, Sarrafzadegan N, Saum KU, Scazufca M, Schargrodsky H, Scheidt-Nave C, Sein AA, Sharma SK, Shaw JE, Shibuya K, Shin Y, Shiri R, Siantar R, Sibai AM, Simon M, Simons J, Simons LA, Sjoström M, Slowikowska-Hilczer J, Slusarczyk P, Smeeth L, Snijder MB, So HK, Sobngwi E, Söderberg S, Solfrizzi V, Sonestedt E, Soumare A, Staessen JA, Stathopoulou MG, Steene-Johannessen J, Stehle P, Stein AD, Stessman J, Stöckl D, Stokwiszewski J, Stronks K, Strufaldi MW, Sun CA, Sundström J, Sung YT, Suriyawongpaisal P, Sy RG, Tai ES, Tamosiunas A, Tang L, Tarawneh M, Tarqui-Mamani CB, Taylor A, Theobald H, Thijs L, Thuesen BH, Tolonen HK, Tolstrup JS, Topbas M, Torrent M, Traissac P, Trinh OT, Tulloch-Reid MK, Tuomainen TP, Turley ML, Tzourio C, Ueda P, Ukoli FA, Ulmer H, Uusitalo HM, Valdivia G, Valvi D, van Rossem L, van Valkengoed IG, Vanderschueren D, Vanuzzo D, Vega T, Velasquez-Melendez G, Veronesi G, Verschuren WM, Verstraeten R, Viet L, Vioque J, Virtanen JK, Visvikis-Siest S, Viswanathan B, Vollenweider P, Voutilainen S, Vrijheid M, Wade AN, Wagner A, Walton J, Wan Mohamud WN, Wang F, Wang MD, Wang Q, Wang YX, Wannamethee SG, Weerasekera D, Whincup PH, Widhalm K, Wiecek A, Wijga AH, Wilks RJ, Willeit J, Wilsgaard T, Wojtyniak B, Wong TY, Woo J, Woodward M, Wu FC, Wu SL, Xu H, Yan W, Yang X, Ye X, Yoshihara A, Younger-Coleman NO, Zambon S, Zargar AH, Zdrojewski T, Zhao W, Zheng Y, Zúñiga Cisneros J. 2016. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 387(10027):1513-1530.

Zhu H, Zhu Y, Leung SW. 2016. Is self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 6(9):e010524.

Ziegler R, Neu A. 2018. Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Dtsch Arztebl International* 115(9):146-156.

12 Literaturverzeichnis

Zorbas C, Grigsby-Duffy L, Backholer K. 2020. Getting the Price Right: How Nutrition and Obesity Prevention Strategies Address Food and Beverage Pricing Within High-Income Countries. *Curr Nutr Rep* 9:42-53.

Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, Hayward RA, Craven T, Coleman RL, Chalmers J, Collaborators on Trials of Lowering Glucose (CONTROL) group. 2017. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5(6):431-437.

13.1 Wissenschaftliche Kontribution der Publikationen

13 Anhang

13.1 Wissenschaftliche Kontribution der Publikationen

Tabelle 6 Gegenüberstellung des bisherigen Forschungsstandes und der jeweiligen wissenschaftlichen Kontribution aus den einzelnen fünf Publikationen

Forschungsstand		Eigene Kontribution
1	<p><i>Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach (Timpel et al., 2017)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Beteiligung des Patienten bei der Entwicklung und Vereinbarung eines individuellen Versorgungsplans (Inzucchi et al., 2012; Handelsman et al., 2015; ADA, 2016) • Diabetesbezogene Belastungen wie unzureichendes Selbstmanagement-Verhalten erhöhen das Risiko negativer Versorgungsergebnisse (Funnell, 2006; Funnell et al., 2015) 	<ul style="list-style-type: none"> • Versorgungs- und Unterstützungsprobleme von Patienten mit Diabetes sind mehrdimensional (komplex) und nicht ausschließlich morbiditätsgetrieben • Unterschiedliche Priorisierungen der identifizierten Problembereiche zwischen Patienten und Leistungserbringern unterstreichen die Notwendigkeit zur frühzeitigen Erfassung von Patientenpräferenzen
2	<p><i>Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention (Schwarz et al., 2018a, b)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutzuckerregulation, als Teil einer multifaktoriellen Intervention, verbessert das kardiovaskuläre Risiko (Gaede et al., 2003) • bei Patienten mit Hyperglykämien und einem Risiko für T2D und kardiovaskuläre Erkrankungen können Lebensstilinterventionen das Diabetesrisiko (T2D) wirksam senken (Schwarz et al., 2012; Newman et al., 2017) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pharmakologische und nicht-pharmakologische Interventionen zur Blutzuckerregulation können kardiovaskuläre Outcomes verbessern • Die Entscheidung über eine (nicht-)pharmakologische Intervention und ihre Intensität sollte neben dem Blutdruck auch das bestehende kardiovaskuläre Risiko zu Beginn der Behandlung berücksichtigen • Leitlinien im Bereich der kardiovaskulären Prävention sollten sowohl pathophysiologische Mechanismen als auch individuelle verhaltensorientierte Präventionsmaßnahmen berücksichtigen

13.1 Wissenschaftliche Kontribution der Publikationen

	<p><i>What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course? (Timpel et al., 2019)</i></p>	
3	<ul style="list-style-type: none"> Evidenzbasierte Empfehlungen zur Diabetesprävention legen nahe, das gesamte Kontinuum aus Prävention, Management und Versorgung zu verbinden (OECD, 2015; Piepoli et al., 2016). 	<ul style="list-style-type: none"> Aus der verfügbaren Evidenz abgeleitete Handlungsempfehlungen können dazu beitragen regulatorische Maßnahmen zur Diabetesprävention in verschiedenen Altersgruppen, Settings und unter Zuhilfenahme von Kommunikationsstrategien zu entwickeln
4	<p><i>Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents – study protocol for a phase II randomised controlled trial (Timpel et al., 2018)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Trotz einer steigenden Zahl an Smartphone-Apps zur Gewichtsreduzierung ist die verfügbare Evidenz (bedingt durch methodische Schwächen der jeweiligen Studien) mangelhaft (Raaijmakers et al., 2015; Turner et al., 2015; Christensen et al., 2016; Whitehead & Seaton, 2016; Fu et al., 2017) 	<ul style="list-style-type: none"> Apps mit mehreren Funktionen können unter Verwendung einer aktiven Kontrollgruppe durch RCTs evaluiert werden Im Rahmen des frühen Wirksamkeitsnachweises scheinen RCTs hilfreich, um die Wirksamkeit einer App bzw. ausgewählter Funktionen klinisch kontrolliert zu testen
	<p><i>Mapping the evidence on the effectiveness of telemedicine interventions in diabetes, dyslipidaemia and hypertension – an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses (Timpel et al., 2020)</i></p>	
5	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes-Selbstmanagement kann klinische Parameter wie den HbA1c, Lipide und Blutdruck bei Patienten mit T2D verbessern (Sherifali et al., 2015). 	<ul style="list-style-type: none"> Telemedizin kann zu signifikanten, klinisch relevanten Verbesserungen des HbA1c bei Patienten mit Diabetes (T1D und T2D) führen Bestimmte Populations- und Interventionscharakteristika scheinen mit einer gesteigerten Wirksamkeit assoziiert Leitlinienupdates und evidenzbasierte Empfehlungen sollten methodische Schwächen ((sehr) schlechte GRADE Bewertungen) berücksichtigen

Gegenübergestellt werden der bisherige Forschungsstand (linke Spalte) und die wissenschaftliche Kontribution der einzelnen Veröffentlichungen (rechte Spalte).

ADA, American Diabetes Association; DBP, Diastolischer Blutdruck; GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; HbA1c, Glykohämoglobin; OECD, Organisation for Economic Cooperation and Development; RCT, Randomisierte kontrollierte Studie; SBP, Systolischer Blutdruck; T1D, Typ 1 Diabetes mellitus; T2D, Typ 2 Diabetes mellitus;

13.2 Details zu Publikationen als Erstautor

Publikation Nr. 1: "Individualising Chronic Care Management by Analysing Patients' Needs – A Mixed Method Approach"

Autoren: **Timpel P**, Lang C, Wens J, Contel JC, Gilis-Januszewska A, Kempe K, Schwarz PEH,

Journal: International Journal of Integrated Care
(INT J INTEGR CARE)

DOI: 10.5334/ijic.3067

Das „International Journal of Integrated Care“ hat zum Zeitpunkt der Publikation einen Impact Factor von 1.837 (2017) und ist damit nach dem aktuellen Journal Citation Report® in der Kategorie „HEALTH POLICY & SERVICES“ auf Position 36 (von 79) und in der Kategorie „HEALTH CARE SCIENCE & SERVICES“ auf Position 54 (von 94) gelistet.

Zum Zeitpunkt der Manuskripteinreichung war das Journal mit einem Impact Factor von 2.230 (2016) in den o.g. Kategorien „HEALTH POLICY & SERVICES“ auf Position 21 (von 77) und in der Kategorie „HEALTH CARE SCIENCE & SERVICES“ auf Position 35 (von 90) geführt.

13.2 Details zu Publikationen als Erstautor

Publikation Nr. 2: "Blood sugar regulation as a key focus for cardiovascular health promotion and prevention: an umbrella review "

Autoren: Schwarz PEH, **Timpel P**, Harst L, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, Weber MB, Almedawar MA, Morawietz M

Dr. Schwarz, Timpel, Harst, Almedawar, and Morawietz contributed equally to this work.

<http://www.onlinejacc.org/content/72/15/1829>

Journal: Journal of the American College of Cardiology
(J AM COLL CARDIOL)

DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.081

Das „Journal of the American College of Cardiology“ hat zum Zeitpunkt der Publikation (2018) einen Impact Factor von 18.639 (2018) und ist damit nach dem aktuellen Journal Citation Report® in der Kategorie „CARDIAC & CARDIOVASCULAR SYSTEMS“ auf Position 3 (von 136).

Das Manuskript wurde im gleichen Journal in einer Folgeausgabe als Reprint erneut abgedruckt:

Schwarz PEH, Timpel P, Harst L, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, Weber MB, Almedawar MM, Morawietz H. 2018. Reprint of: Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention: JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 11;72(23 Pt B):3071-3086. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.026.

13.2 Details zu Publikationen als Erstautor

Publikation Nr. 3: "What should governments be doing to prevent diabetes throughout the life course?"

Autoren: **Timpel P**, Harst L, Reifegerste D, Weihrauch-Blüher S, Schwarz PEH

Journal Diabetologia

DOI: 10.1007/s00125-019-4941-y

Das Journal „Diabetologia“ hat zum Zeitpunkt der Publikation (2019) einen Impact Factor von 7.113 (2018) und ist damit nach dem aktuellen Journal Citation Report® in der Kategorie „ENDOCRINOLOGY & METABOLISM“ auf Position 12 (von 145).

13.2 Details zu Publikationen als Erstautor

Publikation Nr. 4: “Efficacy of gamification-based smartphone application for weight loss in overweight and obese adolescents – study protocol for a phase II randomised controlled trial”

Autoren: **Timpel P**, Cesena FHY, da Silva Costa C, Soldatelli MD, Gois E, Castrillon E, Jaime Díaz LJ, Repetto GM, Hagos F, Castillo Yermenos RE, Pacheco-Barrios K, Musallam W, Braid Z, Khidir N, Romo Guardado M, Roepke RML

Journal: Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism (THER ADV ENDOCRINOL)

DOI: 10.1177/2042018818770938

Das „Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism“ hat zum Zeitpunkt der Publikation (2018) einen Impact Factor von 3.543 (2018) und ist damit nach dem aktuellen Journal Citation Report® in der Kategorie „ENDOCRINOLOGY & METABOLISM“ auf Position 54 (von 145) gelistet.

13.2 Details zu Publikationen als Erstautor

Publikation Nr. 5: “Mapping the evidence on the effectiveness of telemedicine interventions in diabetes, dyslipidaemia and hypertension – an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses”

Autoren: **Timpel P**, Oswald S, Schwarz PEH, Harst L

Journal: Journal of Medical Internet Research (JMIR)

DOI: 10.2196/16791

Das „Journal of Medical Internet Research“ hat zum Zeitpunkt der Annahme (2019) einen Impact Factor von 4.945 (2018) und ist damit nach dem aktuellen Journal Citation Report® in der Kategorie „HEALTH CARE SCIENCES & SERVICES“ auf Position 6 (von 98) und in der Kategorie „MEDICAL INFORMATICS“ auf Position 1 (von 26) gelistet.