

Begründung

zu den

**„Anforderungen“ an die Ausgestaltung
von strukturierten Behandlungsprogrammen
für Patienten mit**

Diabetes mellitus Typ 1

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---------------------|---|-----------|
| Zu 1.2 | Diagnostik (Eingangsd Diagnose) | 4 |
| Zu 1.3.1 | Therapieziele | 4 |
| Zu 1.3.3 | Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme | 4 |
| Zu 1.3.4 | Insulinsubstitution | 4 |
| Zu 1.5.1.2 | Diabetische Nephropathie | 5 |
| Zu 1.5.1.3 | Diabetische Retinopathie | 5 |
| Zu 1.5.2 | Diabetische Neuropathie | 5 |
| Zu 1.5.3 | Das diabetische Fußsyndrom | 6 |
| Zu 1.5.4.1 | Antihypertensive Therapie | 6 |
| Zu 1.5.4.1.1 | Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus Typ 1: Definition und Diagnosestellung | 8 |
| Zu 1.5.4.1.2 | Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie | 8 |
| Zu 1.5.4.2 | Statin - Therapie | 11 |
| Zu 1.6 | Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1 | 12 |
| Zu 1.7 | Behandlung von Kindern und Jugendlichen | 13 |
| Zu 1.7.2 | Therapie (Kinder und Jugendliche) | 14 |
| Zu 1.7.3 | Schulung (Kinder- und Jugendliche) | 14 |

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| Zu 1.8 | Kooperation der Versorgungssektoren | 15 |
| Zu 1.8.1 | Koordinierender Arzt | 20 |
| Zu 1.8.2.1 | Vom koordinierenden Arzt/Einrichtung zu anderen Fachärzten / Einrichtungen | 21 |
| Zu 1.8.3 | Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung | 21 |
| Zu 2. | Qualitätssichernde Maßnahmen | 22 |
| Zu 3.2 | Spezielle Teilnahmevoraussetzungen | 22 |
| Zu 4.2 | Schulung der Versicherten | 22 |

Zu 1.2 Diagnostik (Eingangsdiagnose)

Die Bestimmung im Serum führt häufig zu Präanalytik-Fehlern mit falsch niedrigen Werten. Glukose-Werte sollen deshalb vorrangig im Plasma bestimmt werden.

Zu 1.3.1 Therapieziele

Das Risiko für die Entwicklung und die Progression mikroangiopathischer Diabetes Komplikationen ändert sich zwischen dem oberen Normwert des HbA1c-Wertes und seinem 1,2 fachen nur geringfügig und nimmt darüber hinaus exponentiell zu. Eine normnahe Blutglukoseeinstellung verringert demnach die Wahrscheinlichkeit einer retinopathiebedingten Erblindung, einer neuropathie-, angiopathie- oder osteoarthropathisch-bedingten Amputation sowie einer nephropathiebedingten Nierenersatztherapie¹.

Zu 1.3.3 Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme

Siehe hierzu Kapitel 4.2.

Zu 1.3.4 Insulinsubstitution

Der Einsatz von sehr lang bzw. sehr kurz wirksamen Insulin-Analoga ist nur dann zu erwägen, wenn diese Präparate aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften sich den herkömmlichen Insulinen im Einzelfall als überlegen erweisen. Unabhängig davon können auch Patientenpräferenzen entscheidungsrelevant sein.

Bei der Behandlung mit einem Insulin-Analagon muss eine Begründung im Hinblick auf die individuelle Situation des Patienten beim behandelnden Arzt dokumentiert werden.

Zu 1.5.1.2 Diabetische Nephropathie

Wegen des engen Zusammenhanges diabetischer Nephropathie und Retinopathie ist die Notwendigkeit einer augenärztlichen Untersuchung erneut zu prüfen.

Der zweimalige Nachweis im Abstand von 2-4 Wochen einer pathologisch erhöhten Albumin-Ausscheidungsrate im Urin wird festgestellt durch z.B.: Mikroalbuminurie: 30-300 mg pro 24 Std., Makroalbuminurie: > 300 mg pro 24 Std. oder kreatininbezogene Albuminausscheidungsrate.

Bei pathologisch reduzierter glomerulärer Filtrationsrate empfehlen die Leitlinien die Aufnahme von nicht mehr als 0,8 g Eiweiß pro kg Körpergewicht pro Tag^{2, 3, 4, 5, 6, 7, 8.}

Zu 1.5.1.3 Diabetische Retinopathie

Patienten mit Typ 1 Diabetes entwickeln in der Regel nicht früher als 5 Jahre nach Erkrankungsbeginn eine therapiebedürftige Diabetes-bedingte Retinopathie⁹. Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 beträgt die Häufigkeit der proliferativen Retinopathie nach 10 Jahren Diabetesdauer 4 %, nach 15 Jahren 26 % und nach 35 Jahren 37 %.

Zu 1.5.2 Diabetische Neuropathie

Einige Neuropathie-bedingte Symptome bei Diabetes werden durch Amitriptylin¹⁰ bzw. Carbamazepin¹¹ günstig beeinflusst.

Vorrangig sollte zur Verbesserung einer symptomatischen diabetischen Neuropathie die Behandlung einer unzureichenden Blutzuckereinstellung im Vordergrund stehen. Sollte durch die Symptomatik darüber hinausgehend eine medikamentöse Behandlung der neuropathischen Schmerzen notwendig werden, stehen neben der klassischen analgetischen Therapie zur Verfügung: Amitriptylin und Carbamazepin. Hinsichtlich der Anwendung anderer als der genannten Wirkstoffe (z.B. Alphaliponsäure i.v., Gabapentin) für die Behandlung der symptomatischen diabetischen Neuropathie zeigen die durchgeführten Studien eine unterschiedlich bewertete Evidenz. Die Wirkstoffe

können hier daher nur mit dem ausdrücklichen Hinweis auf diese Divergenz aufgeführt werden.

Zu 1.5.3 Das diabetische Fußsyndrom

Siehe hierzu auch Kapitel 1.8

Rezidive der Läsionen sind häufig.

Zu 1.5.4.1 Antihypertensive Therapie

Blutdruckmessung

Die 24-h-Blutdruckmessung ist in der Routinediagnostik nicht erforderlich, da sich daraus keine belegten spezifischen therapeutischen Konsequenzen ergeben^{12,13,14,15,16}.

Auswahl des Blutdruckmessgerätes

Standard ist die Benutzung eines Sphygmomanometers, sofern auf regelmäßige Eichung geachtet wird^{17,18,19,12,20}. Bei der Benutzung eines halb- oder vollautomatischen Gerätes erlauben nur validierte Messgeräte zuverlässige Aussagen zur Blutdruckhöhe^{18,19,12,20}. Gleiches gilt, wenn Patienten den Erwerb eines Messgerätes für die häusliche Selbstmessung anstreben^{18,12,20}. Messgeräte für das Handgelenk und für den Finger weisen in Validierungsprozessen gerade bei Patienten mit erhöhter Gefäßsteifigkeit eine zu große Ungenauigkeit auf^{18,19}. Das Verwenden oszillometrischer Geräte bei Vorliegen einer Herzrhythmusstörung (z.B. einer absoluten Arrhythmie) ergibt falsche Messwerte^{17,18,19,12,20}.

Technische Durchführung der Blutdruckmessung

Eine methodisch standardisierte auskultatorische Blutdruckmessung ist eine notwendige Voraussetzung für die Ermittlung valider und vergleichbarer Werte^{13,14,15,16}.

- Die Messung erfolgt nach fünf Minuten Ruhe im Sitzen^{17,18,19,20}.
- Der Arm liegt entspannt in Herzhöhe auf^{17,18,19,20}.

- Die Blutdruckmanschette muss hinsichtlich der Größe für den Patienten geeignet sein. Für Patienten mit besonders kräftigen Oberarmen wird eine besondere, breitere Manschette benötigt^{17,18,19,12,20}.
- Während des Aufpumpens der Manschette wird der Puls der Arteria radialis palpirt. Das Aufpumpen erfolgt zügig bis zu einer Druckhöhe von ca. 30 mmHg oberhalb des Verschwindens des Radialispulses^{17,20}.
- Die Korotkoff-Phasen I (erstmaliges Auftreten der Korotkoff-Töne) und V (vollständiges Verschwinden der Korotkoff-Töne der Phase IV) markieren den systolischen bzw. diastolischen Blutdruck; sind die Korotkoff-Töne bis in sehr niedrige diastolische Bereiche zu hören, markiert der Beginn der Korotkoff-Phase IV den diastolischen Blutdruck^{17,18,19,20}.
- Das Ablesen des Drucks auf der Manometerskala erfolgt auf 2 mmHg genau, weshalb der Manschettendruck mit einer Geschwindigkeit von etwa 2 mmHg pro Sekunde reduziert wird. Höhere Ablassgeschwindigkeiten führen vor allem bei Patienten mit niedrigeren Pulsfrequenzen zu einer wesentlichen Unterschätzung des systolischen und Überschätzung des diastolischen Blutdrucks^{12,20}.
- Die Auskultation der Korotkoff-Töne mit der Glocke des Stethoskops erleichtert die Wahrnehmung vor allem der niederfrequenten Töne der Phase IV, was eine Voraussetzung für die korrekte Ermittlung des diastolischen Blutdrucks ist.
- Der Vorgang der Blutdruckmessung steigert kurzfristig den Blutdruck. Daher wird der Blutdruck zwei mal gemessen. Das Ergebnis der ersten Messung wird verworfen¹². Zwischen zwei Messungen ist eine Pause von mindestens 60 Sekunden erforderlich²⁰.
- Bei dem ersten Patientenkontakt erfolgen die Messungen an beiden Armen. Bei unterschiedlichen Messwerten ist der höhere Wert relevant, spätere Messungen werden an diesem Arm durchgeführt^{17,20}.

Zu 1.5.4.1.1 Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus Typ 1: Definition und Diagnosestellung

Bei Typ 1 Diabetikern, die zusätzlich an einer Hypertonie leiden, besteht eine deutliche Tendenz zur Progression von bestehenden hyperglykämiebedingten Folgeerkrankungen. Gleichzeitig steigt das Risiko zur Entwicklung einer Makroangiopathie mit entsprechenden Folgen stark an.

Der Blutdruck sollte in einen Bereich systolisch < 140 und diastolisch < 90 mmHg gesenkt werden. Einige Leitlinien empfehlen niedrigere Zielwerte. Dafür findet sich bei der Überprüfung der derzeit verfügbaren Originalliteratur keine ausreichende Evidenz bezüglich der Verbesserung der Erreichung der Therapieziele gemäß 1.3.1..

Tabelle 1: Normotone vs. hypertone Blutdruckwerte

| Definition | Blutdruck systolisch (mmHg) | | Blutdruck diastolisch (mmHg) |
|---------------------|------------------------------------|----------|-------------------------------------|
| Normoton | < 140 | und | < 90 |
| Hyperton | ≥ 140 | und/oder | ≥ 90 |
| systolisch hyperton | ≥ 140 | und | < 90 |

Für die Blutdrucksenkung durch alleinige nicht-medikamentöse Therapie existiert kein Nachweis einer Reduktion der Mortalität und/oder Morbidität^{19,12}.

Zu 1.5.4.1.2 Therapeutische Maßnahmen bei Hypertonie

Strukturiertes Hypertonie-Behandlungs- und Schulungsprogramm

In einer prospektiven, kontrollierten Studie wurde gezeigt, dass die Teilnahme an einem strukturierten und evaluierten Behandlungs- und Schulungsprogramm einschließlich der Blutdruckselbstmessung zu einer besseren Blutdruckeinstellung führt und die Mortalität und Morbidität senkt²¹.

Mit klinischen Endpunkten sind z.B. Diabetes-Folgekomplikationen und Blutdrucksenkung gemeint. Die Evaluation ist mit einer Kontrollgruppe vorzunehmen.

Medikamentöse Maßnahmen

Die Hauptziele der antihypertensiven Therapie bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus sind die Senkung der kardio- und zerebrovaskulären Morbidität und Mortalität, sowie die Reduktion der Progression der Niereninsuffizienz²². Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 sind diesbezüglich Wirkstoffe der Wirkstoffgruppen Thiazidiuretika, Schleifendiuretika, kardioselektive Betablocker und ACE-Hemmer untersucht. Für Kalziumantagonisten gibt es widersprüchliche Studienergebnisse. Studien zum Effekt von Angiotensin-II-Rezeptor-1 Antagonisten und/oder Alpha-Blockern bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus und Hypertonie bezüglich der o.g. Endpunkte sind bisher nicht publiziert^{23,24,25,26,1,27,22}.

Patienten, die mit Medikamenten aus anderen als den genannten Wirkstoffgruppen behandelt werden, dürfen aus diesem Grunde nicht aus dem DMP ausgeschlossen werden.

Evidenz der einzelnen Wirkstoffgruppen

Thiaziddiuretika und Chlortalidon

Für diese Präparate ist in niedriger Dosierung sowohl hinsichtlich kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Morbidität und Mortalität als auch hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit ein langfristiger Nutzen nachgewiesen^{28,24,29,30,26,31,32,33,34,35,36,37,38}. Bei fortgeschrittener Einschränkung der Nierenfunktion verlieren Thiaziddiuretika und Chlortalidon ihre Wirkung und sind daher durch Schleifendiuretika zu ersetzen (vgl. Tabelle 2: Therapieschemata und Wirkstoffe in der Kombinationstherapie).

β1-Rezeptor-selektive Betablocker

Für diese Substanzgruppe ist eine signifikante Reduktion der makro- und mikrovaskulären Morbidität und Mortalität gezeigt worden^{28,29,39}. Eine klinisch relevante Steigerung der Hypoglykämierate oder Verschlechterung der Stoffwechsellage tritt unter einer β1-Rezeptor-selektiven Betablocker-Therapie nicht auf²³. Nicht selektive Betablocker sollten aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 grundsätzlich nicht eingesetzt werden^{24,25,26,1,27}.

Angiotensin-Conversions-Enzym-Hemmer (ACE-Hemmer)

ACE-Hemmer bewirken im Vergleich zur konventionellen antihypertensiven Therapie eine ähnliche kardiale Protektion, jedoch eine geringere Reduktion zerebrovaskulärer Ereignisse^{24,25,26,1,27}. Ein substanzspezifischer, von der Blutdrucksenkung unabhängiger nephroprotektiver Effekt ist im Vergleich zur konventionellen antihypertensiven Therapie nicht belegt^{24,25,26,1,27}.

Calcium-Antagonisten

Mehrere Verum-Verum-Vergleiche zwischen lang- und kurzwirksamen Calcium-Antagonisten und anderen Antihypertensiva zeigten übereinstimmend eine erhöhte kardiovaskuläre Ereignisrate unter Therapie mit Calcium-Antagonisten^{33,34,35,36,37,24,25,26,1,27}.

Angiotensin II Rezeptor 1 Antagonisten (AT-II-Antagonisten)

AT-II-Antagonisten waren im Verum-Verum-Vergleich sowie im Verum-Plazebo-Vergleich bezüglich Reduktion der makrovaskulären und mikrovaskulären Morbidität und Mortalität von Nutzen^{40,41,42,43}. Die Aussagekraft der Studien ist jedoch durch erhebliche methodische Mängel beschränkt. Unter anderem war, je nach Studie, bei den mit AT-II-Antagonisten behandelten Patienten:

- das Ausmaß der Blutdrucksenkung höher oder im Vergleich zum Verum unklar
- das makrovaskuläre Risiko geringer
- die potentiell Risiko-steigernde Blutglucose-senkende Beimedikation geringer
- die potentiell Risiko-reduzierende antihypertensive Beimedikation höher

Des Weiteren führt, zumindest bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die Kombinationstherapie mit einem Betablocker zu erhöhter Sterblichkeit^{44,45}.

Alpha-Blocker

Im Vergleich zur diuretischen Therapie wurde für Alpha-Blocker eine erhöhte Herzinsuffizienz-Rate nachgewiesen³⁸.

Zentral wirksame Antihypertensiva

Diese Präparate sind als Therapie der „ersten Wahl“ bezüglich ihrer Effekte bei Hochdruckpatienten nicht untersucht. Sie werden vor allem in Kombination mit anderen Antihypertensiva eingesetzt¹⁷.

Zu 1.5.4.2 Statin - Therapie

Die cholesterinsenkende Therapie mit Pravastatin oder Simvastatin (Cholesterin-Synthese-Hemmer) führt zu einer Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Gesamtsterblichkeit bei Patienten mit stattgehabtem Herzinfarkt oder einem hohen Risiko für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus existieren derzeit keine publizierten spezifischen Studien, die die Wirkung von Cholesterinsenkern auf harte klinische Endpunkte nur bei dieser Patientengruppe in der Primärprävention untersucht haben. Es ist jedoch zulässig aus Unterauswertungen von großen Studien, die auch Patienten mit Diabetes mellitus eingeschlossen haben, auf diese Patientengruppe zu schließen. In großen Studien mit prädefinierten Untergruppen, die Patienten mit Diabetes mellitus einschlossen, wurden die Wirkstoffe Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin und Atorvastatin geprüft. Der am besten bezüglich seines Nutzens belegte Wirkstoff ist Simvastatin, auch für Pravastatin existieren Daten, die die Wirksamkeit dieses Wirkstoffes auf kardiale Ereignisse bei Patienten mit Diabetes mellitus belegen^{46,47,48,49}. Für eine Therapie mit Lovastatin und Atorvastatin ist kein klarer Benefit gezeigt worden.

Vor dem Hintergrund der derzeitigen Studienlage lassen sich die Blutcholesterinschwellenwerte zur Einleitung einer lipidmodifizierenden Therapie sowie die therapeutischen Zielwerte nicht eindeutig festlegen, sondern richten sich nach dem individuellen Risikoprofil. Der Nutzen einer Statintherapie ist für Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzkrankheit und für Patienten mit einem hohen Risiko für

eine koronare Herzkrankheit belegt. Für Patienten ohne eine koronare Herzerkrankung ist dieser Nutzen nicht belegt. Eine lipidmodifizierende Therapie sollte daher unter Berücksichtigung der individuellen Risikokonstellation erfolgen und kann auch ohne stattgehabten Herzinfarkt indiziert sein.

Zu 1.6 Schwangerschaft bei Diabetes mellitus Typ 1

Die Schwangerschaft bei Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 birgt erhebliche Risiken für Mutter und Kind. In epidemiologischen Studien fanden sich eine ca. 5-fach erhöhte perinatale kindliche Mortalität, ca. 8 mal häufiger größere kongenitale Malformationen (MCM), 3 mal häufiger Makrosomien und Aborte, sowie eine 6 mal höhere Sectiorate bei Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 im Vergleich zur allgemeinen Population. Zusätzlich muss mit einer Verschlechterung vorbestehender diabetischer Folgekrankheiten, einem höheren Risiko für Präeklampsie, mit Entbindungskomplikationen und Entwicklungsstörungen der Neugeborenen gerechnet werden^{50,51,52}.

Die Zielwerte für Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 und bestehendem Kinderwunsch liegen präkonzeptionell normnah und in der Schwangerschaft zur Prävention der oben genannten Komplikationen im unteren Normalbereich und sind auch postprandial^{53,54} definiert:

Tabelle 2: Metabolische Zielwerte für Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 1 präkonzeptionell und in der Schwangerschaft

| HbA1c | NüchternBlutglukose | ← Postprandial → | |
|---------|---------------------|--------------------------|--------------|
| | | ← 1 h → | ← 2 h → |
| | | nach Beginn der Mahlzeit | |
| Bis 6%* | bis 90 mg/dl / | < 140 mg/dl / | <120 mg/dl / |
| | bis 5 mmol/l | < 7,8 mmol/l | < 6,7 mmol/l |

*Ausgehend von einer Obergrenze des Normalbereiches von 6,3 %

Diese Zielwerte müssen bei schweren Hypoglykämien oder einer vorbestehenden Retinopathie der Mutter in einer Risikoabwägung für Mutter und Kind überprüft und ggf. nach oben korrigiert werden. Regelmäßige ophthalmologische Kontrollen sind erforderlich: Wenn möglich sollte die augenärztliche Untersuchung vor der geplanten Konzeption stattfinden, ansonsten sofort bei Feststellung der Gravidität und anschließend alle 3 Monate präpartal. Bei bestehender diabetischer Retinopathie sind ggf. häufigere Kontrolluntersuchungen erforderlich⁵⁵.

Zu 1.7 Behandlung von Kindern und Jugendlichen

Der qualifizierten pädiatrischen Betreuung sollte einer wohnortnäheren Betreuung durch nicht-pädiatrisch qualifizierte Einrichtungen der Vorrang gegeben werden. Um die altersentsprechenden Besonderheiten, insbesondere auch während der Pubertät zu berücksichtigen, sollten Kinder und Jugendliche mit Diabetes von Kinderärzten betreut werden und stationäre Behandlungen in geeigneten Kinderkliniken erfolgen. Dies erstreckt sich sowohl auf die Therapie bei Manifestation, als auch auf die notwendigen ambulanten und eventuell stationären Kontrollen im späteren Verlauf der Erkrankung. Eine umfassende Betreuung setzt ein Team wie in der Begründung unter 1.8 (Abschnitt D) beschrieben voraus. Alle Beteiligten sollten über Erfahrung in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes verfügen.

Zu 1.7.2 Therapie (Kinder und Jugendliche)

Das Risiko, Hypoglykämien zu erleiden, ist bei kleinen Kindern höher. Bei Kindern ist bekanntermaßen die Nahrungsaufnahme teilweise nicht vorherzusehen und nicht planbar. Sofern im Rahmen der individuellen Therapieplanung anstelle des als vorrangig anzuwendenden Human-Insulins Insulin-Analoga verordnet werden sollen, ist der Patient bzw. die Eltern darüber zu informieren (informed consent), dass derzeit für Insulin-Analoga noch keine ausreichenden Belege zur Sicherheit im Langzeitgebrauch sowie zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte vorliegen. Er ist darüber zu informieren, ob für das jeweilige Insulin-Analogon Daten zur besseren Wirksamkeit vorliegen. Dies ist bisher nachgewiesen für kurzwirksame Insulin-Analoga bei Pumpentherapie. Bei der Behandlung mit einem Insulin-Analogon soll eine Begründung im Hinblick auf die individuelle Situation des Patienten beim behandelnden Arzt dokumentiert werden.

Die postprandiale Verabreichung von Insulin, z. B. kurzwirksame Analoga, kann bei Kindern sinnvoll sein. Evidenz für eine Verbesserung des HbA_{1c} bei Verwendung kurzwirksamer Analoga gegenüber Normalinsulin im Kindesalter liegt nicht vor.

Zu 1.7.3 Schulung (Kinder- und Jugendliche)

Aufgrund der geringen Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen gibt es für diese Altersgruppe keine evaluierten, strukturierten Schulungsprogramme. Zum Einsatz kommen gegenwärtig vor allem das Kinder- und das Jugendschulungsprogramm nach^{56,57}. Solche können im Rahmen von DMP's eingesetzt werden.

Folgeschulungen für Eltern, Jugendliche und Kinder werden entsprechend alterstypischer Entwicklungsaufgaben und zunehmender kognitiver Reife der Kinder und Jugendlichen in etwa 2-3-jährigen Abständen empfohlen. Ziele sind die Vertiefung des Wissens, Training der praktischen Umsetzung der Therapie unter neuen Lebensumständen und Förderung der altersgemäßen psychischen und sozialen Entwicklung.

Zu 1.8 Kooperation der Versorgungssektoren

Definition der Mindest-Anforderungen an die Strukturqualität für die unterschiedlichen Behandlungsanlässe für Typ 1 Diabetiker

Die erfolgreiche Behandlung von Typ 1-Diabetikern ist auch abhängig von den Strukturqualitäten der an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer. Die nachfolgend genannten Kriterien geben einen Anhalt, welche strukturellen Anforderungen die entsprechenden Leistungserbringer im Rahmen eines strukturierten Behandlungsprogramms erfüllen sollen. Dabei sind regionale Versorgungsgegebenheiten zu berücksichtigen.

Angaben von Mindestzahlen zur Betreuung von Patienten basieren auf einem Expertenkonsens, da in der Regel keine evidenzbasierte Studien verfügbar sind. Die genannten Zahlen dienen deshalb als Orientierungshilfe.

A. Diabetologisch besonders qualifizierter Arzt/Einrichtung

A.1 Qualifikation des Arztes / ärztliches Personal

Mindestens 1 Arzt/Ärztin mit einer Fort- und/oder Weiterbildung in der Diabetologie vergleichbar dem Diabetologen der DDG und umfangreichen Erfahrungen in der Betreuung von Menschen mit einem Diabetes mellitus Typ 1.

A.2 Qualifikation des nicht-ärztlichen Personals

Mindestens 1 Vollzeitstelle bzw. entsprechende Teilzeitstellen einer Fachkraft mit einer der Diabetesberater/in DDG vergleichbaren Ausbildung.

A.3 Räumliche Voraussetzungen

Ein Raum, der vornehmlich für die Gruppenschulung zur Verfügung steht und der über Unterrichtsmedien und Projektionsmöglichkeiten verfügt.

Ein geeigneter Raum für Einzelschulungen muss vorhanden sein.

A.4 Blutglukosemessung

Es muss jederzeit eine verfügbare Labor-Methode zur naß-chemischen Blutglukosebestimmung bei dem Arzt/in der Einrichtung vorhanden sein (gemäß Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen⁵⁸).

A.5 Zusammenarbeit

Zusammenarbeit mit den entsprechend Fachdisziplinen und –berufen insbesondere gemäß Überweisungs- bzw. Einweisungskriterien der Rechtsverordnung.

A.6 Behandlung von jährlich ca. 50 Patienten und Schulung von ca. 30 Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 (ambulant und/oder stationär)

A.7 Schulung

- Durchführung des Schulungs- und Behandlungsprogramms gemäß Ziffer 4.2 in einem Zeitraum von höchstens zwei Wochen
- Besprechung der individuellen Insulin-Dosisanpassung während des Schulungsprogramms zusammenhängend innerhalb von zwei Wochen.
- 24-Stunden Erreichbarkeit des ärztlichen Personals während der Durchführung des Schulungs- und Behandlungsprogrammes.

B. Diabetologisch besonders qualifizierter Arzt/Einrichtung zur Einleitung und Dauerbehandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 mit Insulinpumpentherapie

- Ein diabetologisch qualifizierter Arzt/Einrichtung zur Einleitung einer Insulinpumpentherapie soll die o.g. Kriterien (diabetologisch qualifizierter Arzt/Einrichtung) zur Behandlung von Typ 1 Diabetikern erfüllen.
- Zusätzlich soll eine ausreichende Erfahrung in der Betreuung von Patienten mit und in der Neueinstellung von Insulinpumpen gegeben sein. Von einer ausreichenden Erfahrung ist auszugehen, wenn mindestens 10 Patienten mit Insulinpumpen pro Jahr betreut werden (ambulant und/oder stationär).

C. Diabetologisch besonders qualifizierter Arzt/Einrichtung für die Behandlung von schwangeren Typ 1-Diabetikerinnen

- Ein diabetologisch qualifizierter Arzt/Einrichtung zur Behandlung von schwangeren Typ 1-Diabetikerinnen soll die o.g. Kriterien (diabetologisch qualifizierter Arzt/Einrichtung) zur Behandlung von Typ 1 Diabetikern erfüllen.
- Zusätzlich sollte ein Arzt/Einrichtung, der schwangere Typ 1 Diabetikerinnen betreut, über eine ausreichende Erfahrung verfügen. Von einer ausreichenden Erfahrung ist auszugehen, wenn ca. 10 Patientinnen in zwei Jahren betreut werden⁵⁹ (ambulant und/oder stationär).
- Zusammenarbeit mit einem geburtshilflichen Zentrum mit angeschlossener Neonatologie.

D. Diabetologisch besonders qualifizierter Arzt/Einrichtung für die Betreuung von Kindern und Jugendlichen

D.1 Qualifikation des ärztlichen Personals

Mindestens 1 diabetologisch qualifizierter Facharzt für Kinderheilkunde mit einer dem Diabetologen DDG vergleichbaren Fort- und/oder Weiterbildung. In Einzelfällen mindestens 1 diabetologisch qualifizierter Facharzt für Innere Medizin oder Allgemeinmedizin mit Erfahrung in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen.

D.2 Qualifikation des nicht-ärztlichen Personals

Mindestens 1 Vollzeitstelle bzw. entsprechende Teilzeitstellen einer Fachkraft für pädiatrische Ernährungsberatung oder einer der Diabetesberater/in DDG vergleichbaren Ausbildung

D.3 Räumliche Voraussetzungen

Ein geeigneter Raum für Einzelschulungen muss vorhanden sein.

Möglichkeiten zur Gruppenschulung sollten zur Verfügung stehen und über Unterrichtsmedien und Projektionsmöglichkeiten verfügen.

D.4 Blutglukosemessung

Es muss jederzeit eine verfügbare Labor-Methode zur naß-chemischen Blutglukosebestimmung bei dem Arzt/in der Einrichtung vorhanden sein (gemäß Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen⁵⁸)

D.5 Zusammenarbeit

Zusammenarbeit mit den entsprechend relevanten Fachdisziplinen und –berufen gemäß Überweisungs- bzw. Einweisungskriterien der Rechtsverordnung.

D.6 Behandlung von jährlich ca. 30 Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 (ambulant und/oder stationär).

D.7 Schulung

Durchführung des Schulungs- und Behandlungsprogramms gemäß Ziffer 1.7.3

E. Diabetologisch besonders qualifizierter Arzt/Einrichtung für die Behandlung von Typ 1-Diabetikern mit diabetischem Fußsyndrom

E.1 Qualifikation des ärztlichen und weiteren Personals

- Mindestens 1 Arzt mit ausreichender Erfahrung in der Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms. Sollte dies nicht ein diabetologisch qualifizierter Arzt/Einrichtung gemäß A.1 oder F.1 sein, ist ein entsprechend qualifizierter Arzt/Einrichtung einzubeziehen.
- Medizinisches Fachpersonal mit Kompetenz in lokaler Wundversorgung

E.2 Räumliche Voraussetzungen

- Geeignete Räumlichkeiten (z.B. mit Behandlungsstuhl oder -liege) sollten zur Verfügung stehen.

- Die Einrichtung sollte über eine Ausstattung verfügen, die insbesondere eine angiologische und neurologische Basisdiagnostik ermöglicht (z.B. Doppler-Ultraschall, Photodokumentation).
- Die Einrichtung sollte Voraussetzungen für entsprechende therapeutische Maßnahmen vorsehen (z.B. steriles Instrumentarium).

E.3 Zusammenarbeit

- Zusammenarbeit mit den entsprechend qualifizierten Fachdisziplinen und –berufen (z.B. Gefäßchirurgie, Chirurgie, Orthopädie, Mikrobiologie, Angiologie, Interventionelle Radiologie, Orthopädischer Schuhmacher, Orthopädietechniker, Podologe, stationäre Einrichtung mit Spezialisierung Diabetisches Fußsyndrom).

F. Diabetologisch besonders qualifizierte Einrichtung für die stationäre Behandlung von Diabetikern mit Typ 1

F.1 Ärztliches qualifiziertes Personal

Mindestens 1 Arzt/Ärztin mit Fort- und/oder Weiterbildung in Diabetologie vergleichbar dem Diabetologen DDG und umfangreiche Erfahrungen in der Betreuung von Menschen mit einem Diabetes mellitus Typ 1.

F.2 Qualifikation des nicht-ärztliches Fachpersonal

Mindestens 1 Vollzeitstelle bzw. entsprechende Teilzeitstellen einer Fachkraft mit einer der Diabetesberater/in DDG vergleichbarer Ausbildung.

F.3 Räumliche Voraussetzungen

- Ein Raum, der vornehmlich für die Gruppenschulung zur Verfügung steht und der über Unterrichtsmedien und Projektionsmöglichkeiten verfügt.
- Ein geeigneter Raum für Einzelschulungen muss vorhanden sein.

F.4 Blutglukosemessung

Es muss jederzeit eine Labor-Methode zur naß-chemischen Blutglukosebestimmung in der Einrichtung vorhanden sein (gemäß Richtlinie

der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen⁵⁸).

F.5 Zusammenarbeit

Zusammenarbeit mit den entsprechend qualifizierten Fachdisziplinen und –berufen

F.6 Behandlung von jährlich ca. 50 Patienten und Schulung von ca. 30 Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 (ambulant und/oder stationär).

F.7 Schulung

- Durchführung des Schulungs- und Behandlungsprogramms gemäß Ziffer 4.2 in einem Zeitraum von höchstens zwei Wochen.
- Besprechung der individuellen Insulin-Dosisanpassung während des Schulungsprogramms zusammenhängend innerhalb von zwei Wochen.
- 24-Stunden Erreichbarkeit des ärztlichen Personals während der Durchführung des Schulungs- und Behandlungsprogrammes.

Zu 1.8.1 Koordinierender Arzt

Im allgemeinen werden in der Hausarztpraxis nur eine geringe Anzahl von Patienten mit Diabetes Typ 1 betreut (ca. 2-3 Patienten pro Jahr).

Adäquat wäre deshalb die Betreuung beim Diabetologen / diabetologisch qualifizierten Arzt, aber strukturelle Gegebenheiten sprechen u.a. auch für eine Koordination durch den Hausarzt.

Zu 1.8.2.1 Vom koordinierenden Arzt/Einrichtung zu anderen Fachärzten / Einrichtungen

Erläuterung zu: „Insulinpumpentherapie“, siehe hierzu auch Begründung zu Kapitel 1.8 (Abschnitt B)

Erläuterung zu: „Mitbehandlung durch den Nephrologen“: Der Patient mit einer diabetischen Nephropathie bedarf einer qualifizierten, interdisziplinären Behandlung, einschließlich problemorientierter Beratung. Diese erfordert die enge Kooperation zwischen diabetologisch qualifiziertem Arzt / Einrichtung und nephrologisch qualifiziertem Arzt / Einrichtung unter Beteiligung diabetesrelevanter Fachberufe im Gesundheitswesen.

Zu 1.8.3 Einweisung in ein Krankenhaus zur stationären Behandlung

Erläuterung zu: „bei schweren Hypoglykämien oder Ketoazidosen“: Hierunter werden verstanden: häufige, insbesondere nächtliche Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen oder ketoazidotische Entgleisungen, wenn solche Ereignisse mindestens zweimal pro Jahr während der Behandlung in einer ambulanten diabetologisch qualifizierten Einrichtung aufgetreten sind.

Erläuterung zu: „Verdacht auf infizierten diabetischen Fuß“: Die Definition der Stadiumbestimmung soll nach der Einteilung der Wagner-Armstrong-Klassifikation erfolgen. Eine Einweisung wird empfohlen ab einem Stadium ab 2B^{60,61,62} sowie bei akuter diabetischer Osteoarthropathie. Bei schwerer Infektion oder dem Vorliegen einer kritischen Ischämie kann auch die Einweisung im Stadium 0 und 1 notwendig sein. Im Übrigen entscheidet der Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Einweisung.

Erläuterung zu: „Nicht-Erreichen eines HbA_{1c}-Wertes unter dem 1.2-fachen des oberen Normwertes“: Bei Überschreitung des 1.2-fachen Normwertes ist mit einer exponentiellen Zunahme der diabetesbedingten Folgeschäden zu rechnen. Jeder Patient der dieses Ziel ambulant spätestens nach 9 Monaten nicht erreicht, soll mindestens einmal die Chance einer stationären Einstellung erhalten. Gelingt die normnahe Einstellung auch nicht in einem stationären Setting, sollen in diesen Fällen abweichende individuelle Therapieziele für den HbA_{1c}-Wert vereinbart werden.

Erläuterung zu: „Insulinpumpentherapie“, siehe hierzu auch Begründung zu Kapitel 1.8 (Abschnitt B).

Zu 2. Qualitätssichernde Maßnahmen

Medizinische Qualitätsindikatoren, die zur Qualitätssicherung und zum Qualitätsmanagement der Teilnehmer und zur Evaluation des Programms verwendet werden können, beziehen sich insbesondere auf: die HbA_{1c}-Werte (Mittelwerte oder Prozent der Patienten über dem 1.2 fachen des oberen Normwertes), Blutdruck kleiner 140 /90 mmHg, Anzahl von schweren Hypoglykämien, bei Kindern zusätzlich normales Längenwachstum, normale körperliche Entwicklung. Weitere Qualitätsindikatoren können zwischen den Vertragspartnern vereinbart werden.

Zu 3.2 Spezielle Teilnahmevoraussetzungen

Die Einschreibungskriterien gelten nicht für Schwangerschafts-Diabetes (Gestationsdiabetes).

Zu 4.2 Schulung der Versicherten

Das Schulungs- und Behandlungsprogramm soll seinen Nutzen im Hinblick auf die Umsetzung der unter 1.3.1 genannten Therapieziele in einer prospektiven, kontrollierten und in einem peer-reviewten Journal publizierten Studie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 belegt haben.

(Vgl. auch 1.3.3) Mit zielgruppenspezifischen Schulungsprogrammen ist gemeint, dass sich die Schulungsprogramme ausschließlich auf Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 beziehen, unterteilt nach Alter, Therapieform und ggf. spezieller Problematik, und bei diesen Patientengruppen evaluiert wurden.

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 können den überwiegenden Teil der Behandlung ihrer Stoffwechselerkrankung selbständig und eigenverantwortlich durchführen. Dazu gehört vor allem die Durchführung der Insulinsubstitution mit Blutzuckerselbstmessungen und entsprechender Anpassung der Insulindosis bei freier

Kost und selbstgewählter Lebensgestaltung. Die Möglichkeit der flexiblen Selbstbehandlung steigert bei den Betroffenen sowohl die Lebensqualität als auch die Langzeitprognose. Zur Vermittlung der nötigen Kompetenz, Kenntnisse und Fertigkeiten stehen strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme zur Verfügung. Die Bereitstellung solcher Programme und die Möglichkeit zur Teilnahme sind daher unverzichtbarer Bestandteil des strukturierten Behandlungsprogramms (DMP).

Quellenverzeichnis

- ¹ Entscheidungsgrundlagen „Arterielle Hypertonie“ und „Arterielle Hypertonie bei Diabetes mellitus“ http://www.aok-bv.de/gesundheit/curaplan/basis/ebmed/index_00458.html#ein (Zugriff 16.7.03)
- ² Pedrini MT et al.: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 627-632.
- ³ Holm EA und Solling K.: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal insufficiency: a review of the literature. *J Intern Med* 1996; 239: 99-104.
- ⁴ Raal FJ et al. Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy : a 6-mo prospective study. *Am J Clin Nutr* 1994; 60 : 579-585.
- ⁵ MDRD Study Group. Nutritional status and protein restriction. *Kidney International* 1977; 52: 77-791.
- ⁶ Kasiske BL et al.: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Diseases* 1998 (6) : 1048-9.
- ⁷ American Diabetes Association: Diabetic Nephropathy. *Diabetes Care* 2003 (26), Supplement : 594-598.
- ⁸ Hansen H, Tauber-Lassen E. et al.: Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney International* 2002 (62): 220-228.
- ⁹ Klein, R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6.
- ¹⁰ McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al. A systematic review of antidepressants in neuro-pathic pain. *Pain* 1996;68:217-27
- ¹¹ Wiffen P, Collins S, McQuay H, et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software
- ¹² British Hypertension Society: Guidelines for management of hypertension: Report of the 3rd working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 1999;13:569-92.
- ¹³ Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V., Deutsche Hypertonie-Gesellschaft: Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung. 17. Aufl., Heidelberg, 2002.
- ¹⁴ Standl E, Fuchs Ch, Parandeh-Shab F, Janka HU, Landgraf R, Lengeling HF, Philipp Th, Petzold R, Sawicki P, Scherbaum WA, Tschöpe D. Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus. In : *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG*. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg.). 1. Auflage. Deutsche Diabetes-Gesellschaft 2000 (ISBN 3-93310-X)
- ¹⁵ Leitlinien-Clearing-Bericht „Hypertonie“. Leitlinien-Clearing-Verfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Kooperation mit Deutscher Krankenhausgesellschaft und Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherung. Schriftenreihe der Ärztlichen

- Zentralstelle Qualitätssicherung, Band 5, München.: W. Zuckschwerdt Verlag, 1. Auflage, Oktober 2000.
- ¹⁶ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Evidenzbasierte Therapie-Leitlinien. Köln: Deutscher Ärzte-Verl. 2002, S. 49-63 (Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie).
- ¹⁷ Institute for Clinical Systems Integration: Hypertension Diagnosis and Treatment, Bloomington (MN): 1999. Aktualisierte Version (2000), 41 S.
- ¹⁸ National High Blood Pressure Education Program. Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 1997, 70 S., NIH-Publication No. 98-4080.
- ¹⁹ Chalmers J et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999, 17:151-85.
- ²⁰ Feldman R, Campbell N, Larochelle P, for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendations for the Management of Hypertension . 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension. *CMAJ* 1999;161(12 Suppl):S1 ff.
- ²¹ Heise T, Jennen E, Hochlenert D, et al. Optimierung der Blutdruckbehandlung bei Diabetes mellitus. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2001;30:448-59.
- ²² Sawicki PT. Cardiovascular complications in proteinuric diabetic patients. In: *Diabetic Nephropathy*. Ed. Ch. Hasslacher. Wiley& Sons Ltd. New York 2002.
- ²³ Sawicki PT, Siebenhofer A. Betablocker treatment in diabetes mellitus. *J Int Med* 2001;250:11-7.
- ²⁴ PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
- ²⁵ Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000;356:1955-64.
- ²⁶ Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305-15.
- ²⁷ Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
- ²⁸ Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739-45.
- ²⁹ Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-92.

- ³⁰ Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA, et al. Final outcome results of the multicenter isradipine diuretic atherosclerosis study (MIDAS). A randomised controlled trial. *JAMA* 1996;276:785-91.
- ³¹ The ALLHAT Officers. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288: 1981-2997.
- ³² Chobanian AV et al. The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-2572.
- ³³ Pahor M, Psaty BM, Furberg Cd. Treatment of hypertensive patients with diabetes. *Lancet* 1998;351:689-90.
- ³⁴ Alderman M, Madhavan S, Cohen H. Calcium antagonists and cardiovascular events in patients with hypertension and diabetes. *Lancet* 1998;351:216-7.
- ³⁵ Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, et al. The effects of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998;338:645-52.
- ³⁶ Tatti P, Pahor M, Byington RP et al. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomised trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care* 1998;21:597-603.
- ³⁷ Byington RP, Craven TE, Furberg CD, et al. Isradipine, raised glycosylated haemoglobin, and risk of cardiovascular events. *Lancet* 1997;350:1075-6.
- ³⁸ ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs Chlortalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283:1967-75.
- ³⁹ UKPDS Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing the risk of macrovascular and microvascular complications: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-20.
- ⁴⁰ Brenner M, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
- ⁴¹ Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
- ⁴² Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- ⁴³ Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.
- ⁴⁴ Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
- ⁴⁵ Halbekath J, Sawicki PT. Klinische Bedeutung der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Diabetes & Stoffwechsel* 2002; 11: 97-102.

- ⁴⁶ Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF protection study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-2016.
- ⁴⁷ Sever PS et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-1158.
- ⁴⁸ Gami AS et al. Systematic review of lipid lowering for primary prevention of coronary heart disease in diabetes. *BMJ* 2003; 326: 528-529.
- ⁴⁹ Sacks FM et al. Coronary heart disease in patients with low LDL-Cholesterol. Benefit of pravastatin in diabetics and enhanced role for HDL-Cholesterol and triglycerides as risk factors. *Circulation* 2002; 105: 1424-1428.
- ⁵⁰ Casson, Clarke, Howard, et al. Outcomes of pregnancy in insulin dependent diabetic woman.: results of a five year population cohort study. *Brit Med J* 1997;415:275-278.
- ⁵¹ Hawthorne, Robson, Ryall et al. Prospective population based survey of outcome of pregnancy in diabetic woman: results of the Northern Diabetic Pregnancy Audit. *Brit Med J* 1997;315:279-281
- ⁵² Mills JL, Knop RH, Simpson JL et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. *N Engl J Med* 1988;318:671-676
- ⁵³ Parfitt, Clark, Turner, Hartog. Maternal postprandial blood glucose levels influence infant birth weight in diabetic pregnancy. *Diabetes Res* 1992;19(3):133-135
- ⁵⁴ Combs, Gunderson, Kitzmiller et al. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial blood glucose during pregnancy. *Diabetes Care* 1992;15(10):1251-1257
- ⁵⁵ Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie, 2000
- ⁵⁶ Hürter et. al : Diabetesbuch für Kinder, Verlag Kirchheim Mainz, 2. Aufl. 1997. Evaluation: Lange et al: Initiale Diabetesschulung für Kinder: eine multizentrische Studie zur Prozess- und Ergebnisqualität eines strukturierten Schulungsprogramms. *Diab. Stoffw.* 10:59
- ⁵⁷ Lange et al.: Jugendliche mit Diabetes: ein Schulungsprogramm: Verlag Kirchheim Mainz, 1995. Evaluation: Lange K., Hürter P: Effekt einer strukturierten Diabetesschulung für Jugendliche auf Stoffwechsel, Wissen, Wohlbefinden und Selbständigkeit – Ergebnisse einer multizentrischen Studie. *Diab. Stoffw.* 7, Suppl. 1:62
- ⁵⁸ Bundesärztekammer: Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2001;98:A2747-2759 (im Internet über www.bundesaerztekammer.de auch als pdf-file verfügbar)
- ⁵⁹ Vaarasmaki M, Hartikainen AL, Anttila M, Piirtiaho H. Out-patient management does not impair outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;47:111-7
- ⁶⁰ Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a Diabetic Wound Classification System. *Diabetes Care* 21 (1998) : 855-859.

⁶¹ Wagner, F.W.; Compr. Ther. 10 (1984), 29

⁶² Harkless LB, Lavery LA, Felder-Johnson K: Diabetic ulceration classification and management. In: K. Bakker and AC Nieuwenhuijzen Krusemann (eds). The Diabetic Foot. Proceedings of the 1st International Symposium on the diabetic Foot 1991. Excerpta Medica, Amsterdam/ The Netherlands 1991.