

Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur ICD-Kodierung bei

- **Hypoglykämie**
- **Diabetesentgleisungen**
- **Multikausalen Bedingungen von Diabetesmanifestationen/-komplikationen**

Insbesondere im Rahmen einer stationären Diabetestherapie spielt das Diagnosespektrum der Patienten eine zentrale Rolle bei der Ermittlung der richtigen Diagnosis-Related-Group. Ein entscheidender Schritt ist die Prüfung, ob bei Hauptdiagnose Diabetes mellitus ein dekompenierter („entgleister“) Diabetes festgestellt wird, und ob mindestens zwei oder mehr Manifestationen/Komplikationen vorliegen. In der Praxis wird die Diagnosestellung der Kliniken seitens des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen oft in Frage gestellt. Hierbei geht es um die Durchführung diagnostischer Maßnahmen, die Interpretation der Ergebnisse, den Nachweis von inneren Zusammenhängen usw., also um medizinische Sachverhalte, die in den Kompetenzbereich der Diabetologie fallen. Deshalb möchte die Deutsche Diabetes Gesellschaft aus fachlich-wissenschaftlicher Sicht typische Fragen, die im o.g. Zusammenhang diskutiert werden, anhand der entsprechenden Fachliteratur beleuchten und Stellung beziehen. Die zu klärenden Fragen sind:

1. Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, um einen Diabetes ICD E 10.xy, 11.xy, 13.xy oder 14.xy) mit Hypoglykämie oder eine Hypoglykämie (ICD E 16.0) zu diagnostizieren?
2. Wann ist bei Diabetes mellitus Typ 1 bzw. Typ 2 eine Entgleisung festzustellen?
3. Kann eine Diabetesmanifestation oder -Komplikation dem Diabetes zugeordnet werden, wenn pathophysiologisch eine multifaktorielle Genese unterstellt werden kann?

Zu 1 Hypoglykämie:

Bei der Definition einer Hypoglykämie müssen folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden:

- 1.1. Unterhalb eines Blutzuckerwertes von 65 mg/dl (3,6 mmol/l) beginnt beim gesunden Menschen die Hypoglykämie-Gegenregulation mit Hormonausschüttungen und begleitenden Symptomen (zunächst adrenerg vermittelt) (1).
- 1.2. In der Praxis werden Blutzuckermessungen zur Feststellung einer Hypoglykämie mit trockenchemischen Messungen zur Blutzuckerselbstkontrolle bestätigt. Diese Geräte haben häufig eine geringe Präzision, so dass Abweichungen bis 15 % gegenüber geeichten Labormethoden die Regel sind (2, 3).

- 1.3. Es gibt Besonderheiten bei Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen, bei denen trotz bereits bestehender Hypoglykämie die Symptome fehlen und für die ein Teil der Therapiestrategie daraus besteht, Hypoglykämien konsequent zu vermeiden. In diesem Zusammenhang muss sicherheitshalber bereits bei höheren Blutzuckerwerten mit Zufuhr von Kohlenhydraten korrigiert werden (4). Umgekehrt besteht bei langjährig hohen Blutzuckerwerten bei Patienten mit Typ 2-Diabetes das Problem, dass bereits im Normalbereich liegende Blutzuckerwerte, z.B. 120 mg/dl (6,7 mmol/l), die Hypoglykämiegegenregulation anregen und zu Symptomen führen können (5).

Es gibt verschiedene Kategorien von Hypoglykämieepisoden, die einer Behandlung bedürfen:

1. Schwere Hypoglykämien, bei denen der Patient so beeinträchtigt ist, dass er sich nicht selber therapieren kann, also fremder Hilfe bedarf (Familie, Umfeld, professionelle Hilfe).
2. Symptomatische Hypoglykämien, bei denen die Tatsache einer Hypoglykämie durch eine Blutzuckermessung bestätigt wird.
3. Hypoglykämien, die mit typischen Symptomen einhergehen, aber wo keine Gelegenheit zur Blutzuckermessung bestand, aber in denen eine Besserung der Symptome nach Kohlenhydratgabe eine Hypoglykämie belegt.
4. Blutzucker, die gemessen an den Blutzuckerzielen zu niedrig sind, um bei entsprechend gefährdeten Patienten einen raschen Blutzuckerabfall in riskante Konzentrationsbereiche sicher zu verhindern. Bei Vorliegen einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung wird in der Regel ein Zielkorridor oberhalb von 90 mg/dl (5 mmol/l) Gültigkeit besitzen.
5. Patienten, die an sehr hohe Blutzuckerkonzentrationen adaptiert sind und über längere Zeit keine „normalen“ oder niedrigen Blutzuckerwerte erlebt haben, können innerhalb des Normalbereichs (etwa 65-110 mg/dl) oder knapp darüber (etwa 110-130 mg/dl) Hypoglykämie-Symptome entwickeln. Es ist sinnvoll, diese Situationen als pseudo-hypoglykämische Episoden den Hypoglykämien zuzurechnen, weil dieses seltene Problem die Kontrolle der Blutzuckerwerte durch übliche Therapiemaßnahmen wesentlich behindern kann und durch intensive Therapiemaßnahmen überwunden werden muss (5).
6. Vom Patienten begründet oder unbegründet „befürchtete Hypoglykämien“ (6). Dieses Syndrom der „Hypoglykämieangst“ behindert ebenfalls die Kontrolle der Blutzuckerwerte durch übliche Therapiemaßnahmen und kann nur durch intensive Therapiemaßnahmen überwunden werden.

Für die Feststellung von Hypoglykämieepisoden im Vorfeld eines Krankenhausaufenthaltes ist eine Zeitdauer von drei Monaten relevant.

Zusammenfassung

Aufgrund der o.g. Einzelheiten soll eine Hypoglykämie diagnostiziert werden

- im Falle einer oder mehrerer schwerer Hypoglykämien,
- einer oder mehrerer Episoden mit Symptomen und gemessenen Blutzuckerwerten <75 mg/dl (4.2 mmol/l), d.h. 65 mg/dl (3.6 mmol/l) (7) + 15 % Toleranz, s.o.) (2, 3),
- bei Hypoglykämie-Wahrnehmungs-Störungen bei einem Blutzucker <90 mg/dl (5 mmol/l).
- Bei nach oben verschobener Hypoglykämiewahrnehmungsschwelle muss eine Hypoglykämie auch bei höheren Blutzuckerwerten diagnostiziert werden,

wenn der Gesamtzusammenhang dies nahe legt (5). Gleiches gilt für die „Hypoglykämieangst“ (6).

Zu 2 Diabetesentgleisungen

Im Zusammenhang mit Diabetes wird häufig der Begriff Entgleisung verwendet. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft hält diesen Begriff für unglücklich, weil er das zugrunde liegende Krankheitsgeschehen eher verharmlost. Bislang gibt es keine allgemein akzeptierte Definition der Diabetesentgleisung. Es wäre wahrscheinlich sinnvoller, in Analogie z.B. zur Herzinsuffizienz, von einer Dekompensation, im Falle des Diabetes also einer Stoffwechseldekompensation zu sprechen. Es ist zu hoffen, dass sich in Zukunft auch im offiziellen Schrifttum dieser Begriff durchsetzt. Aus operationalen Gründen werden wir ihn zunächst mit dem Begriff **„entgleister Diabetes“** gleichsetzen, um uns im Rahmen der Begriffe, die in den deutschen Kodierrichtlinien verwendet werden, zu bewegen. Diese Kodierrichtlinien weisen darauf hin, dass die Einstufung als „entgleist“ oder „nicht entgleist“ generell in Kenntnis des gesamten Behandlungsverlaufs vorgenommen wird (retrospektiv). Der Begriff „entgleist“ bezieht sich dabei auf die Stoffwechsellage.

Aus wissenschaftlicher Sicht erscheint es sinnvoll, drei Formen der Stoffwechsel-Dekompensation („Entgleisung“) zu unterscheiden:

- 2.1. **Akute Stoffwechselentgleisung, wobei die klinische Situation vorwiegend durch die Hauptdiagnose Diabetes mellitus bestimmt wird:** Den Verlust der therapeutischen Kontrolle über die Blutzuckerwerte (und assoziierte Stoffwechseleränderungen wie erhöhte Konzentrationen freier Fettsäuren und von Triglyzeride, ggf. Ketose bzw. Ketoazidose), die mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine hyperosmolare oder ketoazidotische Notfallsituation (8-10) einhergeht.
- 2.2. **Akute Stoffwechselentgleisung bei Patienten mit anderen Primärerkrankungen/Hauptdiagnosen und der komplizierenden Nebendiagnose Diabetes mellitus,** In diesen Fällen wird die Primärerkrankung bzw. daraus abzuleitende Therapiemaßnahmen (z.B. chirurgische Eingriffe) den Zielkorridor für angestrebte Blutzucker-Konzentrationen wesentlich bestimmen. Dieser kann von den Zielwerten, wie sie sich allein aus der Diagnose Diabetes ergeben würden, erheblich abweichen. Eine Entgleisung ist dann fest zu stellen, wenn die aktuelle Stoffwechsellage den Erfordernissen der Primärerkrankung/Hauptdiagnose bzw. den in diesem Rahmen notwendigen Therapiemaßnahmen nicht entspricht, auch wenn die Stoffwechselsituation ohne die komplizierende Erkrankung anders bewertet würde (11, 12).
- 2.3. Die **chronische Stoffwechseldekompensation**, die mit einem erhöhten mittelfristigen Risiko für typische Diabeteskomplikationen mikro- und makrovaskulärer Natur einhergeht (13).

Zu 2.1.:

Die akute Stoffwechsel-Dekompensation liegt vor, wenn mehrfach täglich Blutzuckerwerte >300 mg/dl (16,7 mmol/l) gemessen werden, die unter der üblichen Therapie (nach Therapieplan), d.h. zum Beispiel mit der üblichen Dosis des vorgesehenen Korrekturinsulins, nicht ohne weiteres in den Zielbereich zu bringen sind (9, 10). Gleichzeitig können klinische Symptome oder Messwerte für eine Exsikkose vorliegen oder es kann eine Ketose mit Urineststreifen bzw. Blutmessungen nachgewiesen werden. In diesem Fall sind rasch therapeutische

Maßnahmen einzuleiten, und wenn ambulant eine entsprechend engmaschige Betreuung bis zur sicheren Besserung nicht angeboten werden kann, ist eine stationäre Einweisung notwendig.

Zu 2.2.:

Primärerkrankungen, die Beispielsweise höhere Anforderungen an die Stoffwechselkontrolle stellen, sind Infektionserkrankungen (z.B. Sepsis, Pneumonie usw.) (14), akute Ischämien, sowohl kardial (Akutes Koronarsyndrom) (15-17) als auch zerebro-vaskulär (ischämische Insulte) (18), und Wundheilungsprozesse nach chirurgischen Eingriffen oder bei chronischen Wunden (19). Bei Vorliegen dieser Erkrankungen ist bei nicht Norm-naher Blutzuckerkontrolle mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität zu rechnen. Hinzu kommt typischerweise eine Krankheitsbedingte Verschlechterung der Stoffwechselkontrolle (z.B. Stress-Hyperglykämie, Insulinresistenz bei Entzündungsreaktionen). Deshalb ist der prä-morbide HbA_{1c}-Wert zur Einschätzung der aktuellen Stoffwechsel-Kontrolle unter diesen Umständen nicht aussagekräftig.

Zu 2.3.:

Eine dauerhafte Messung von Blutzucker- und HbA_{1c}-Werten oberhalb des individuell vereinbarten Zielbereichs über mehr als sechs Monate (ggf. trotz therapeutischer Maßnahmen zur Verbesserung der Stoffwechsellage) zeigt eine chronische Stoffwechseldekompensation an. Folgende Überlegungen liegen dem zugrunde:

Studien, die bei Patienten mit Typ 2-Diabetes eine konventionelle mit einer intensiveren Diabetestherapie (Art und Weise nach Studien unterschiedlich) verglichen haben, beschreiben in übereinstimmenden Metaanalysen eine Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären Tod um ca. 15 % (20-23). Je nach Komorbidität kann davon ausgegangen werden, dass Patienten mit Typ 2-Diabetes damit rechnen müssen, in 1,5-4 % pro Jahr von solchen Ereignissen betroffen zu sein (20-23). Aus diesen Zusammenhängen kann herausgelesen werden, dass durch Verbesserung der Diabeteseinstellung (also den Übergang einer chronisch dekompensierten Stoffwechsellage zu einer Blutzuckerkontrolle im Zielbereich), bei einer Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes um ca. 0,9 %, bei 0,2-0,6 Ereignissen dieser Art pro 100 Patientenjahren verhindert werden können. Bei stärker Stoffwechseldekompensierten Patienten mit dem Potential einer deutlicheren HbA_{1c}-Senkung ist der Benefit vermutlich noch größer. Unterlässt man eine Therapieverbesserung oder gelingt sie nicht im Sinne des Erreichens der entsprechenden Zielwerte, setzt man den Patienten umgekehrt einem entsprechenden Risiko aus (24).

Zu 3 Multikausale Bedingungen von Diabetesmanifestationen/-komplikationen

6.1. Fettleber

Eine Stosis oder Steatohepatitis ist eine häufige Begleiterkrankung bei Diabetes mellitus (sowohl Typ 1 als auch Typ 2). Das Auftreten einer Fettleber wird begünstigt durch Übergewicht, übermäßigen Alkoholkonsum und einen Diabetes mellitus, insbesondere mit Stoffwechseldekompensation (s.o.) (25-27). Nach aktuellen wissenschaftlichen Vorstellungen nimmt die Fettleber eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie des Typ 2-Diabetes ein und bestimmt maßgeblich den Faktor Insulin-Sensitivität, eine der grundlegenden Säulen der

Ätiopathologie des Typ 2-Diabetes (28). Wenn bei einem Patienten Übergewicht, Fettleber, Diabetes und ein anamnestisch erhobener Alkoholgenuss im normalen Rahmen bekannt sind, ist es schlechterdings unmöglich, mit noch so aufwändigen Untersuchungen, die Rolle der einzelnen Risikofaktoren für die Genese der Fettleber zu klären. Ebenso wenig ist es möglich, einen Anteil für den jeweiligen Risikofaktor anzugeben, der zur Gesamtkrankheit Fettleber beigetragen hat. Deswegen ist im alphabetischen Verzeichnis zum ICD 10 unter Diabetes der Begriff Diabetesleber (K 77.8* zusätzlich zur Diabetehauptdiagnose) genannt. Dieser Begriff umfasst die typischen Veränderungen der Leber, die mit einem Diabetes **assoziiert** sind und die üblicherweise ihren Ausdruck in einer Einlagerung von Lipidtröpfchen in die Hepatozyten, ggf. mit begleitenden entzündlichen Infiltraten einhergehen. Die Diagnose erfolgt üblicherweise mit Hilfe der Sonographie (meist homogen hyperdenses Erscheinungsbild des Leberparenchyms), ergänzt durch Leberwertbestimmungen. Eine Leberbiopsie ist üblicherweise nicht notwendig, um diese Diagnose zu untermauern.

6.2. Nephropathie

Analog trägt zwar ein begleitender Hypertonus zum Fortschreiten einer diabetischen Nierenschädigung (z.B. Nephropathie im Stadium der Albuminurie) und zur Progression bei (29-32). Auch in diesem Fall ist eine Zurückführung des Ergebnisses auf einen von mehreren möglichen Risikofaktoren oder die anteilige Zuordnung auf die verschiedenen Risikofaktoren grundsätzlich nicht möglich. Der Diabetes spielt in der Pathogenese der Nephropathie eine so zentrale Rolle, dass unabhängig vom Einwirken zusätzlicher Risikofaktoren diese Nebendiagnose bei vorliegen entsprechender diagnostischer Kriterien immer im Zusammenhang mit dem Diabetes gestellt werden kann.

Anhang (zu 1):

Es gibt eine **Kodierempfehlung des MDS** für den Medizinischen Dienst der Krankenversicherungen, der eine Kodierempfehlung für das Vorliegen einer Stoffwechsellentgleisung ausspricht, nach der mehrere Kriterien beurteilt werden sollen:

1. Hypoglykämien <50 mg/dl (2,8 mmol/l)
2. Blutzuckerschwankungen mit einem Unterschied von mindestens 100 mg/dl (5,6 mmol/l) innerhalb eines Tages
3. Ein HbA_{1c} >10 %
4. Mindestens dreimal Werte >300 mg/dl (16,7 mmol/l)
5. Aufwändiges Management mit Blutzuckerkorrekturen durch schnell wirksame Insulin

Leider fehlt zu allen diesen Kriterien die Schilderung des wissenschaftlichen Hintergrundes. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft schließt sich diesen Kriterien deshalb ausdrücklich nicht an. Im Einzelnen erscheint es nicht sinnvoll, die Stoffwechseldekompensation („Entgleisung“), unter der intuitiv ein nicht ausreichend kontrollierter Diabetes verstanden wird, mit Hypoglykämien zu vermischen, für die es eine eigenständige Diagnosekategorie gibt.

Es ist unklar, welchen Krankheitswert Blutzuckerschwankungen haben sollen. Ein Unterschied zwischen dem niedrigsten und dem höchsten Blutzuckerwert im Tagesprofil von 100 mg/dl (5,6 mmol/l) oder mehr wird es bei Typ 1-Diabetes recht häufig geben, auch bei leidlich angemessener Stoffwechselkontrolle.

Absolut nicht nachvollziehbar ist das Kriterium $HbA_{1c} > 10\%$. Da es kaum Menschen geben dürfte, für die man ein HbA_{1c} -Ziel von deutlich $> 8\%$ individuell festlegen würde, entspricht eine solche Stoffwechsellage Blutzuckerwerten, die dauerhaft deutlich über der Nierenschwelle liegen. Insofern ist bereits bei deutlich niedrigeren Blutzuckerwerten mit einer Exsikkose und den dazugehörigen akuten Symptomen einer dekompensierten Stoffwechsellage zu rechnen. Nicht sinnvoll ist auch die Vermischung von Kriterien in Form von Messwerten, die die Stoffwechsellage charakterisieren und dem therapeutischen Aufwand, der getrieben werden muss, um die Stoffwechselsituation zu verbessern.

Der Begriff Stoffwechseldekompensation („Entgleisung“) ist eine Zustandsbeschreibung im Hinblick auf die damit verbundenen Risiken für die betroffenen Patienten und nicht primär eine Frage, wie aufwändig die Betreuung sein muss, um diesen Zustand zu ändern. Dies wird z.B. bei der Prüfung der Notwendigkeit einer stationären Behandlung nach § 39 (1) SGB V nicht berücksichtigt werden können, da hier aus „ex ante“-Sicht entschieden werden muss, also nur auf Grund der zu diesem Zeitpunkt verfügbaren Informationen.

Nach deutschen Kodierrichtlinien (s.o.) ist die Einstufung als „entgleist“ oder „nicht entgleist“ in Kenntnis des gesamten Behandlungsverlaufs vorzunehmen, und zwar retrospektiv. Hieraus ergibt sich schon, dass nach dieser Einschätzung vorgenommene, den Therapieverlauf beschreibende Merkmale nicht zur Anwendung kommen sollten.

Literatur:

1. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(6):1902-12. Epub 2003/05/27.
2. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clinical chemistry*. 2002;48(3):436-72. Epub 2002/02/28.
3. Gonder-Frederick LA, Julian DM, Cox DJ, Clarke WL, Carter WR. Self-measurement of blood glucose. Accuracy of self-reported data and adherence to recommended regimen. *Diabetes care*. 1988;11(7):579-85. Epub 1988/07/01.
4. Fritsche A, Stefan N, Haring H, Gerich J, Stumvoll M. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia awareness by increasing beta-adrenergic sensitivity in type 1 diabetes. *Annals of internal medicine*. 2001;134(9 Pt 1):729-36. Epub 2001/05/01.
5. Spyer G, Hattersley AT, MacDonald IA, Amiel S, MacLeod KM. Hypoglycaemic counter-regulation at normal blood glucose concentrations in patients with well controlled type-2 diabetes. *Lancet*. 2000;356(9246):1970-4.
6. Anderbro T, Amsberg S, Adamson U, Bolinder J, Lins PE, Wredling R, et al. Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2010;27(10):1151-8. Epub 2010/09/22.
7. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, Moka M, Jenssen T, Kiss I, et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms, and cerebral dysfunction. *The American journal of physiology*. 1991;260(1 Pt 1):E67-74. Epub 1991/01/01.

8. Bergenstal RM. Diabetic ketoacidosis. How to treat and, when possible, prevent. *Postgraduate medicine*. 1985;77(2):151-7, 61. Epub 1985/02/01.
9. Wallace TM, Matthews DR. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2004;97(12):773-80. Epub 2004/12/01.
10. Wagner A, Risse A, Brill HL, Wienhausen-Wilke V, Rottmann M, Sondern K, et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under very-low-dose insulin application. *Diabetes care*. 1999;22(5):674-7. Epub 1999/05/20.
11. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *The New England journal of medicine*. 2006;354(5):449-61. Epub 2006/02/03.
12. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *The New England journal of medicine*. 2001;345(19):1359-67. Epub 2002/01/17.
13. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12. Epub 2000/08/11.
14. Yki-Jarvinen H, Sammalkorpi K, Koivisto VA, Nikkila EA. Severity, duration, and mechanisms of insulin resistance during acute infections. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1989;69(2):317-23. Epub 1989/08/01.
15. Meier JJ, Deifuss S, Klamann A, Launhardt V, Schmiegel WH, Nauck MA. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes: the Langendreer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA). *Diabetes care*. 2005;28(10):2551-3. Epub 2005/09/28.
16. van der Horst IC, Nijsten MW, Vogelzang M, Zijlstra F. Persistent hyperglycemia is an independent predictor of outcome in acute myocardial infarction. *Cardiovascular diabetology*. 2007;6:2. Epub 2007/02/08.
17. Ishihara M, Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *The American journal of cardiology*. 2007;99(12):1674-9. Epub 2007/06/15.
18. Matchar DB, Divine GW, Heyman A, Feussner JR. The influence of hyperglycemia on outcome of cerebral infarction. *Annals of internal medicine*. 1992;117(6):449-56. Epub 1992/09/15.
19. Marston WA. Risk factors associated with healing chronic diabetic foot ulcers: the importance of hyperglycemia. *Ostomy/wound management*. 2006;52(3):26-8, 30, 2 passim. Epub 2006/03/29.
20. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*. 2009;151(6):394-403. Epub 2009/07/22.
21. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2008;358(24):2560-72. Epub 2008/06/10.
22. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes

- and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009; 373(9677):1765-72. Epub 2009/05/26.
23. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, Duckworth WC, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009; 52(11):2288-98. Epub 2009/08/06.
 24. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*. 1997; 127(9):788-95. Epub 1998/02/12.
 25. Ismail MH. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the hidden epidemic. *The American journal of the medical sciences*. 2011; 341(6):485-92. Epub 2011/03/18.
 26. Watanabe S, Yaginuma R, Ikejima K, Miyazaki A. Liver diseases and metabolic syndrome. *Journal of gastroenterology*. 2008; 43(7):509-18. Epub 2008/07/24.
 27. Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic Fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes care*. 2011; 34(5):1139-44. Epub 2011/04/12.
 28. Stefan N, Machann J, Schick F, Claussen CD, Thamer C, Fritsche A, et al. New imaging techniques of fat, muscle and liver within the context of determining insulin sensitivity. *Hormone research*. 2005; 64 Suppl 3:38-44. Epub 2006/01/28.
 29. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2007; 49(2 Suppl 2):S12-154. Epub 2007/02/06.
 30. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney international*. 2003; 63(1):225-32. Epub 2002/12/11.
 31. Bramlage P, Wittchen HU, Pittrow D, Dikow R, Kirch W, Lehnert H, et al. Diabetes, Hypertonus und Mikroalbuminurie in der allgemeinarztlichen Versorgung. *Fortschritte der Medizin Originalien*. 2003; 121 (Suppl 1):33-8. Epub 2004/01/22.
 32. Wittchen HU, Krause P, Hofler M, Pfister H, Kupper B, Pittrow D, et al. Ziel, Design und Methodik der "Hypertension and Diabetes Risk Screening and Awareness"-(HYDRA)-Studie. *Fortschritte der Medizin Originalien*. 2003; 121 (Suppl 1):2-11. Epub 2004/01/22.

Vorbereitet für den Vorstand der DDG

durch Prof. Dr. med. Michael A. Nauck, Bad Lauterberg, Prof. Dr. med. Andreas Fritsche, Tübingen und Priv.-Doz. Dr. med. Erhard Siegel, Limburg

Stand 01.03.2012