



Nationales Programm für VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Nationale VersorgungsLeitlinie

Typ-2-Diabetes

Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen

Entwurf Kurzfassung

Basiert auf der Version 1.03 des Entwurfes der Langfassung.

(Beschuß durch die Steuergruppe und die Gremien des NVL steht noch aus)

V 01.03, inhaltlich unverändert im Vergleich zur V 01.00

11. September 2006

© äzq





HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK) www.baek.de
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF) www.awmf-online.de
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) www.kbv.de

sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) www.akdae.de
- Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) www.ddg.info
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und
Familienmedizin e.V. (DEGAM) www.degam.de
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG) www.dog.org
- Fachkommission Diabetes Sachsen <http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/index.htm>

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, AWMF, KBV



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion VersorgungsLeitlinien
Wegelystr. 3 / Herbert-Lewin-Platz, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2500 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: NVL.DM2@azq.de - Internet: www.versorgungsleitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Versorgungs-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Versorgungs-Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.



AUTOREN

Prof. Dr. Bernd Bertram

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.

Prof. Dr. Hans-Peter Hammes

Deutsche Diabetes Gesellschaft

Dr. Bernd Hemming

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.

Dr. Claudia Jochmann

Fachkommission Diabetes Sachsen

PD Dr. Klaus-Dieter Lemmen

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.

Prof. Dr. Hans-Gert Struck

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

STEUERGRUPPE

Prof. Dr. H. H. Abholz, DEGAM

Prof. em. Dr. F. A. Gries, AkdÄ

Frau Dr. N. Haller, VDBV

Prof. Dr. R. Landgraf, DDG

Frau Dr. G. Schott, AkdÄ

BETEILIGTE

PD Dr. Ina Kopp

Moderation

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Henning Thole, HMA; Monika Lelgemann, MSc

Redaktion

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

Leitung des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)



Inhaltsverzeichnis

I. Einführung	4
II. Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich	5
III. Quellen / Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen	6
IV. Verwendete Abkürzungen.....	8
A. Empfehlungen und Stellungnahmen.....	9
1. Definition, Ziele und Epidemiologie	10
2. Symptome, Risikofaktoren und Prognose	11
3. Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention.....	12
4. Kontrollintervalle	12
5. Therapie.....	13
6. Versorgungsmanagement und Schnittstellen.....	13
7. Qualitätsmanagement.....	13
8. Anhang.....	14
L. Literatur	15

Ersetzt durch Version 2.0

I. Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien **NVL** von Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) haben die zuständigen Fachgesellschaften **inhaltliche Eckpunkte für eine Nationale Versorgungs-Leitlinie Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“ – konsentiert.**

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung von Experten der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Deutschen Diabetes Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und der Fachkommission Sachsen. auf einheitliche, wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte der Versorgung von Typ-2-Diabetikern mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen.

Bei der Formulierung der Schlüsselfragen und Eckpunkte der **NVL Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“** – orientierten sich die Experten an den Ausführungen des Leitlinien-Clearingberichtes Diabetes mellitus Typ 2 des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [8].

Als Grundlage der Empfehlungsformulierung dienen:

- die Leitlinien der **DDG**, insbesondere die Leitlinie **“Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention der diabetischen Retinopathie und Makulopathie”**: Diabetes und Stoffwechsel 13 / 2004 [1],
- die Leitlinie **“Management of Type 2 Diabetes – Retinopathy – screening and early management”** des National Institute for Clinical Excellence (NICE) [2].

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin zwischen Mai 2005 und Mai 2006 organisiert. Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport beschrieben [3]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt.

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um die Konsultationsfassung (d.h. um den Entwurf der Langfassung der Nationalen Versorgungs-Leitlinie **Typ-2-Diabetes – Themenbereich „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen“**).

Grundsätzlich umfassen die Nationalen Versorgungs-Leitlinien folgende Komponenten:

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungseckpunkte und graduierten Empfehlungen,
- II. NVL-Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben,
- III. NVL-Leitlinienreport,
- IV. NVL-Patientenversion,
- V. NVL-Praxishilfen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal / Kitteltaschenversionen für den Arzt.

Ziel des Programms für Nationale Versorgungs-Leitlinien ist es:

- Schlüsselempfehlungen zu bestimmten, prioritären Versorgungsproblemen abzustimmen, darzulegen und zu implementieren;
- die Behandlungsabläufe für spezielle Erkrankungen über die verschiedenen Versorgungsbereiche darzustellen, die dabei entstehenden Entscheidungssituationen zu benennen und das jeweilige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- insbesondere Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen zu geben;

- die Nahtstellen zwischen den verschiedenen ärztlichen Disziplinen und den verschiedenen Versorgungsbereichen zu definieren und inhaltlich auszugestalten;
- Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens zu identifizieren und darin begründete Empfehlungen unter Berücksichtigung internationaler Literatur zu formulieren;
- die Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenz basierten Medizin zu aktualisieren;
- Barrieren der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen zu identifizieren und Lösungswege aufzuzeigen;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patienten, eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- auf die systematische Berücksichtigung der im Rahmen des Programms erstellten Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagement-Systemen hinzuwirken.

Bei einer **NVL** handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* - explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht. [4;5]

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.

Die Erarbeitung der **Nationalen Versorgungs-Leitlinien** erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [4], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [5], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [5;6], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [7;8] sowie des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinienbewertung DELBI [9].

II. Zielsetzung, Adressaten, Anwendungsbereich

Zielsetzung und Fragestellung

Die hohe Prävalenz und Inzidenz von Netzhautkomplikationen (insbesondere mit der Gefahr der Erblindung) bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Patienten mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen bei Typ-2-Diabetes. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie, dieses entspricht dem Ziel der **NVL Typ-2-Diabetes – Themenbereich Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen**. Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung und damit zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen. [4]

Konkret erhoffen sich die Autoren und Herausgeber der Versorgungs-Leitlinie die breite Berücksichtigung der Empfehlungen zu folgenden Punkten:

- die Steigerung der Rate von regelmäßigen Untersuchungen der Augen / des Augenhintergrundes von Diabetikern,
- dadurch eine Optimierung der Therapie der Risikofaktoren, die zu Netzhautkomplikationen führen, verbunden mit einer Reduktion der Rate von Erblindungen durch Folgeschäden des Diabetes,
- eine Optimierung des Informationsflusses zwischen den Versorgungsschnittstellen durch optimierte Befundübermittlungen,
- insgesamt eine Erhöhung des Risikobewusstseins von Diabetikern für Netzhautkomplikationen.

Dabei nimmt die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:

- Wie kann der Patient für eine möglichst frühe Entdeckung vorhandener Risikofaktoren sorgen?
- In welchen Abständen sollte der Patient augenärztlich untersucht werden?
- Wann muss der Patient dringlich, wann routinemäßig augenärztlich untersucht werden?
- Welche augenärztlichen Behandlungsoptionen gibt es?
- Welche anderen Behandlungsoptionen gibt es?
- Welche Risikofaktoren kann der Patient selber beeinflussen; auf die Beseitigung welcher Risikofaktoren sollten die betreuenden Ärzte hinweisen?
- Wie lässt sich ein optimiertes Management zwischen Hausärzten, Diabetologen und Augenärzten erreichen?

Adressaten

Die Empfehlungen Nationaler Versorgungs-Leitlinien richten sich

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche,
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger),
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Partner), und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen,
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

NVL richten sich weiterhin explizit

- an die Herausgeber von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“, da sie als deren Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ dienen sowie
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die **NVL** bilden.

III. Quellen / Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien wurde bei der Erstellung der **NVL Typ-2-Diabetes – Themenbereich Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen** auf bereits vorliegende nationale und internationale Leitlinien zurückgegriffen.

Tabelle 01: Anzahl der graduierten Empfehlungen und Bezug zu den Quelleitlinien

Kapitel - Nr.	Kapitelüberschrift	Anzahl der Statements	Anzahl der graduierten Empfehlungen
1	Definition, Ziele und Epidemiologie	-	-
2	Symptome, Risikofaktoren und Prognose	4	-
3	Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention	-	3
4	Kontrollintervalle	1	2
5	Therapie	-	2
6	Versorgungsmanagement und Schnittstellen	2	-
7	Qualitätsmanagement	2	-
	Summe	9	7

Erläuterungen zur Graduierung der Empfehlungen siehe Tabelle 02

Es wurde ein Abgleich der in den Quell-Leitlinien gegebenen Empfehlungen durchgeführt (hierzu diente die Leitlinie der DDG [1] als Quell-Leitlinie, die Leitlinie des NICE [2] als so genannte Referenz-Leitlinie). So weit möglich bezog dieser Abgleich auch die den jeweiligen Leitlinien-Empfehlungen zugrunde liegende Literatur (Evidenz) mit ein.

Die Evidenzen in der Quell-Leitlinie der DDG wurden durch die Autoren der DDG-Leitlinie mit nachfolgend beschriebenem Vorgehen bewertet. Die Evidenzgrade der Publikationen sind den Referenzen des vorliegenden Dokuments zugeordnet (siehe Literaturverzeichnis):

Vorgehen zur Evidenzbewertung bei der Leitlinienerstellung der DDG

Bewertung und Evaluation

Klassifizierung der Studien und Analysen von Studiendesigns gemäß ihrer wissenschaftlichen Beweiskraft in Anlehnung der AHCPR und SIGN in Evidenzklassen I-IV (s. Tabelle A) durch erfahrene Ärzte und Biometriker. Im Falle der divergierenden Meinung wurde mittels Diskussion durch Konsens klassifiziert. Evaluation der Evidenz nach international geforderten Qualitätskriterien (s.o.). Klinische Studien werden entsprechend ihrer wissenschaftlichen Validität und Wertigkeit in verschiedene Evidenzgrade eingeteilt und zusätzlich nach ihrer klinischen Relevanz gewichtet. Dabei nehmen z.B. Metaanalysen aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien und randomisierte kontrollierte Studien den höchsten Stellenwert ein. Die Gewichtung der ausgesprochenen Interventionsempfehlungen (Screening, Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation) mit Härtegraden A bis C wurde von klinisch versierten Experten gemäß der zugrunde liegenden Evidenz und der klinischen Relevanz vorgenommen.

In Bereichen, in denen die klinische Evidenz abweichend von der wissenschaftlichen Evidenz gewichtet werden musste, wurde der Härtegrad der Empfehlung in einem interdisziplinären Konsensusverfahren festgelegt (s. Tabelle B).

Empfehlungen, für die die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können den höchsten Härtegrad A erhalten. Interventionen, für die Evidenzklassen Ia oder Ib vorliegen, können dagegen wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung den niedrigsten Härtegrad erhalten. Die notwendige Transparenz wird dadurch erzielt, dass den jeweiligen Empfehlungen sowohl die zugrunde liegende externe Evidenz als auch der Härtegrad der Empfehlung zugeordnet wird (s. Tabelle A).

Erstellungsprozess

Nach Abschluss der systematischen Literaturrecherche durch die Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group und der Evaluation durch die Expertenteams erfolgt die Formulierung eines Rohentwurfs der Leitlinien auf Grundlage der Kernaussagen der gesicherten und bewerteten Literatur.

Zusätzlich erfolgt die Integration von interner Evidenz (nicht publizierte Studien, Erfahrungen von Experten) in die Rohentwürfe durch Diskussionsrunden der zuständigen Expertenteams und den Experten angrenzender Fachdisziplinen.

Publikation des auf Praktikabilität und Plausibilität geprüften und überarbeiteten Diskussionsentwurfs auf den Internetseiten der DDG. Damit wird der Entwurf einem erweiterten Forum zur kritischen Bewertung vorgestellt, verbunden mit der Aufforderung, sich aktiv an der Erstellung der Leitlinien durch Eingabe von Kommentaren, Ergänzungs- und Änderungswünschen zu beteiligen. Alle bis zur Drucklegung eingegangenen Änderungswünsche werden nach Diskussion innerhalb der Expertengruppe entsprechend ihrer Relevanz berücksichtigt. Die vorliegenden Diabetes-Leitlinien werden von der Leitlinienkommission nochmals gesichtet und vom Vorstand der DDG verabschiedet.

Die erste Publikation einer jeden evidenzbasierten Diabetes-Leitlinie erfolgt in der Zeitschrift „Diabetologie und Stoffwechsel“, jede Aktualisierung wird auf den Internetseiten der DDG (www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de) veröffentlicht.

Tabelle A

Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen [modifiziert nach AHCPR, 1992; SIGN, 1996]

Evidenzklassen (EK)

Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ila	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
Ilb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z.B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Tabelle B

Gewichtung und Empfehlung mit Härtegraden [modifiziert nach AHCPR, 1992; SIGN, 1996]

Härtegrade	Zugrundeliegende Evidenz
A	Evidenzklassen Ia, Ib oder aus klinischer Sicht erstrangig
B	Evidenzklassen Ila, Ilb, III oder aus klinischer Sicht zweitrangig
C	Evidenzklasse IV oder aus klinischer Sicht dritrangig

Die NVL-Methodik sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden (siehe Tab. 02) durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor [3]. Dementsprechend wurden die Empfehlungen und die Hintergrundtexte der NVL zur Vorbereitung der Konsentierung durch schriftliche Abfrage (modifiziertes DELPHI-Verfahren) und Telefonkonferenzen vorabgestimmt, die Empfehlungen wurden in einer von der AWMF moderierten Telefonkonferenz mittels eines modifizierten Nominalen Gruppenprozesses konsentiert.

Tabelle 02: Einstufung von Leitlinienempfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Symbol
A	Starke Empfehlung	↑↑
B	Empfehlung	↑
0	Empfehlung offen	↔

Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen, sowie weitere zusätzliche Informationen können unter NVL.DM2@azq.de angefordert werden.

IV. Verwendete Abkürzungen

AAO	American Academy for Ophthalmology
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMD	Association for Macular Disease
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin e.V.
DMP	Diabetische Makulopathie, Disease-Management-Programm
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.
G-I-N	Guidelines International Network
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IRMA	Intraretinale mikrovaskuläre Anomalien
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NVL	Nationale Versorgungs-Leitlinie
PDR	Proliferative diabetische Makulopathie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland eV
WHO	Weltgesundheitsorganisation



A. Empfehlungen und Stellungnahmen

Ersetzt durch Version 2.0

1. Definition, Ziele und Epidemiologie

Definition

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie stellen die häufigsten Gefäßkomplikationen des Diabetes mellitus dar.

Der Visusverlust als wesentliche Bedrohung von diabetischer Retinopathie und Makulopathie beruht auf den zwei wesentlichen Gefäßveränderungen:

- a. progressiver Kapillarverschluss und
- b. pathologisch gesteigerte Kapillarpermeabilität.

In beiden Fällen ist die chronische Hyperglykämie die Hauptursache der Gefäßschädigung. Ausprägung und Verlauf werden aber durch weitere pathogenetische Faktoren beeinflusst.

Prinzipiell wird ein nicht-proliferatives von einem proliferativen Stadium der Retinopathie abgegrenzt. Hauptveränderung des nicht-proliferativen Stadiums ist der progressive Verschluss von Retinargefäßen. Die proliferative diabetische Retinopathie ist durch Neubildung von irregulären und stark fragilen Gefäßen gekennzeichnet, die in den Glaskörper penetrieren und mit einem erheblichen Blutungsrisiko assoziiert sind.

Die diabetische Makulopathie entsteht aufgrund einer erheblichen Permeabilitätsstörung von perimakulären Gefäßen mit Ödembildung in der Makula und damit einhergehendem Visusverlust bis hin zur Erblindung.

Ziele

Beschwerden im Sinne von Sehbeeinträchtigungen werden erst von weit fortgeschrittenen Netzhautschäden verursacht, deren Behandlung schwierig und kaum dauerhaft erfolgreich ist und durch die häufig keine Sehverbesserung mehr zu erreichen ist. Die Diagnosestellung bei Frühstadien ist deshalb entscheidend. Regelmäßige, durch den Hausarzt veranlasste Kontrolluntersuchungen bei einem Augenarzt sind notwendig, um den richtigen Zeitpunkt einer stadiengerechten Therapie festzulegen.

Ziel der Behandlung ist es, das Auftreten und die Progression der diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie zu verhindern oder wenigstens zu verlangsamen. Voraussetzungen dafür sind - neben einer guten allgemeinen Behandlung des Typ-2-Diabetes - die Früherkennung und frühzeitige Therapie von Netzhautkomplikationen.

Epidemiologie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie sind

- die häufigsten mikrovaskulären Spätkomplikationen bei Diabetes mellitus
- die häufigste Ursache der Erblindung im Alter zwischen 40 und 80 Jahren..

Unabhängig von der Erblindungsrate haben Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie nach rund 8 Jahren ein mehr als 4-faches kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko gegenüber Patienten, die initial keine proliferative Retinopathie aufwiesen.

2. Symptome, Risikofaktoren und Prognose

Symptome

S 2.1.	Eine regelmäßige Untersuchung der Augen ist unerlässlich, da die Initialstadien der diabetischen Retinopathie für den Patienten symptomlos verlaufen.
S 2.2.	<p>Warnzeichen, die auf Netzhautkomplikationen hindeuten, sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • plötzliche Visusveränderungen oder • nicht korrigierbare Visusverschlechterungen; ○ wenn die Makula betroffen ist: <ul style="list-style-type: none"> ○ Leseschwierigkeiten bis zum Verlust der Lesefähigkeit, ○ Farbsinnstörungen, ○ eine allgemeine Sehverschlechterung im Sinne von Verschwommensehen, ○ „Rußregen“ vor dem Auge durch Glaskörperblutungen bis zur praktischen Erblindung durch persistierende Glaskörperblutungen oder bei traktiven Netzhautablösungen.

Risikofaktoren

S 2.3.	<p>Wesentliche Risikofaktoren für die Entstehung einer diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die chronische Hyperglykämie, • die Diabetesdauer, • das Vorliegen / der Grad einer arteriellen Hypertonie.
--------	---

Risikostratifizierung

Tabelle 1: Risikostratifizierung und Untersuchungszeitpunkte

Zustand / Beschwerden des Patienten	Untersuchungstermin Augenarzt
Erstdiagnose Typ-2-Diabetes	zeitnah zur Stuserhebung
diagnostizierter Typ-2-Diabetes	1 x jährlich
Neu auftretende Symptome wie z. B.: <ul style="list-style-type: none"> • Sehverlust • Leseschwierigkeiten • Farbsinnstörungen • Sehverschlechterung, Verschwommensehen • „Rußregen“ vor den Augen 	sofort
Diagnostizierte Retino- / Makulopathie	nach Festlegung des Augenarztes

Prognose

S 2.4.	Die Prognose der Veränderungen am Augenhintergrund wird durch die zuvor genannten Risikofaktoren und durch eine im Krankheitsverlauf möglichst frühzeitige Diagnose der Veränderungen an Retina und/oder Makula bestimmt.
--------	---

3. Allgemeine Behandlungsstrategie und Prävention

Die frühe Feststellung von Mikroaneurysmen markiert einen Risikofaktor im Rahmen der allgemeinen Therapie des Diabetes, da frühe Gefäßmanifestationen aufgrund hyperglykämischer Schäden ein generelles vaskuläres Risiko anzeigen.

Qualitätsgesicherte Diagnostik bzw. Therapie der diabetischen Retino- und/oder Makulopathie

- senkt das Risiko von Sehverschlechterungen und Erblindungen
- führt somit zum Erhalt der Lebensqualität
- führt langfristig zu Kosteneinsparungen.

E 3.1.	Der Patient soll im Rahmen einer Diabetes-Schulung über die Problematik der Netzhautkomplikationen und die Bedeutung der regelmäßigen Untersuchungen auch bei Beschwerdefreiheit aufgeklärt werden.	↑↑↑
E 3.2.	Die augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss bzw. zur Bestimmung des Stadiums der Retinopathie und/oder Makulopathie soll <ul style="list-style-type: none"> • die Bestimmung der Sehschärfe, • die Untersuchung der vorderen Augenabschnitte (ggf. mit Augeninnendruckmessung) und • die binokulare Untersuchung der Netzhaut bei dilatierter Pupille oder falls benötigt eine Untersuchung durch Fluoreszenzangiografie umfassen. 	↑↑↑
E 3.3.	Der Befund soll auf einem standardisierten Untersuchungsbogen dokumentiert und den mitbehandelnden Ärzten zur Verfügung gestellt werden.	↑↑↑

4. Kontrollintervalle

Die Schädigung der Retina / Makula kann für den Patienten zunächst unbemerkt verlaufen, unter Umständen über lange Zeiträume. Um eine möglichst früh einsetzende Therapie zu ermöglichen, ist die regelmäßige Kontrolle der Augen wichtig.

S 4.0	Bei Diagnosestellung des Diabetes besteht bereits in bis zu einem Drittel der Fälle eine diabetische Retinopathie. Eine diabetische Makulopathie findet sich bei bis zu einem Viertel der Patienten nach mehr als 15-jähriger Diabetesdauer. Die regelmäßige Kontrolle der Augenbefunde bei Typ-2-Diabetikern ermöglicht daher die frühzeitige Diagnostik von Veränderungen und die ggf. notwendige Anpassung der Basistherapie und die Durchführung der augenärztlichen Therapie. Die frühe Feststellung von Mikroaneurysmen der Retina markiert einen Risikofaktor im Rahmen der allgemeinen Therapie des Diabetes, da die frühe Gefäßmanifestation von hyperglykämischen Schäden ein generelles vaskuläres Risiko anzeigt.	
E 4.1.	Eine augenärztliche Untersuchung auf das Vorliegen einer Retino- und/oder Makulopathie soll erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> • bei Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes. 	↑↑↑
E 4.2.	Kontrollintervalle bei Patienten mit diagnostiziertem Typ-2-Diabetes sollen sein: <ul style="list-style-type: none"> • ohne bekannte Retino- und/oder Makulopathie: 1 x jährlich, • bei bekannter Retino- und/oder Makulopathie: nach Maßgabe des Augenarztes. 	↑↑↑

5. Therapie

Die Therapie gliedert sich in zwei Bereiche:

- Allgemeine hausärztliche / internistische Therapie des Typ-2-Diabetes zur Prävention von Netzhautkomplikationen
- Augenärztliche Therapie diabetischer Netzhauterkrankungen.

E 5.1.	<p>Risikofaktoren für Netzhautkomplikationen sollen leitliniengerecht behandelt werden. Dies erstreckt sich u.a. auf die Behandlung der</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperglykämie, • Arteriellen Hypertonie und • Hyperlipidämie. <p>Dadurch können Netzhautkomplikationen verhindert bzw. das Auftreten kann zeitlich verzögert werden.</p> <p>Ferner soll Nikotinabstinenz angestrebt werden.</p>	
--------	---	--

Details der Therapie werden in den separaten Kapiteln „Basistherapie“, „orale Antidiabetika“ und „Insulintherapie“ der NVL Typ-2-Diabetes abgehandelt (siehe www.n-v-l.de).

E 5.2.	<p>Retinopathien und/oder Makulopathien sollen stadiengerecht durch den Augenarzt überwacht und behandelt werden.</p>	
--------	--	--

Hinweis: Weiterführende Details der speziellen augenärztlichen Aspekte sind im Hintergrundtext dieser NVL und in der Langfassung der Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie“ der DDG enthalten.

6. Versorgungsmanagement und Schnittstellen

Die Betreuung des Diabetikers erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant und stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.

S 6.1.	<p>Der Hausarzt soll die Langzeitbetreuung des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen eines strukturierten Behandlungsprogramms durchführen. Die Koordination der regelmäßigen augenärztlichen Untersuchung ist Aufgabe des betreuenden Hausarztes oder spezialisierten Facharztes und sollte durch gezieltes Erinnern des Patienten (z. B. durch gezieltes Nachfragen beim Patienten, „Recall“) unterstützt werden.</p>
S 6.2.	<p>Der Patient soll über die Bedeutung der optimalen Therapieeinstellung des Diabetes und die Bedeutung der regelmässigen augenärztlichen Kontrolluntersuchungen aufgeklärt werden, da Veränderungen am Auge ohne vom Patienten wahrnehmbare Visusveränderung eintreten können.</p>

7. Qualitätsmanagement

S 7.1.	<p>Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet.</p>
S 7.2.	<p>Dabei haben sie die in der Berufsordnung festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.</p>

Fundstellen zu den verschiedenen Qualitätssicherungsprogrammen finden Sie in der Langfassung der Leitlinie (www.n-v-l.de/themen/diabetes2).



L. Literatur

(Literaturverzeichnis der Langfassung)



Literaturverzeichnis

1. Hammes H-P, Bertram B, Bornfeld N, Danne T, Kroll P, Lemmen KD. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie. 2004 [cited: 2005 Oct 25]. Available from: <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/>
Ref ID: 2660
2. National Institute of Clinical Excellence (NICE). Management of Typ 2 diabetes. Rethinopathy - screening and early management. 2002 [cited: 2005 Oct 25]. Available from: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=27923>
Ref ID: 2658
3. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report. 2nd ed. 2004 [cited: 2005 Jul 08]. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de>
Ref ID: 1444
4. Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96 Suppl III:1-60.
Ref ID: 1357
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dt Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
Ref ID: 775
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Februar 2000). 2000 [cited: 2005 Jul 07]. Available from: http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_metho.htm
Ref ID: 904
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen, Ziele und Arbeitsplan. Dt Arztebl 1999;96:A-2105-6.
Ref ID: 1718
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2004. 2004 [cited: 2005 Jul 28]. Available from: <http://www.leitlinienclearing.de>
Ref ID: 967
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). 2005 [cited: 2005 Jul 20]. Available from: <http://www.delbi.de>
Ref ID: 1216
10. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia 1994;37(3):278-85. **DDG IIb.**
Ref ID: 2433
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology 1995;102(1):7-16. **DDG IIb.**
Ref ID: 2027



12. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol 1984;102(4):527-32.**DDG IIa.**
Ref ID: 2023
13. Miki E, Lu M, Lee ET, Keen H, Bennett PH, Russell D. The incidence of visual impairment and its determinants in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44 Suppl 2:S31-S36.**DDG IIb.**
Ref ID: 2456
14. Bertram B, Hammers H. Die Prävalenz der Erblindungen wegen diabetischer Retinopathie steigt weiter. Z prakt Augenheilkd 1997;18:181-4.**DDG III.**
Ref ID: 2461
15. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27(5):1047-53.
Ref ID: 3476
16. Trautner C, Icks A, Haastert B, Plum F, Berger M. Incidence of blindness in relation to diabetes. A population-based study. Diabetes Care 1997;20(7):1147-53.**DDG III.**
Ref ID: 2457
17. Trautner C, Haastert B, Berger M, Willich SN. Blindheit und Diabetes mellitus: Eine Fall-Kontroll-Studie. Diab Stoffw 1999;8:245-9.**DDG III.**
Ref ID: 2467
18. Standl E, Maurer D. Neuerblindungen bei Diabetikern 1995 in Oberbayern. Diab Stoffw 1997;6(Suppl. 1):16.**DDG IV.**
Ref ID: 2466
19. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(3):1031-4.
Ref ID: 4010
20. Keen H, Lee ET, Russell D, Miki E, Bennett PH, Lu M. The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44 Suppl 2:S22-S30.**DDG IIb.**
Ref ID: 2465
21. DCCT 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993;329(14):977-86.**DDG IIb.**
Ref ID: 2041
22. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352(9131):837-53.**DDG Ib.**
Ref ID: 2014
23. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ 1998;317(7160):703-13.**DDG Ib.**
Ref ID: 2013
24. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Is blood pressure a predictor of the incidence or progression of diabetic retinopathy? Arch Intern Med 1989;149(11):2427-32.**DDG IIb.**
Ref ID: 2446



25. Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1989;96(10):1501-10. **DDG IIb.**
Ref ID: 2449
26. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, III, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22
Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114(9):1079-84. **DDG IIb.**
Ref ID: 2046
27. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, Ferris FL, III, Knatterud GL. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(2):233-52. **DDG Ib.**
Ref ID: 2042
28. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, Lackland DT, McGee D, Garvey WT, Klein RL. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(3):910-8. **DDG Ib.**
Ref ID: 2453
29. Maser RE, Usher D, Becker DJ, Drash AL, Kuller LH, Orchard TJ. Lipoprotein(a) concentration shows little relationship to IDDM complications in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study cohort. *Diabetes Care* 1993;16(5):755-8. **DDG III.**
Ref ID: 2455
30. Mitchell P, Wang JJ, Wong TY, Smith W, Klein R, Leeder SR. Retinal microvascular signs and risk of stroke and stroke mortality. *Neurology* 2005;65(7):1005-9.
Ref ID: 3388
31. Moss SE, Klein R, Klein BE, Wong TY. Retinal vascular changes and 20-year incidence of lower extremity amputations in a cohort with diabetes. *Arch Intern Med* 2003;163(20):2505-10.
Ref ID: 3389
32. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Manolio TA, Hubbard LD, Marino EK, Kuller L, Burke G, Tracy RP, Polak JF, Gottdiener JS, Siscovick DS. The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology* 2003;110(4):658-66.
Ref ID: 3387
33. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Turner RC, Matthews DR. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia* 1999;42(9):1107-12.
Ref ID: 2473
34. Rajala U, Pajunpaa H, Koskela P, Keinanen-Kiukaanniemi S. High cardiovascular disease mortality in subjects with visual impairment caused by diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000;23(7):957-61.
Ref ID: 3390
35. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 2:S54-S64.
Ref ID: 3391
36. Klein R, Meuer SM, Moss SE, Klein BE. Retinal microaneurysm counts and 10-year progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1995;113(11):1386-91. **DDG IIa.**
Ref ID: 2026



37. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. Arch Ophthalmol 1999;117(11):1487-95.**DDG IIb.**
Ref ID: 2028
38. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, III, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 1998;21(1):143-56.**DDG IV.**
Ref ID: 2049
39. Kroll P, Bertram B. Augenfachärztlicher Untersuchungsbogen zur Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen. Z Prakt Augenheilkd 1997;18:351-62.**DDG IV.**
Ref ID: 2020
40. ETDRS 1991. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):766-85.**DDG Ib.**
Ref ID: 2035
41. Moss SE, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1994;101(6):1061-70.**DDG IIb.**
Ref ID: 2019
42. Bertram B. Diabetikerbetreuung in deutschen Augenarztpraxen. Augenarzt 1998;289-91.**DDG IV.**
Ref ID: 2462
43. Hauner H, von Ferber L, Köster I. Ambulante Versorgung von Diabetikern. Eine Analyse von Krankenkassendaten der AOK Dortmund. Dtsch Med Wochenschr 1994;119(5):129-34.**DDG IIa.**
Ref ID: 2442
44. Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM, Sommer A. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. A health policy model. Ophthalmology 1990;97(4):483-94.**DDG III.**
Ref ID: 2030
45. Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, Ferris FL, III, Canner JK, Greenfield S. Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government. Implications for health-care reform. Diabetes Care 1994;17(8):909-17.**DDG III.**
Ref ID: 2031
46. CDC. The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. JAMA 1998;280(20):1757-63.**DDG III.**
Ref ID: 2048
47. Klein R, Klein BE, Neider MW, Hubbard LD, Meuer SM, Brothers RJ. Diabetic retinopathy as detected using ophthalmoscopy, a nonmydriatic camera and a standard fundus camera. Ophthalmology 1985;92(4):485-91.**DDG III.**
Ref ID: 2024
48. Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1985;92(1):62-7.**DDG III.**
Ref ID: 2018
49. Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BE. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy. Med Care 1991;29(1):20-39.**DDG III.**
Ref ID: 2043
50. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. Arch Ophthalmol 1990;108(7):958-64.**DDG Ib.**
Ref ID: 2434



51. Ferris FL, III, Podgor MJ, Davis MD. Macular edema in Diabetic Retinopathy Study patients. Diabetic Retinopathy Study Report Number 12. Ophthalmology 1987;94(7):754-60.**DDG Ib.**
Ref ID: 2440
52. Ladas ID, Theodosiadis GP. Long-term effectiveness of modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993;71(3):393-7.**DDG IIa.**
Ref ID: 2451
53. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. Ophthalmology 1991;98(10):1594-602.**DDG Ib.**
Ref ID: 2452
54. Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Vitrektomie bei diabetischer Retinopathie: Ergebnisse, Risikofaktoren, Komplikationen. Klin Monatsbl Augenheilkd 1998;212(5):339-42.**DDG IIb.**
Ref ID: 2443