



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

Nationale VersorgungsLeitlinie

Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

Kurzfassung

2. Auflage, 2015

Version 2

AWMF-Register-Nr.: nvl-001b

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.versorgungsleitlinien.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Herausgeber der Nationalen VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes



Bundesärztekammer



**Kassenärztliche
Bundesvereinigung**



**Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften**



**Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
(AkdÄ)**



**Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Fami-
lienmedizin (DEGAM)**



Deutsche Diabetes Gesellschaft

**Deutsche Diabetes-
Gesellschaft (DDG)**



**Deutsche Gesellschaft für
Innere Medizin (DGIM)**



**Deutsche Ophthalmologi-
sche Gesellschaft (DOG)**



**Verband der Diabetesbera-
tungs- und Schulungsberufe
in Deutschland (VDBD)**



**Bundesarbeitsgemeinschaft
Selbsthilfe e. V.
(BAG Selbsthilfe)**

Impressum

HERAUSGEBER

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

sowie

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	www.akdae.de
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	www.degam.de
Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)	www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	www.dgim.de
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	www.dog.org
Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland (VDBD)	www.vdbd.de
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)	www.bag-selbsthilfe.de

REDAKTION UND PFLEGE

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



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: versorgungsleitlinien@azq.de
Internet: www.versorgungsleitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde am 25. September 2015 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis Ende September 2020 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Disseminierung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinien-Kommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. NVL-Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage;
- II. NVL-Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen (das vorliegende Dokument);
- III. NVL-Leitlinienreport;
- IV. NVL-PatientenLeitlinie;
- V. NVL-Praxishilfen, wie z. B. Kitteltaschenversion, Entscheidungshilfen, Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms www.versorgungsleitlinien.de.

ÄNDERUNGSPROTOKOLL

Version 2, Dezember 2016: redaktionelle Änderungen

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 2. 2015. Available from: www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de; [cited: tt.mm.jjjj]; DOI: 10.6101/AZQ/000345

Internet: www.versorgungsleitlinien.de, www.awmf-leitlinien.de.

Autoren der 2. Auflage¹

Prof. Dr. med. U.A. Müller^{2,3}

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Dr. med. Til Uebel²

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Prof. Dr. med. Heinz Harald Abholz³

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf³

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)

Prof. Dr. med. Hans-Peter Hammes²

Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Prof. Dr. med. Bernd Bertram²

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)

Prof. Dr. med. Hansjürgen Agostini

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)

PD Dr. med. Klaus-Dieter Lemmen

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)

Dr. rer. medic. Nicola Haller²

Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland (VDBD)

Hannelore Loskill²

Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe) – Patientenvertreterin

Methodische Begleitung und Koordination

Prof. Dr. med. Ina Kopp, Dr. med. Monika Nothacker, MPH

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Dr. Susanne Schorr, Corinna Schaefer (ab 01/2015), Dr. med. Carmen Khan (bis 01/2015), Peggy Prien (ab 03/2015), Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger (bis 03/2014)

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

¹ Die Autoren der 1. Auflage sind im Leitlinienreport aufgeführt

² Erstbenannte Vertreter der Fachgesellschaft, Organisation für die 2. Auflage

³ Mitglied der Steuergruppe 2. Auflage der NVL Diabetes

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie 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 VersorgungsLeitlinie 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 Urheberrechtsgesetzes 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.

Inhaltsverzeichnis

Impressum.....	2
I Einführung	7
II Zielsetzung und Anwendungsbereich	8
Zielsetzung und Fragestellung.....	8
Anwendungsbereich und Adressaten	8
III Evidenz- und Empfehlungsgrade	9
IV Formales Konsensusverfahren.....	10
V Umgang mit Interessenkonflikten.....	10
1 Definition, Ziele, Epidemiologie.....	11
1.1 Definition und Ziele	11
1.2 Epidemiologie	11
2 Symptome, Risikofaktoren und Prognose	11
2.1 Symptome.....	11
2.2 Risikofaktoren	12
3 Untersuchung und allgemeine Behandlungsstrategien	12
4 Kontrollintervalle	14
5 Therapie	15
5.1 Hausärztliche/internistische Therapie	15
5.2 Spezielle augenärztliche Behandlung	15
5.2.1 Therapie der nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR)	16
5.2.2 Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR).....	16
5.2.3 Therapie des diabetischen Makulaödems.....	17
5.2.4 Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen	18
6 Versorgungskoordination	18
Tabellenverzeichnis	20
Abbildungsverzeichnis.....	20
Anhang.....	21
Anhang 1: Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt	21
Anhang 2: Augenfachärztliche Mitteilung	21
Literatur.....	24

I Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen inhaltliche Eckpunkte für die 2. Auflage der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes konsentiert.

Bei der Formulierung der Schlüsselfragen, Eckpunkte und Empfehlungen zur Versorgung von Menschen mit Diabetes mit möglichen bzw. existierenden Netzhautkomplikationen orientierten sich die Experten an den Ausführungen der 1. Auflage der Leitlinie NVL Typ-2-Diabetes – Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen [1]. Diese wurde um den Personenkreis der Menschen mit Typ-1-Diabetes erweitert und daher umbenannt zu NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes.

Ziel des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien 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 Evidenzbasierten 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 [2; 3]. 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. Ökonomische Aspekte wurden in den Leitlinien-Empfehlungen nicht berücksichtigt.

Die Erarbeitung der NVL erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [3], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [4], des AWMF-Regelwerk Leitlinien [5], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [6; 7] sowie des Deutschen Leitlinienbewertungsinstruments DELBI [8; 9].

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport [10], die spezifische methodische Vorgehensweise im Leitlinienreport zur 2. Auflage der NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes beschrieben. Der Entwicklungsprozess wurde durch das ÄZQ zwischen November 2013 und September 2015 organisiert.

II Zielsetzung und Anwendungsbereich

Zielsetzung und Fragestellung

Die Gefahr eines für den Patienten relevanten Sehverlustes als Folge von Netzhautkomplikationen bei Menschen mit Diabetes sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität, verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Menschen mit möglichen drohenden bzw. existierenden Netzhautkomplikationen bei Diabetes. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie. 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 beitragen [2]. Konkret erhoffen sich die Autoren und Herausgeber der VersorgungsLeitlinie die breite Berücksichtigung der Empfehlungen zu folgenden Punkten:

- die Optimierung der Teilnahme an adäquaten Untersuchungen der Augen/des Augenhintergrundes von Menschen mit Diabetes;
- die Optimierung der Therapie der Risikofaktoren, die zu Netzhautkomplikationen führen, verbunden mit einer Reduktion der Rate von Erblindungen durch Folgeschäden des Diabetes;
- die Optimierung des Informationsflusses zwischen den Versorgungsschnittstellen durch optimierte Befundübermittlungen;
- insgesamt die Erhöhung des Risikobewusstseins von Menschen mit Diabetes für Netzhautkomplikationen.

Dabei nimmt die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:

- Welche Warnzeichen können auf diabetogene Netzhautkomplikationen hindeuten?
- Welche allgemeinen Risikofaktoren für die Entstehung und Progression diabetogener Netzhautkomplikationen gibt es?
- In welchen Untersuchungsintervallen sollen die Patienten augenärztlich untersucht werden?
- Welche hausärztlichen/internistischen Behandlungsoptionen für allgemeine Risikofaktoren diabetogener Netzhautkomplikationen gibt es?
- Welche augenärztlichen Behandlungsoptionen gibt es und wann sollen sie eingesetzt werden?
- Wie lässt sich die Koordination der Patientenversorgung der beteiligten Fachgruppen optimieren? Welche standardisierten Dokumentationsinstrumente sollen dazu eingesetzt werden?

Anwendungsbereich und Adressaten

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien 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. Eltern, Partner) und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Nationale VersorgungsLeitlinien 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 Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die vorliegende NVL orientiert sich in der Vergabe von Empfehlungsgraduierungen am Schema des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) zur Graduierung der Evidenz [11] (www.sign.ac.uk). Die Evidenzgraduierung der aus den Quell-Leitlinien übernommenen Literatur wurde nicht verändert.

Tabelle 1: Evidenzgraduierung nach SIGN

Grad	Beschreibung Evidenzgraduierung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Das in Tabelle 2 dargestellte Grundprinzip fand bei der Graduierung der Empfehlungen Beachtung. Ergänzende systematische Recherchen nach aggregierter Evidenz und Primärstudien erfolgten für Fragestellungen, die in den Quell-Leitlinien nicht hinlänglich beantwortet wurden (siehe Leitlinienreport). Zur besseren Unterscheidung zwischen Negativ- und Positivempfehlungen werden die Pfeilsymbole der Empfehlungen in entsprechenden Spalten „positiv“ oder „negativ“ positioniert.

Tabelle 2: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [10]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Empfehlung	soll (nicht)	↑↑ (↓↓)
B	Empfehlung	sollte (nicht)	↑ (↓)
0	Offen	„kann“	↔

Die in der NVL verwendete Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [10], an der Vorgehensweise nach GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) [12; 13]. Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, Patientenpräferenzen und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [2].

Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Autoren der Leitlinie im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Auf Grund dieser Konsensusaspekte kann es zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzklasse kommen. Häufig mussten Empfehlungen aufgrund unzureichender und/oder widersprüchlicher Evidenzlage unter Nutzen-Schaden-Abwägungen abgewertet werden. Diese Gründe sind im Einzelnen als Kommentar unter der jeweiligen Empfehlung dargelegt. Auch Expertenmeinungen wurden im formalisierten Konsensusverfahren gemeinsam formuliert und abgestimmt.

IV Formales Konsensusverfahren

Bei der Erstellung der 2. Auflage der NVL wurden mehrteilige Nominale Gruppenprozesse [14-16] unter Moderation der AWMF und des ÄZQ durchgeführt. An diesen Prozessen nahmen die benannten Vertreter aller an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Die konkreten Details zu den jeweiligen formalen Abstimmungen finden sich im Leitlinienreport. Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen können unter nvl@azq.de angefordert werden.

V Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Autoren der NVL haben etwaige Interessenkonflikte am Anfang des Leitlinienprozesses schriftlich offengelegt (siehe Leitlinienreport). Potentielle Interessenkonflikte wurden im Rahmen der Diskussion der Leitliniengruppe offen thematisiert. Ausschlüsse wurden als nicht erforderlich angesehen. Bei Empfehlungen, bei denen bei einem Experten ein Interessenkonflikt entweder von einem anderen Experten oder von der Sitzungsleitung vermutet wurde, stimmte ein anderer Vertreter der jeweiligen Fachgesellschaft ab. Wurde auch bei diesem ein Interessenkonflikt vermutet, erfolgte eine doppelte Abstimmung, einmal in der Gesamtgruppe und ein weiteres Mal ohne die Vertreter mit vermutetem Interessenkonflikt.

1 Definition, Ziele, Epidemiologie

1.1 Definition und Ziele

Die diabetische Retinopathie und/oder Makulopathie zählen zu den mikrovaskulären Komplikationen des Diabetes mellitus. Der Sehverlust (Visusminderung oder Verschlechterung einer anderen Sehfunktion) als wesentliche Folge der diabetischen Retinopathie und Makulopathie beruht auf den folgenden Gefäßveränderungen:

- pathologisch gesteigerte Kapillarpermeabilität;
- progressiver Kapillarverschluss mit Ischämie und Gefäßproliferation (ungeordnete retinale Gefäßneubildung) mit den Spätfolgen Glaskörperblutung, traktive Netzhautablösung und neovaskuläres Glaukom.

Ziel der Behandlung ist das Vermeiden und die Reduzierung eines für den Patienten spürbaren Sehverlustes.

1.2 Epidemiologie

Für Deutschland gab es in den letzten Jahren keine großen epidemiologischen Studien, welche die Prävalenz und Inzidenz von Erblindung sowie deren Ursache erfassen. Zur Abschätzung der Inzidenz und Prävalenz von Erblindung inklusive der durch Folgeerkrankungen des Diabetes (diabetische Retinopathie und Makulopathie) verursachten Erblindung müssen daher unterschiedliche Datenquellen herangezogen werden. Wesentliche Ursache für unterschiedliche Angaben zu Inzidenzen und Prävalenzen von diabetischer Retino- und Makulopathie und dadurch bedingte Erblindung sind die unterschiedliche Repräsentativität der untersuchten Stichproben sowie unterschiedlich verwendete Definitionen für Erblindung in Blindenregistern und klinischen Studien.

2 Symptome, Risikofaktoren und Prognose

2.1 Symptome

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
2-1 Eine regelmäßige Untersuchung der Augen soll erfolgen, da • frühe Stadien (Initialstadien) der diabetischen Retinopathie für den Patienten symptomlos verlaufen können; • für eine Therapieentscheidung relevante morphologische Veränderungen häufig vor einer funktionellen Verschlechterung auftreten und • bei gegebener Indikation (definiert in Kapitel 5 Therapie) eine Therapie in früheren Stadien zu besseren funktionellen Ergebnissen führt. Expertenkonsens	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
2-2 Warnzeichen, die auf Netzhautkomplikationen hindeuten, sind: • Verschlechterung der Sehschärfe, die nicht durch eine Änderung der Sehhilfe behoben werden kann; • Leseschwierigkeiten bis zum Verlust der Lesefähigkeit; • Farbsinnstörungen; • eine allgemeine Sehverschlechterung im Sinne von Verschwommensehen; • verzerrtes Sehen (Metamorphopsie); • „Rußregen“ vor dem Auge durch Glaskörperblutungen bis zur praktischen Erblindung durch persistierende Glaskörperblutungen oder bei traktiven Netzhautablösungen. Expertenkonsens	Statement

2.2 Risikofaktoren

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
2-3 Wesentliche allgemeine Risikofaktoren für die Entstehung bzw. Progression einer diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie sind: • die Diabetesdauer; • der Grad der Hyperglykämie; • das Vorliegen/der Grad einer arteriellen Hypertonie; • eine Nephropathie. Weitere Risikofaktoren sind: • Schwangerschaft; • bei Typ-1-Diabetes: männliches Geschlecht. Expertenkonsens auf der Grundlage von [17-23]	Statement

3 Untersuchung und allgemeine Behandlungsstrategien

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
3-1 Der Patient soll im Rahmen des Arztgesprächs und der Diabetes-Schulung über die Problematik der Netzhautkomplikationen und die Bedeutung der regelmäßigen Untersuchungen auch bei Beschwerdefreiheit aufgeklärt werden. Expertenkonsens	↑↑
3-2 Bei Überweisung zum Augenarzt soll der Betroffene darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Pupillenerweiterung nach der Untersuchung für einige Stunden kein Fahrzeug geführt werden kann. Expertenkonsens	↑↑

Bei Überweisung an den Augenarzt ist der Hinweis für den Betroffenen wichtig, dass aufgrund der Pupillenerweiterung zwischen zwei und vier Stunden nach der Untersuchung kein Fahrzeug geführt werden darf.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-3 Die augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss bzw. zur Bestimmung des Stadiums der Retinopathie und/oder Makulopathie soll • die Bestimmung der Sehschärfe; • die Untersuchung der vorderen Augenabschnitte; • die binokulare Untersuchung der Netzhaut bei dilatierter Pupille, um auch die peripheren Netzhautanteile genau beurteilen zu können, umfassen. Expertenkonsens	↑↑
3-4 Bei fortgeschrittenen Retinopathiestadien soll eine Augeninnendruckmessung durchgeführt werden. Bei bestimmten Konstellationen ist eine Fluoreszeinangiografie indiziert. Expertenkonsens auf der Grundlage von [24; 25]	↑↑
3-5 Zur Differentialdiagnose einer Makulopathie bei Menschen mit Diabetes, die als potentiell therapiebedürftig eingeschätzt wird, kann eine optische Kohärenztomographie (OCT) erforderlich sein. Expertenkonsens auf der Grundlage von [25], (LoE 4)	↔
3-6 Zur Indikationsstellung und Verlaufskontrolle einer Therapie des diabetischen Makulaödems mit intravitrealen Medikamenten soll eine optische Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt werden. Expertenkonsens auf der Grundlage von [25; 26], (LoE 4)	↑↑
3-7 Vor jeder Untersuchung soll sich der Augenarzt die vorliegenden Befunde über die <i>allgemeinen</i> Risikofaktoren für eine diabetisch bedingte Augenschädigung ansehen. Für die Weitergabe dieser Informationen soll der Hausarzt/Diabetologe bei Überweisung an den Augenarzt den standardisierten Dokumentationsbogen Hausarzt/Diabetologe (siehe Anhang 1) verwenden. Expertenkonsens	↑↑
3-8 Zur Dokumentation der augenärztlichen Untersuchung und zur Information des Hausarztes/Diabetologen soll der standardisierte Dokumentationsbogen Augenarzt (siehe Anhang 2) verwendet werden und dem Patienten und den mitbehandelnden Ärzten zeitnah zur Verfügung gestellt werden. Expertenkonsens	↑↑

4 Kontrollintervalle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
4-1 Die regelmäßige Kontrolle der Augenbefunde bei Menschen mit Diabetes ermöglicht die frühzeitige Diagnostik von Veränderungen und die ggf. notwendige Anpassung der Basistherapie sowie die Durchführung der augenärztlichen Therapie. Expertenkonsens	Statement
4-2 Ein augenärztliches Screening soll durchgeführt werden: • bei Typ-2-Diabetes bei Diagnosestellung (Erstuntersuchung); • bei Typ-1-Diabetes ab dem elften Lebensjahr oder nach einer Diabeteserkrankungsdauer von fünf Jahren. Expertenkonsens, (LoE 4)	↑↑
4-3 Es gibt auf zwei Ebenen Risiken für das Entstehen und die Progression einer Retinopathie: Es sind 1. die schon vorhandenen Veränderungen am Auge (<i>ophthalmologisches Risiko</i>) und 2. die <i>allgemeinen Risikofaktoren</i> in Bezug auf die Kontrolle des Diabetes und seiner Komorbiditäten. Expertenkonsens	Statement
4-4 Wenn keine diabetische Netzhautveränderung festgestellt wird, soll das Screeningintervall • bei bekanntem geringem Risiko (= kein <i>ophthalmologisches Risiko</i> und kein <i>allgemeines Risiko</i>) zwei Jahre; • für alle anderen Risikokonstellationen ein Jahr betragen. Sind dem Augenarzt die <i>allgemeinen Risikofaktoren</i> nicht bekannt, soll der Patient vom ihm so behandelt werden, als ob ein ungünstiges allgemeines Risikoprofil vorliegt. Expertenkonsens auf der Grundlage von [27; 28], (LoE 4)	↑↑
4-5 Patienten mit diabetischen Netzhautveränderungen (= <i>ophthalmologisches Risiko</i>) sollen je nach Befund 1-jährlich oder häufiger untersucht werden. Über den Termin für die nächste Untersuchung soll der Augenarzt entscheiden. Expertenkonsens auf der Grundlage von [27], LoE 4	↑↑
4-6 Bei neu auftretenden Symptomen wie • Sehverschlechterung; • verzerrtes Sehen, Verschwommensehen; • „Rußregen“ vor den Augen soll zeitnah eine Untersuchung beim Augenarzt erfolgen. Expertenkonsens	↑↑

5 Therapie

5.1 Hausärztliche/internistische Therapie

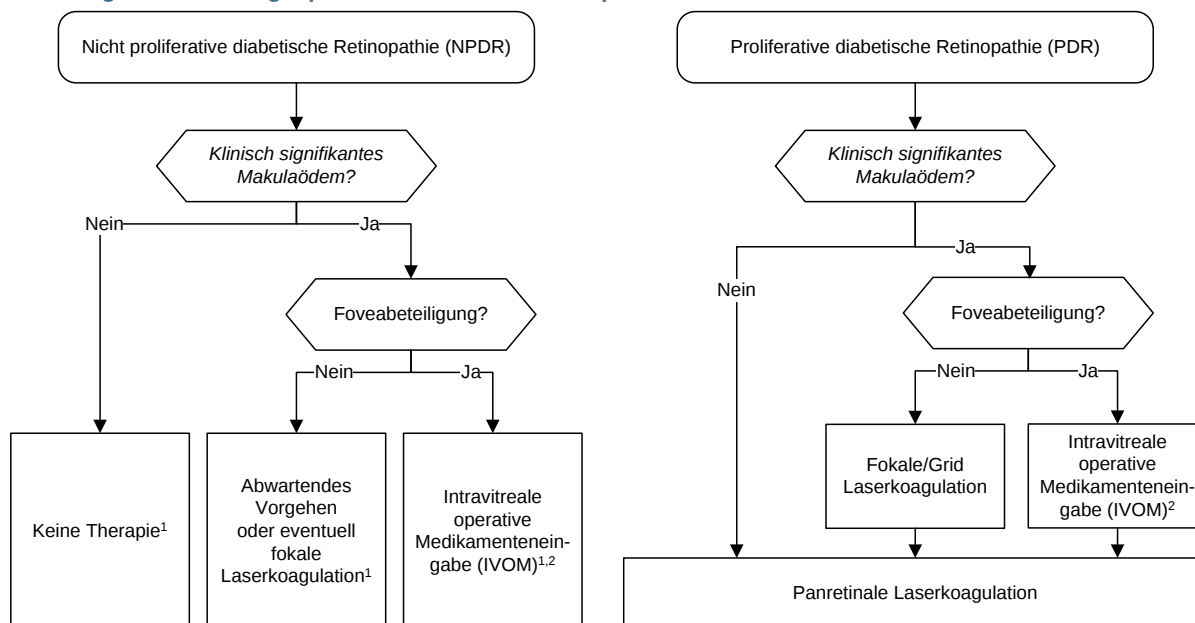
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-1 Risikofaktoren für Netzhautkomplikationen (siehe auch Empfehlung 2-3) sollen leitliniengerecht behandelt werden. Details der Therapie werden in den NVL zu Diabetes (siehe www.diabetes.versorgungsleitlinien.de) und der Leitlinie zur Therapie des Typ-1-Diabetes abgehandelt (siehe www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-013.html). Expertenkonsens, (LoE 4)	↑↑
5-2 Der Patient sollte darüber informiert werden, dass das Vorliegen einer Retinopathie keine Kontraindikation für eine kardioprotektive Therapie mit ASS darstellt, da diese Therapie das Risiko einer retinalen Blutung nicht verändert. Expertenkonsens auf der Grundlage von [29-31]	↑

5.2 Spezielle augenärztliche Behandlung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-3 Diabetische Retino- und/oder Makulopathie soll stadiengerecht durch den Augenarzt überwacht und behandelt werden. Expertenkonsens	↑↑

Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) und das diabetische Makulaödem werden unterschiedlich behandelt. Für die Therapieindikation beim diabetischen Makulaödem ist die Beteiligung der Fovea entscheidend. Die folgende Abbildung gibt einen schematischen Überblick. Dieser Vorschlag der Autoren der Leitlinien basiert auf Studien zum Nutzen der einzelnen Maßnahmen sowie auf Plausibilität; der Algorithmus selbst ist jedoch nicht evaluiert worden.

Abbildung 1: Behandlungsoptionen diabetische Retinopathie



Legende:

¹ bei fortgeschrittener, nicht proliferativer Retinopathie kann eine panretinale Laserkoagulation sinnvoll sein.

² additiv oder alternativ eventuell fokale Laserkoagulation

5.2.1 Therapie der nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-4 Bei einer milden oder mäßigen nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) soll keine panretinale Lasertherapie angeboten werden. Literatur: [32; 33], (LoE 1+)	↓↓↓
5-5 Bei einer schweren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) kann bei bestimmten Risikopatienten eine panretinale Laserkoagulation erwogen werden. Literatur: [32; 33], (LoE 1+)	↔

5.2.2 Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-6 Bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR) soll eine panretinale Laserkoagulation erfolgen. Literatur: [32; 33], (LoE 1+)	↑↑↑
5-7 Wenn bei PDR kombiniert mit diabetischem Makulaödem ohne Foveabeteiligung eine fokale und eine panretinale Laserkoagulation indiziert ist, sollte man zunächst die Makulopathie gezielt und dann die PDR panretinal lasern. Expertenkonsens	↑↑

5.2.2.1 Schwere Komplikationen der proliferativen diabetischen Retinopathie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
5-8 Bei nicht resorbierender Glaskörperblutung oder drohender oder vorhandener traktiver zentraler Netzhautablösung soll die Glaskörperentfernung (Vitrektomie) angeboten werden. Expertenkonsens auf der Grundlage von [34-36]	↑↑

5.2.3 Therapie des diabetischen Makulaödems

5.2.3.1 Makulaödem ohne Foveabeteiligung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
5-9 Bei Vorliegen eines den Visus bedrohenden klinisch signifikanten diabetischen Makulaödems ohne Foveabeteiligung kann eine fokale Laserkoagulation angeboten werden. Literatur: [33; 37-39], (LoE 1+)	↔

5.2.3.2 Makulaödem mit Foveabeteiligung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs-grad
5-10 Bei diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung sollte eine intravitreale Medikamentengabe primär mit VEGF-Inhibitoren angeboten werden, wenn der morphologische Makulabefund einen positiven Effekt der IVOM auf die Sehfähigkeit erwarten lässt (Visusuntergrenze 0,05). Literatur: [26; 40], (LoE 1+)	↑
Sondervotum der DEGAM zur Empfehlung 5-10 Bei einem diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung sollte eine intravitreale Medikamentengabe primär mit VEGF-Inhibitoren dann angeboten werden, wenn ein vom Patienten „erlebter Sehverlust“ vorliegt und eine Verbesserung der Sehfähigkeit noch möglich erscheint (Visusuntergrenze 0,05). Bei Patienten ohne „erlebten Sehverlust“ mit diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung kann eine intravitreale Medikamentengabe primär mit VEGF-Inhibitoren erwogen werden.	↑ ↔
5-11 Bei unzureichendem oder fehlendem Ansprechen der intravitrealen Therapie mit VEGF-Inhibitoren kann eine intravitreale Therapie mit Steroiden angeboten werden. Expertenkonsens auf der Grundlage von [40]	↔

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-12 Die Therapie mit intravitrealer Medikamenteneingabe soll beendet werden, wenn aufgrund der morphologischen und funktionellen Befunde keine Verbesserung der Sehfähigkeit mehr zu erwarten ist. Expertenkonsens auf der Grundlage von [41; 42], (LoE 4)	↑↑
5-13 Bei diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung kann alternativ zur IVOM wegen des geringeren Aufwandes und der geringeren Nebenwirkungen trotz des geringeren Nutzens eine Lasertherapie angeboten werden, wenn die Leckagestellen für eine Laserkoagulation gut zugänglich sind. Expertenkonsens auf der Grundlage von [43; 44]	↔

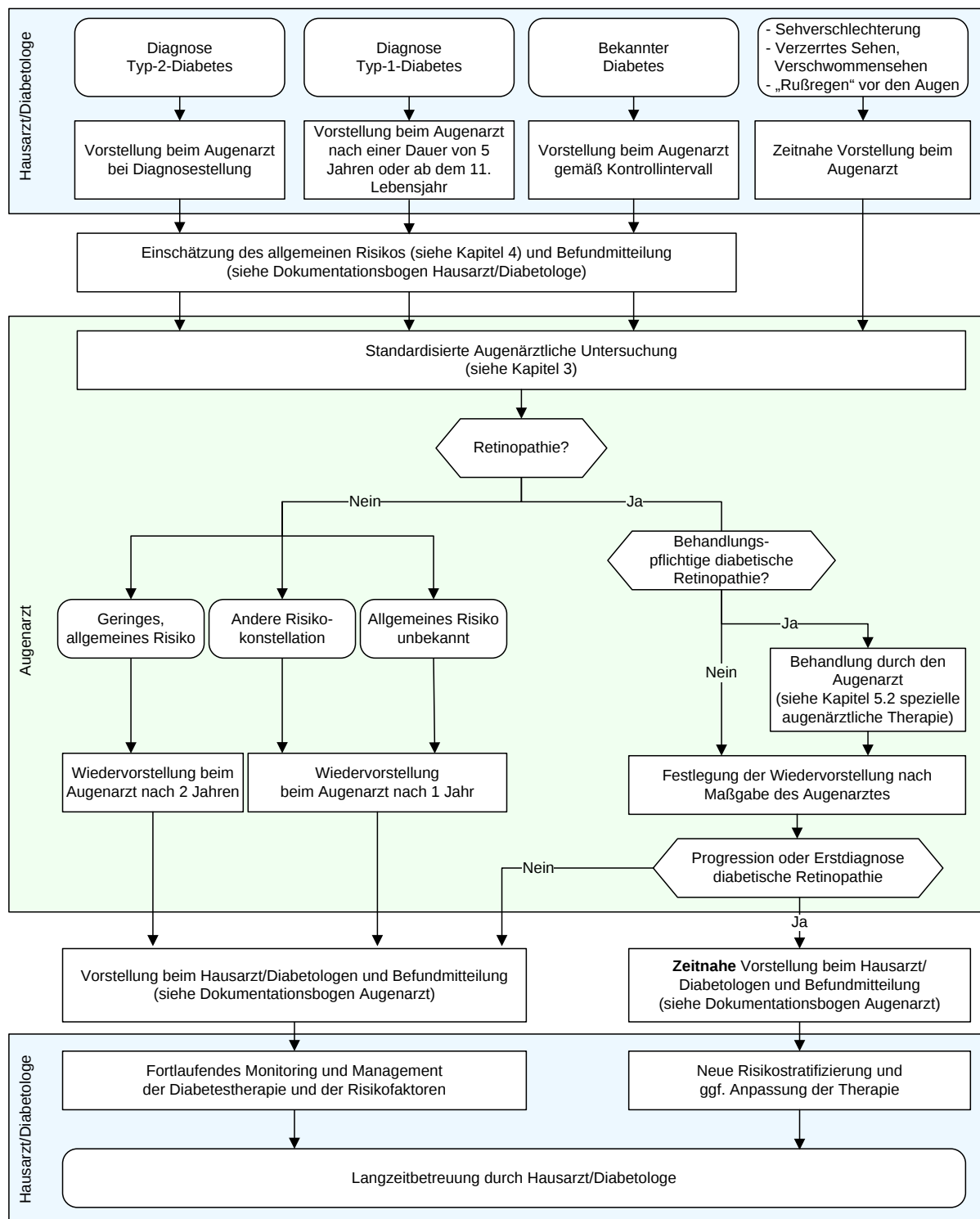
5.2.4 Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-14 Wenn es zu einem Verlust der Lesefähigkeit mit den normalen Sehhilfen gekommen ist, sollten bei stabiler Blutglukose-Situation und stabilem Augenbefund optische oder auch elektronische vergrößernde Sehhilfen angepasst werden. Expertenkonsens	↑

6 Versorgungskoordination

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
6-1 Die Koordination der regelmäßigen augenärztlichen Untersuchung sollte Aufgabe des betreuenden Hausarztes oder (spezialisierten) Facharztes sein und sollte durch gezieltes Erinnern des Patienten (z. B. im Rahmen von strukturierten Behandlungsprogrammen) unterstützt werden. Expertenkonsens	↑

Abbildung 2: Flussdiagramm Versorgungskoordination



Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Evidenzgraduierung nach SIGN	9
Tabelle 2: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [10]	9

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Behandlungsoptionen diabetische Retinopathie	16
Abbildung 2: Flussdiagramm Versorgungskoordination	19

Anhang

Auf den folgenden Seiten sind die Dokumentationsbögen für die hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt sowie die augenfachärztliche Mitteilung an den Hausarzt/Diabetologen (siehe auch unter www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de) zu finden.

Anhang 1: Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt

Anhang 2: Augenfachärztliche Mitteilung

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt

Das Risiko für eine Netzhautkomplikation bei Diabetes setzt sich zusammen aus

- dem allgemeinen Risiko, das vom Hausarzt/Diabetologen eingeschätzt wird und
- dem ophthalmologischen Risiko, das vom Augenarzt eingeschätzt wird.

In dieser Mitteilung gibt der Hausarzt/Diabetologe seine Einschätzung des allgemeinen Risikos wieder. Das Gesamtrisiko kann erst nach der Untersuchung beim Augenarzt eingeschätzt werden.

Diabetes-Typ:	☐ Typ-1-Diabetes ☐ Typ-2-Diabetes	
Diabetes bekannt seit:	Jahren	(Grenzwert*: > 10 Jahre)
HbA1c :	%	(Grenzwert*: > 7,5 %)
Repräsentativer Blutdruckwert:	mmHg	(Grenzwert*: > 140/85 mmHg)
Bestehende Gefäßkomplikation, insbesondere Niere:	☐ ja ☐ nein	
Integrierende Einschätzung* des allgemeinen Risikos auf Basis oben aufgeführter Risikofaktoren und des Gesamtbild des Patienten	☐ eher geringes Risiko ☐ eher erhöhtes Risiko	
* Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko. Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, muss es immer zu einer integrativen Beurteilung aller Risikofaktoren zusammen kommen.		

Weitere hausärztliche/diabetologische Diagnosen/Bemerkungen:

Für die Netzhautuntersuchung ist eine medikamentöse Pupillenerweiterung erforderlich, sodass danach zwei bis vier Stunden kein Fahrzeug geführt werden darf.

Datum, Unterschrift und Stempel des Hausarztes/Diabetologe

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Augenfachärztliche Mitteilung

Der Augenhintergrund soll bei erweiterter Pupille untersucht werden.

Vorderabschnitte: Rubeosis iridis

Retinopathiestadium:

- Keine diabetische Retinopathie
- Milde oder mäßige diabetische Retinopathie
- Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie
- Proliferative diabetische Retinopathie
- Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem

Befund im Vergleich zur Voruntersuchung:

- unverändert
- besser
- schlechter**
- Vorbefund nicht bekannt

Procedere:

- OCT
- Fluoreszeinangiographie
- Panretinale Laserkoagulation
- Fokale Laserkoagulation am hinteren Augenpol
- Intravitreale Medikamenteneingabe
- Vitrektomie

Bester korrigierter Fernvisus:

Weitere augenärztliche Diagnosen/Bemerkungen:

Kontrolluntersuchung bezüglich diabetischer Retinopathie:

**rechtes
Auge**

**linkes
Auge**

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐

☐ in 2 Jahren

☐ in 1 Jahr

☐ in Monaten

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes-Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen. 2006 [cited: 2014 Oct 31]. Available from: <http://www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de>
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60
<http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>.
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
4. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2001;95(Suppl I):4-84.
5. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012 Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
6. 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. Dtsch Arztebl 1999;96(33):A-2105-6.
7. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Das Deutsche Leitlinien-Clearingverfahren 1999-2005. Hintergrund, Zielsetzung, Ergebnisse. Abschlussbericht. Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Kooperation mit Deutscher Krankenhausgesellschaft, Spitzenverbände der Krankenversicherungen und Gesetzlicher Rentenversicherung. Norderstedt: BoD, Books on Demand; 2006 (äzq Schriftenreihe; 24). Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/clearingverfahren>.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005;99(8):468-519.
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2016 Jan 04]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>
10. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2015 Sep 15]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/mr-aufl-4-version-1.pdf>, DOI: 10.6101/AZQ/000061
11. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ 2001;323(7308):334-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498496>.
12. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
14. Dunham RB. Nominal Group Technique: A Users' guide. Madison: Wisconsin School of Business; 1998.
15. Stinner B, Bauhofer A, Sitter H, et al. Nominaler Gruppenprozess als Konsensusinstrument zur Einschränkung der Therapieheterogenität in einer komplexen "outcome"-Studie. Intensivmed Notfallmed 2000;37 Suppl. 2:30.
16. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assess 1998;2(3):i-88
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9561895>.
17. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care 2012;35(3):556-64 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22301125>, DOI: 10.2337/dc11-1909.

18. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes - Langfassung, 1. Auflage, Version 3. 2014 [cited: 2014 Jun 05]. Available from: <http://doi.org/10.6101/AZQ/000203>, DOI: 10.6101/AZQ/000203
19. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter - Langfassung, 1. Auflage, Version 5. 2010 [cited: 2015 Jun 22]. Available from: <http://doi.org/10.6101/AZQ/000126>, DOI: 10.6101/AZQ/000126
20. Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complications--can the presence of one predict the development of another? J Diabetes Complications 2006;20(4):228-37 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16798474>, DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2006.03.001.
21. DCCT Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes Care 2000;23(8):1084-91 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10937502>.
22. Kaaja R, Loukovaara S. Progression of retinopathy in type 1 diabetic women during pregnancy. Curr Diabetes Rev 2007;3(2):85-93 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18220659>.
23. Rasmussen KL, Laugesen CS, Ringholm L, et al. Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. Diabetologia 2010;53(6):1076-83 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20225131>, DOI: 10.1007/s00125-010-1697-9.
24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol 1995;113(9):1144-55 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661748>.
25. Virgili G, Menchini F, Casazza G, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD008081 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25564068>, DOI: 10.1002/14651858.CD008081.pub3.
26. Virgili G, Parravano M, Menchini F, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev 2014;(10):CD007419 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25342124>, DOI: 10.1002/14651858.CD007419.pub4.
27. Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, et al. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review. Diabet Med 2013;30(11):1272-92 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23819487>, DOI: 10.1111/dme.12274.
28. Taylor-Phillips S, Mistry H, Leslie R, et al. Extending the diabetic retinopathy screening interval beyond 1 year: systematic review. Br J Ophthalmol 2016;100(1):105-14 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25586713>, DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305938.
29. Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am 2002;31(3):779-93 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12227131>.
30. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care 2014;37 Suppl 1:S14-S80 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357209>, DOI: 10.2337/dc14-S014.
31. Canadian Diabetes Association (CDA), Advani A, Altomare F, et al. Retinopathy - Clinical Practice Guidelines 2013. Can J Diabetes 2013;37 Suppl 1:S137-S141 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24070936>, DOI: 10.1016/j.cjcd.2013.01.038.
32. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev 2014;11:CD011234 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25420029>, DOI: 10.1002/14651858.CD011234.pub2.
33. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):766-85 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2062512>.
34. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. 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 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2196036>.
35. Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, et al. Vitrektomie bei diabetischer Retinopathie: Ergebnisse, Risikofaktoren, Komplikationen. Klin Monatsbl Augenheilkd 1998;212(5):339-42 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9677573>.
36. Ostri C. Intraocular surgery in a large diabetes patient population: risk factors and surgical results. Acta Ophthalmol 2014;92(Suppl Thesis 1):1-13 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24809766>, DOI: 10.1111/aos.12364.

37. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology 1987;94(7):761-74 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3658348>.
38. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Int Ophthalmol Clin 1987;27(4):254-64 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3692707>.
39. Mohamed QA, Ross A, Chu CJ. Diabetic retinopathy (treatment). BMJ Clin Evid 2011;2011:0702 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21609511>.
40. Ford JA, Lois N, Royle P, et al. Current treatments in diabetic macular oedema: systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2013;3(3):e002269 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457327>, DOI: 10.1136/bmjopen-2012-002269.
41. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology 2011;118(4):615-25 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459215>, DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031.
42. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema. Ophthalmology 2014;121(11):2247-54 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25012934>, DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.006.
43. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Bressler NM, et al. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology 2011;118(4):609-14 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21459214>, DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.033.
44. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetate and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. Ophthalmology 2008;115(9):1447-59.e10 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18662829>, DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.06.015.