

Stellungnahme

Berlin, den 23. Februar 2018

Definition "Hypoglykämie" und "Hypoglykämiewahrnehmungsstörung" bei Diabetes und Kodierung im ICD

Definition Hypoglykämie:

Hypoglykämien bei Diabetes sind in der Regel therapiebedingt und beruhen auf einer relativ zu ausgeprägten Insulinwirkung. Diese kann zustande kommen bei therapeutischer Überdosierung von Insulin oder insulinotropen Medikamenten, die Hypoglykämien verursachen können (vorwiegend Sulfonylharnstoffe und Glinide), relativ zu geringer Aufnahme von Kohlenhydraten, relativ zu viel Glukoseverbrauch (z.B. bei ungeplanter körperlicher Muskelarbeit) und bei Alkoholkonsum (der Glukosebereitstellung aus der Leber blockiert). International gibt es nach wie vor keine einheitlichen Definitionen einer Hypoglykämie (Begründung s.u.).

Die "International Hypoglycaemia Study Group" hat kürzlich eine abgestufte Hypoglykämiedefinition verabschiedet, die zunehmend angenommen wird, so auch von der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (1,2): Hiernach werden die folgenden Hypoglykämie-Schweregrade unterschieden:

Stufe	Glykämie-lage	Beschreibung
Hypoglykämie-Warn-Wert (Stufe 1)	≤ 70 mg/dL ≤ 3.9 mmol/L	Ausreichend niedriger Wert, um schnellwirkende Kohlenhydrate zur Beseitigung aufzunehmen und/oder eine Dosisanpassung der glukosesenkenden Therapie durchzuführen. Im Rahmen von klinischen Studien sollen diese Werte dokumentiert und für weitere Therapieentscheidungen berücksichtigt werden. Ein Bericht diesbezüglich ist nicht zwingend.

Diabetes erforschen und verhindern, behandeln und heilen.

Vorstand 2017/2018:

Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland (Präsident), Prof. Dr. Baptist Gallwitz (Past Präsident), Prof. Dr. Monika Kellerer (Vizepräsidentin), Dr. Matthias Kaltheuner, Prof. Dr. Ralf Lobmann, Prof. Dr. Andreas Neu (Schatzmeister), Dr. Hans-Martin Reuter, Prof. Dr. Michael Roden (Tagungspräsident 2019), Prof. Dr. Annette Schürmann, Prof. Dr. Jochen Seufert (Tagungspräsident 2018)

Geschäftsführerin: Barbara Bitzer

Vereinsregister: AG Berlin Charlottenburg VR 30808 B, Finanzamt: Berlin für Körperschaften I St.-Nr.: 27/640/59125

Stufe	Glykämie-lage	Beschreibung
Klinisch signifikante Hypoglykämie (Stufe 2)	<54 mg/dL <3.0 mmol/L	Ausreichend niedriger Wert, um eine schwerwiegende, klinisch signifikante Hypoglykämie anzuzeigen. Im Rahmen von klinischen Studien sollen diese Werte dokumentiert und berichtet werden.
Schwere Hypoglykämie (Stufe 3)	Keine spezifische Glukoseschwelle	Hypoglykämie mit schwerer kognitiver Einschränkung und Notwendigkeit der Fremdhilfe zu Behandlung.

Definition Hypoglykämiewahrnehmungsstörung:

Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist definiert als Störung, bei der bei Blutzuckerabfall neuroglukopenische Symptome bereits vor den autonomen adrenergen Warnsymptomen auftreten. Die Hypoglykämien sind daher besonders häufig schwer und bedürfen der Fremdhilfe zur Behandlung.

Bemerkungen:

Im ICD-10 gibt es außerhalb der ätiologischen Diabetesdefinitionen im Absatz E16.0 "Sonstige Störungen der inneren Sekretion des Pankreas" die Möglichkeit, arzneimittelinduzierte Hypoglykämien zu verschlüsseln (E16.0 "Arzneimittelinduzierte Hypoglykämie ohne Koma"). Soll die Substanz angegeben werden, ist eine zusätzliche Schlüsselnummer (Kapitel XX) zu benutzen.

In der derzeitigen Konsentierungsversion des ICD-11 ist Hypoglykämie eingeordnet und weiter unterteilt bei:

Kap. 5: Endokrine-, Ernährungsbedingte- & metabolische Erkrankungen >>

>> Endokrine Erkrankungen

>> Diabetes mellitus

>> Akute Komplikationen des Diabetes mellitus

>> 5A21 Hypoglykämie im Zusammenhang mit Diabetes

>> 5A21.0 Hypoglykämie im Zusammenhang mit Diabetes ohne Koma

>> 5A21.1 Hypoglykämie im Zusammenhang mit Diabetes mit Koma

>> 5A21.Z Hypoglykämie im Zusammenhang mit Diabetes, unspezifisch

Indexschlagwörter:

- s. Einordnung in ICD-11

International gibt es nach wie vor keine einheitlichen Definitionen einer Hypoglykämie. Dies liegt vor allem daran, dass es keine interindividuell einheitlichen und intraindividuell festen Schwellenwerte für Hypoglykämiesymptome und physiologische Gegenregulationsmechanismen bei durch blutzuckersenkende Therapie bei Diabetes induzierte Plasmaglukosesenkungen gibt. Bei Patienten mit durchschnittlich höheren Glukosekonzentrationen und schlechterer Stoffwechseleinstellung liegen die Schwellenwerte für adrenerge- und andere gegenregulatorische Antworten höher als bei normoglykämischen Patienten. Ebenso tritt die Gegenregulation in der Hypoglykämie bei Patienten mit häufig niedrigen oder sogar hypoglykämischen Werten erst spät und bei niedrigeren Werten auf. Auch intraindividuell können die Werte für die Hypoglykämiewahrnehmung in Abhängigkeit der Einstellung der letzten Zeit schwanken. Die Amerikanische Diabetes-Gesellschaft (ADA) hat daher die Hypoglykämie ohne Angabe von spezifischen Werten als Episode definiert, "bei der eine abnorm niedrige Glukosekonzentration im Plasma den Patienten gefährdet" (3,4).

Die "International Hypoglycaemia Study Group" hat kürzlich die oben abgehandelte abgestufte Hypoglykämiedefinition verabschiedet, die zunehmend angenommen wird (1,2). Die Gruppe fand anhand der Studienlage, dass Glukosekonzentrationen von $\leq 3,0$ mmol/L (< 54 mg/dL) und < 2.8 mmol/L (< 50 mg/dL) detektiert durch Plasmaglukoseselbstmessung oder kontinuierlicher Glukosemessung im Gewebe (über mindestens 20 Minuten) bei Personen ohne Diabetes unter physiologischen Bedingungen kaum vorkommen und Hypoglykämiesymptome, auch mit kognitiver Einschränkung hervorrufen können, vor allem bei Werten < 2.8 mmol/L (< 50 mg/dL). Bei Typ-1-Diabetes führt die Nicht-Wahrnehmung von Werten $< 3,0$ mmol/L (< 54 mg/dL) zu einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung und erhöht das Risiko für das Auftreten von schweren Hypoglykämien um das Vierfache. Bei Typ-2-Diabetes steigt schon bei diesen Werten das Risiko für Herzrhythmusstörungen. Die Gruppe ist daher übereingekommen, dass Glukosekonzentrationen von $< 3,0$ mmol/L (< 54 mg/dL) niedrig genug sind, um eine schwerwiegende klinisch bedeutsame Hypoglykämie anzuzeigen. Die Gruppe hat bewusst für die "schwere Hypoglykämie" keine Glukosekonzentration definiert und sich auf das Definitionskriterium "Fremdhilfe" für die Behandlung des Hypoglykämiezustands wie die ADA festgelegt. Für den Hypoglykämie-Warnwert von ≤ 3.9 mmol/L (≤ 70 mg/dL) empfiehlt die "International Hypoglycaemia Study Group" keine zwingende Berichtspflicht in klinischen Studien.

Die Hypoglykämiewahrnehmungsstörung stellt eine wesentliche Hürde bei der Erreichung einer möglichst normnahen Stoffwechseleinstellung dar und ist mit einer erhöhten Morbidität und deutlichen Einschränkung der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit (Stichwort Straßenverkehr, Bedienung von Maschinen etc.) verbunden. In der Literatur wird die Häufigkeit einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung bei Typ-1-Diabetes bei bis zu 40% der Patienten im Lauf ihres

Lebens angegeben; bei Typ-2-Diabetes tritt eine Hypoglykämiewahrnehmungsstörung wesentlich seltener auf. Die Ätiologie der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist multifaktoriell, mögliche Mechanismen sind die chronische Exposition gegenüber pathologisch niedrigen Glukosekonzentrationen, vorangegangene, vor allem schwere Hypoglykämien und eine fehlende Gegenregulationsmöglichkeit mit gegenregulatorischen Hormonen (z.B. Glukagon, Cortisol). Klinisch manifestiert sich die Hypoglykämiewahrnehmungsstörung durch die Unfähigkeit drohende Hypoglykämiesymptome wahrzunehmen. Die Prävention und Behandlung der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist komplex und bedarf einer multifaktoriellen und interdisziplinären Intervention in einem strukturierten klinischen Setting mit strukturierter Patientenschulung durch ein spezialisiertes Diabetes-Team mit speziell auf die Hypoglykämiewahrnehmungsstörung zugeschnittenen evaluierten Behandlungsprogrammen (5). Die Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist im ICD-10 nicht abgebildet. Ein entsprechender Antrag der DDG auf Aufnahme eines entsprechenden ICD-Codes wurde bislang abgelehnt (6).

Literatur / Quellen

- 1) International Hypoglycaemia Study Group. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:155–157
- 2) American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018;41(Supplement 1):S55-S64
- 3) Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005;28:1245–1249
- 4) Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384–1395
- 5) Martín-Timón I, del Cañizo-Gómez FJ. Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. *World Journal of Diabetes*. 2015;6(7):912-926
- 6) <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/icd-10-gm/vorschlaege/vorschlaege2017/059-icd20017-hypoglykaemiewahrnehmungsstoerung.pdf>