



## Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

**Bundesärztekammer**

**Kassenärztliche Bundesvereinigung**

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften**

**Nationale VersorgungsLeitlinie**

# Therapie des Typ-2-Diabetes

## Kurzfassung

Version 1.0  
13. März 2013

AWMF-Register:Nr.: nvl-001g

**Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über  
die Webseite <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de> zugänglich.**

Wichtiger Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://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.

© *äzq*

## Herausgeber der Nationalen VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes



Bundesärztekammer



Kassenärztliche  
Bundesvereinigung



Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftlichen Medizinischen  
Fachgesellschaften



Arzneimittelkommission  
der deutschen Ärzteschaft  
(AkdÄ)



Deutsche Diabetes Gesellschaft

Deutsche Diabetes  
Gesellschaft (DDG)



Deutsche Gesellschaft für  
Allgemeinmedizin und  
Familienmedizin (DEGAM)



Deutsche Gesellschaft für  
Innere Medizin (DGIM)  
(vertreten durch die DDG)



Verband der  
Diabetesberatungs- und  
Schulungsberufe Deutschland  
(VDBD)

## HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK)  
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen  
Ärztekammern <http://www.baek.de>
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf.org>

### sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen  
Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin  
und Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Innere  
Medizin (DGIM) (vertreten durch die DDG) <http://www.dgim.de>
- Verband der Diabetesberatungs- und  
Schulungsberufe Deutschland (VDBD) <http://www.vdbd.de/>

Die Patientenbeteiligung wird durch die Kooperation mit dem Patientenforum gewährleistet.

## 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.: 030-4005-2504 – Fax: 030-4005-2555  
E-Mail: [versorgungsleitlinien@azq.de](mailto:versorgungsleitlinien@azq.de)  
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

## GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung 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 Therapie des Typ-2-Diabetes wird mit folgenden Komponenten publiziert:

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

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms  
<http://www.versorgungsleitlinien.de>.

## BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Kurzfassung. Version 1.0. 2013 [cited: tt.mm.jjjj]. Available from: [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_Therapie](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_Therapie)

## AUTOREN

Die genannten Autoren nehmen als offizielle Vertreter der jeweiligen Organisationen am Entstehungsprozess teil.

**Prof. Dr. med. Heinz-Harald Abholz**, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

**Dr. med. Günther Egidi**, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

**Prof. em. Dr. med. F. Arnold Gries (bis 01/2012)**, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

**Dr. rer. med. Nicola Haller**, Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland (VDBD)

**Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf**, Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG)

**Hannelore Loskill**, BAG Selbsthilfe (BAG)

**Prof. Dr. med. Stephan Matthaei**, Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

**Prof. Dr. med. Ulrich Alfons Müller (ab 3/2012)**, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

**Prof. Dr. med. Joachim Spranger (bis 03/2012)**, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

**Almut Suchowerskyj**, Deutscher Diabetikerbund Landesverband Niedersachsen (DDB)

**Dr. med. Monika Toeller**, Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) – Mitautorin des Kapitels zur Ernährungstherapie

## BETEILIGTE

**Carmen Khan, Internistin (ab 05/2012)**

Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

**Dr. med. Beate Weikert und Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH (bis 04/2012)**

Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

**Felix Greiner, Dipl.-Gesundheitswirt (06/2012 bis 10/2012)**

Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

**Prof. Dr. med. Ina Kopp**

Moderation – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

**Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger**

Leitung des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien –  
Endredaktion, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

**Besonderer Hinweis:**

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit 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

<b>I.</b>	<b>Einführung</b> .....	<b>8</b>
<b>II.</b>	<b>Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich</b> .....	<b>11</b>
	Zielsetzung und Fragestellung.....	11
	Adressaten und Anwendungsbereich.....	12
<b>III.</b>	<b>Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen</b> .....	<b>13</b>
	Auswahl der Quell-Leitlinien.....	13
	Adaptation der Quell-Leitlinien.....	14
	Evidenz- und Empfehlungsgrade.....	14
<b>IV.</b>	<b>Verwendete Abkürzungen</b> .....	<b>16</b>
<b>A.</b>	<b>Empfehlungen und Statements (NVL-Kurzfassung)</b> .....	<b>19</b>
<b>1.</b>	<b>Definition/Manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes</b> .....	<b>20</b>
<b>2.</b>	<b>Therapieziele</b> .....	<b>20</b>
	Definitionen.....	20
	Allgemeine Therapieziele.....	21
	Spezifische Therapieziele.....	23
	Orientierungsgrößen der Therapieziele: HbA1c, Plasmaglukose, Lipide, Körpergewicht und Blutdruck.....	23
<b>3.</b>	<b>Diagnostik</b> .....	<b>25</b>
	Diagnostik Glukosestoffwechselstörung, Anamnese, Untersuchung.....	25
	Impaired Glucose Tolerance (IGT) und Impaired Fasting Glucose (IFG).....	26
	Technik der Plasmaglukosemessung zu diagnostischen Zwecken.....	28
	Verlaufskontrolle.....	28
	Untersuchungen auf weitere Folge- und Begleiterkrankungen.....	29
<b>4.</b>	<b>Therapieindikationen und allgemeine Therapiealgorithmen</b> .....	<b>30</b>
<b>5.</b>	<b>Basistherapie</b> .....	<b>32</b>
	Schulung.....	32
	Plasmaglukose-Selbstmessung.....	32
	Ernährungstherapie.....	34
	Ernährungsberatung.....	35
	Körperliche Aktivität und Bewegung.....	37
	Tabakentwöhnung.....	38
<b>6.</b>	<b>Pharmakotherapie</b> .....	<b>42</b>
	Grundsätze der Wirkstoffauswahl.....	42
	Therapiealgorithmus von DEGAM und AkdÄ.....	44
	Therapiealgorithmus von DDG und DGIM.....	45
	Orale Antidiabetika.....	46
	Orale Antidiabetika mit gesicherter günstiger Beeinflussung klinischer Endpunkte.....	46
	Metformin.....	46
	Sulfonylharnstoffe (SH).....	46
	Orale Antidiabetika ohne gesicherte günstige Beeinflussung klinischer Endpunkte.....	47
	Alpha-Glukosidasehemmer.....	47

DPP-4-Inhibitoren (Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren, Gliptine) .....	47
SGLT2 – Inhibitoren (Gliflozine).....	47
Erkenntnisse zum klinischen Nutzen über die Wirkung auf klinische Endpunkte liegen für SGLT2-Inhibitoren nicht vor. ....	47
Glinide .....	48
Glitazone (Thiazolidendione) .....	48
Insulintherapie: Indikation und Schemata.....	48
Insulin-Therapieschemata.....	49
Kombinationstherapie von Insulin und oralen (bzw. parenteralen) Antidiabetika.....	52
Parenterale Antidiabetika mit nicht gesicherter günstiger Beeinflussung klinischer Endpunkte	52
GLP-1-Rezeptoragonisten (Inkretinmimetika, GLP-1-Analoga).....	52
Homöopathika, Mineralien und pflanzliche Wirkstoffe.....	52
<b>7. Besondere Situationen.....</b>	<b>53</b>
7.1. Hypoglykämie .....	53
7.2. Perioperatives Management.....	54
Präoperatives Management.....	54
Perioperatives Plasmaglukose-Management .....	54
7.3. Diabetisches Koma.....	56
7.4. Diabetes in der Arbeitswelt.....	57
7.5. Diabetes und Kraftfahren.....	58
7.6. Besonderheiten der Diabetestherapie im Alter/in der Altenpflege.....	58
<b>8. Versorgungskoordination und Nahtstellenmanagement .....</b>	<b>60</b>
Hausärzte: Bereich der Grundversorgung (Langzeitbetreuung) .....	60
Diabetologisch qualifizierte Ärzte und diabetologische Schwerpunktpraxen .....	60
Versorgung zur Prävention und Behandlung von Folgeerkrankungen.....	61
Stationäre Versorgung.....	62
Rehabilitative Versorgung.....	62

## 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 inhaltliche Eckpunkte für eine **Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Therapie des Typ-2-Diabetes** formuliert.

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung auf wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte zur Therapie (Basistherapie, Orale Antidiabetika, Insulintherapie) von Menschen mit Typ-2-Diabetes.

Bei der Formulierung der Schlüsselfragen und Eckpunkte der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes orientierten sich die Experten an den Ausführungen des Leitlinien-Clearingberichtes Diabetes mellitus Typ 2 des deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens (<http://www.leitlinienclearing.de>).

Als Grundlage der Empfehlungformulierung dienen:

- AkdÄ-Therapieempfehlung „Empfehlungen zur antihyperglykämischen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. 2. Auflage 2009, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 36 Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen) März 2009, (<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Archiv/Diabetes.pdf>)
- Evidenzbasierte Leitlinie der DDG "Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 - 10/2008 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Dm\\_Typ2\\_Update\\_2008.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Dm_Typ2_Update_2008.pdf))
- Evidenzbasierte Leitlinie der DDG „Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus“ 2008 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Bewegung\\_2008.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Bewegung_2008.pdf))
- Evidenzbasierte Leitlinie der DDG „Psychosoziales und Diabetes mellitus“, 2003 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Psychosoziales\\_2003.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Psychosoziales_2003.pdf))
- DDG-Praxisempfehlung der DDG „Psychosoziales und Diabetes, 2008 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/PL\\_DDG2008\\_Psychosoziales](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/PL_DDG2008_Psychosoziales))
- Evidenzbasierte Ernährungsempfehlung zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus, 2004 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Ernaehrung\\_2005.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Ernaehrung_2005.pdf))
- Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK, 2006 ([http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl\\_khk\\_lang.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/nvl_khk_lang.pdf))
- Nationale VersorgungsLeitlinie Typ 2 Diabetes Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen, 2008 ([http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_fuss](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss))
- Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter, 2010 ([http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_nephro](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro))
- Nationale VersorgungsLeitlinie Typ 2 Diabetes Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen, 2006 ([http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_netzhaut](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut))
- Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, 2011 ([http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_neuro](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro))
- Leitlinie "The management of Type 2 Diabetes" des National Institute for Clinical Excellence (NICE), Mai 2009 (<http://guidance.nice.org.uk/CG66>)

- ADA Leitlinie „Standards of Medical Care in Diabetes – 2009 ([http://care.diabetesjournals.org/content/32/Supplement\\_1/S13.full](http://care.diabetesjournals.org/content/32/Supplement_1/S13.full))
- ADA and EASD Position Statement: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes - 2012 (<http://care.diabetesjournals.org/content/35/6/1364.full>)
- DDG-Praxisempfehlung Diabetes im Alter. ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisleitlinien/2012/DuS\\_S2-12\\_Praxisempfehlungen\\_Zeyfang-et-al\\_S163-169.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisleitlinien/2012/DuS_S2-12_Praxisempfehlungen_Zeyfang-et-al_S163-169.pdf))
- Hausärztliche Leitlinie Diabetes der Leitliniengruppe Hessen, 2007 (<http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessendiabetes>)
- S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression, 2009 (<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression>)

#### Zusätzlich berücksichtigte Leitlinien:

#### Kapitel Ernährung

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes (update). 2008 (<http://guidance.nice.org.uk/CG66>)
- Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2008;31 Suppl 1:S61-S78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18165339>
- Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A, Wedel N, Gradwell E. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. J Am Diet Assoc 2010;110(12):1852-89. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21111095>
- Mann JI, De L, I, Hermansen K, Karamanos B, Karlstrom B, Katsilambros N, Riccardi G, Rivellese AA, Rizkalla S, Slama G, Toeller M, Uusitupa M, Vessby B. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2004;14(6):373-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15853122>
- Toeller M. Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus. Autorisierte deutsche Version nach: Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG). Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. Nutr Metab Cardiovasc Dis 14(2004) 373-394. Diabet Stoffw 2005;75-94. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Ernaehrung\\_2005.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Ernaehrung_2005.pdf)
- Toeller M. Ernährungsempfehlungen bei Diabetes und deren Implementierung. Update anhand ausgewählter Publikationen. Diabetologie 2009;5(6):442-52.

#### Kapitel Körperliche Aktivität

- DDG-Praxisempfehlung „Diabetes, Sport und Bewegung“, 2012 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisleitlinien/2012/DuS\\_S2-12\\_Praxisempfehlungen\\_Kemmer-et-al\\_S170-173.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisleitlinien/2012/DuS_S2-12_Praxisempfehlungen_Kemmer-et-al_S170-173.pdf))
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN Publications; 116). <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>
- Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, Regensteiner JG, Rubin RR, Sigal RJ. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the

American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc 2010;42(12):2282-303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21084931>

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) zwischen Herbst 2009 und März 2013 organisiert.

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport beschrieben [29]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt (verfügbar unter <http://www.versorgungsleitlinien.de>).

**Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um die 1. Auflage der Langfassung der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Therapie des Typ-2-Diabetes.**

Grundsätzlich umfassen die Nationalen VersorgungsLeitlinien folgende Komponenten:

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

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 Leitlinien-Empfehlungen 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 Qualitätsmanagementsystemen 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 (<http://www.leitlinien.de>)

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 VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N (<http://www.g-i-n.net>); der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats, der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV, des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ (<http://www.leitlinien.de>), der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens (<http://www.leitlinienclearing.de>), des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung DELBI (<http://www.delbi.de>), sowie des AWMF Regelwerks Leitlinien (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>).

Hinweis zur Lesbarkeit des Dokuments:

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

## II. Zielsetzung, Adressaten und Anwendungsbereich

### Zielsetzung und Fragestellung

Der Typ-2-Diabetes ist eine chronisch progrediente Erkrankung, die durch vererbte und erworbene Insulinresistenz und durch Insulinsekretionsstörung charakterisiert ist. Folgende Ziele stehen im Mittelpunkt dieser Nationalen VersorgungsLeitlinie **Therapie des Typ-2-Diabetes**:

- 1) Verbesserung der Lebensqualität, der Therapiezufriedenheit und Therapieadhärenz zu eigens gewählten Therapiezielen der Menschen mit Typ-2-Diabetes durch die Einbindung der Betroffenen in wichtige diagnostische und therapeutische Entscheidungen bei gleichzeitig eigenverantwortlicher und aktiver Mitarbeit der Betroffenen über das Angebot adäquater Beratungs- und Schulungsprogramme.
- 2) Senkung der Morbidität und Mortalität an makro- und mikrovaskulären Folgeerkrankungen durch eine adäquate Diagnostik und Therapie des Diabetes und der mit dem Typ-2-Diabetes häufig assoziierten Risikofaktoren (metabolisches Syndrom, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen, Neuropathie-Risiko).
- 3) Früherkennung eines manifesten Diabetes mellitus.
- 4) Nutzen-Risiko-Aufklärung der an Typ-2-Diabetes-Erkrankten und gemeinsame Vereinbarung zwischen Arzt und Patienten zu individuellen Therapiezielen sowie eine regelmäßige Dokumentation und Überprüfung dieser Ziele.
- 5) Verbesserung der nichtmedikamentösen und medikamentösen antiglykämischen Therapie der Menschen mit Typ-2-Diabetes durch eine auf den Betroffenen und seine individuelle Situation abgestimmten Stufenplan.
- 6) Vermeidung obsoleter und nicht nachweislich wirksamer medikamentöser Therapieoptionen sowie Fokussierung der Therapieempfehlungen auf solche, für die ein Nutznachweis vorliegt.
- 7) Verbesserung der Langzeitversorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes durch die eng verzahnte multidisziplinäre und multiprofessionelle Zusammenarbeit anhand einer operationalen Definition wichtiger Nahtstellen und Überweisungskriterien.
- 8) Vermeidung bzw. Verschiebung des Manifestationszeitpunktes eines Typ-2-Diabetes durch die frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren eines Diabetes und adäquate Aufklärung der Betroffenen zu geeigneten lebensstilmodifizierenden Maßnahmen.

Diese NVL möchte die sektorübergreifende Versorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes abbilden und Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungscoordination zwischen allen an der Versorgung beteiligten Bereichen geben.

## Adressaten und Anwendungsbereich

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.

Im Besonderen richten sich die Empfehlungen im

- 1) Primären Versorgungsbereich an
  - i) Hausärzte (Allgemeinmediziner, hausärztliche Internisten)
  - ii) ambulant tätige Diabetologen
- 2) Sekundären Versorgungsbereich an
  - i) ambulant und stationär tätige Diabetologen, Internisten
  - ii) Neurologen, Schmerztherapeuten, Gastroenterologen, Urologen, Kardiologen, die an der Versorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes beteiligt sind.

Diabetesberater, Diätassistenten, Ergotherapeuten, Ernährungsberater, Ernährungstherapeuten Sporttherapeuten etc.

Darüber hinaus richtet sie sich zusätzlich auch an:

- die Vertragsverantwortlichen von „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ und „Integrierten Versorgungsverträgen“ sowie
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für NVL bilden.

### III. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung entschloss sich die Leitlinien-Gruppe bei der Erarbeitung der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes **Evidenzdarlegungen aus evidenzbasierten Leitlinien aus dem In- und Ausland** zu berücksichtigen, in denen konsentrierte Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Ziel war es auf nationaler Ebene bestehende Leitlinien zusammenzuführen und mit den beteiligten Fachgesellschaften einen Konsens zu den Eckpunkten der Therapie des Typ-2-Diabetes zu erreichen.

Nachstehend genannte **Quell-Leitlinien** wurden zusammengeführt und als Basis für den Konsensprozess herangezogen:

- AkdÄ-Therapieempfehlung „Empfehlungen zur antihyperglykämischen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. 2. Auflage 2009, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 36 Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen) März 2009, (<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/Archiv/Diabetes.pdf>)
- Evidenzbasierte Leitlinie der DDG "Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 - 10/2008 ([http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Dm\\_Typ2\\_Update\\_2008.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Dm_Typ2_Update_2008.pdf))

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere Leitlinien berücksichtigt. Die entsprechenden Angaben werden in den jeweiligen Kapiteln aufgeführt.

#### Auswahl der Quell-Leitlinien

Die Auswahl der Leitlinien erfolgte auf der Grundlage einer systematischen Leitlinien-Recherche. Die Auswahl der Quell-Leitlinien erfolgte in drei Schritten:

1. Der erste Schritt besteht in einer Vorauswahl potenziell in Frage kommender Leitlinien anhand einfach zu sichtender Kriterien. Der Leitlinien-Titel und die verfügbaren Leitlinienbeschreibungen wurden überprüft. Alle Leitlinien, die eines der folgenden Kriterien nicht erfüllen, wurden ausgeschlossen:
  - a. Relevanz für die NVL aufgrund Themensetzung, Fragestellungen und Zielen der Leitlinie.
  - b. Anwendbarkeit, Übertragbarkeit der Empfehlungen auf die Zielpopulation der NVL.
  - c. Evidenz und/oder (formalisierte) Konsensus.
  - d. Sonstiges (besondere Fälle mit Einzelfallbegründungen für weiteres Verbleiben im Auswahlprozess).
2. Im zweiten Schritt wurden die Volltexte der in der Auswahl verbliebenen Leitlinien nach folgenden Kriterien überprüft:
  - a. Methodische Qualität der Leitlinie (Empfehlungen müssen mit Evidenz verknüpft werden können, die „Herkunft“ der Evidenz muss erkennbar sein, Analyse der Qualität des formalisierten Konsensusprozesses).
  - b. Urheber/Herausgeber/Autoren (wurde die Leitlinie von einer „anerkannten“ Organisation mit überregionaler Bedeutung herausgegeben, wurde die Leitlinie von Autoren verfasst, die bereits hochwertige Beiträge im Themenumfeld geleitet haben oder ist der Urheber eine wichtige Fachgesellschaft im Themenumfeld, dann bleibt die Leitlinie in diesem Schritt in der Auswahl).
  - c. Sonstiges, Spezialfälle (Leitlinien, die nach informierter Beurteilung keine klare Evidenz-basierung aufweisen, aber aufgrund medizinischer Bedeutung der angebotenen Empfehlungen dennoch als mögliche „second-line“ Quelle weiter bereitgehalten werden.).

3. Im dritten Schritt wurden die in der Auswahl verbliebenen Leitlinien einer rigorosen Qualitätsprüfung unterzogen. Hierzu wurde die Domäne 3 des DELBI-Instruments benutzt, um die methodische Qualität der Leitlinien zu bewerten. Bei ausreichender Punktzahl/ausreichender methodologischer Qualität der Leitlinie(n), wurde(n) diese(n) als Quell-Leitlinie(n) eingestuft.

Auf der Grundlage der Ergebnisse dieses Auswahlverfahrens entschloss sich die Leitlinien-Gruppe einstimmig für die oben genannten Quell-Leitlinien. Bei der Entscheidungsfindung wurde besonderer Wert auf eine systematische Entwicklung und nachvollziehbare Evidenzbasierung der gegebenen Empfehlungen gelegt.

### Adaptation der Quell-Leitlinien

Die Methodik der Adaptation orientierte sich an der Vorgehensweise z. B. der New Zealand Guidelines Group von 2001 zur Adaptation nationaler Leitlinien und an weiteren Projekten zur Leitlinien-Adaptation.

Entsprechend den inhaltlichen Anforderungen der einzelnen Kapitel wurden die aufgeführten Leitlinien als Quell- und Referenz-Leitlinien verwendet. Wenn möglich wurde eine Gegenüberstellung der Empfehlungen und der begründenden Literatur in Form einer Leitlinien-Synopse erstellt. Wenn erforderlich, wurde zusätzliche Literatur durch die beteiligten Experten eingebracht oder eine zusätzliche Literaturrecherche und Auswertung der Literatur vorgenommen. Die Vorgehensweise in den einzelnen Kapiteln wird in dem Methodenreport dargestellt, der zu dieser Leitlinie veröffentlicht wird.

### Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die Evidenzgraduierung der aus den Quell-Leitlinien übernommenen Literatur wurde nicht verändert.

Bei eigenen Literaturbewertungen wurde die Evidenzklassifizierung vom Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) angewendet (<http://www.sign.ac.uk/>).

Die in der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes verwendeten Empfehlungsgrade orientieren sich, wie im aktuellen Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)), soweit möglich an der Einteilung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>).

**Schema 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)**  
([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de))

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

In der Regel sollte der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad bestimmen. Eine mittlere Evidenz sollte demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen. 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 und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag. Aufgrund dieser Konsensusaspekte

kann es zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzklasse kommen.

Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens vor.

Dementsprechend wurde ein zweiteiliger Nominaler Gruppenprozess (NGP) unter Moderation von Herrn Prof. Günter Ollenschläger (ÄZQ) und Frau Prof. Ina Kopp (AWMF) durchgeführt. An diesem Prozess nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Falls die benannten Vertreter nicht am Konsensverfahren teilnehmen konnten, wurde von ihnen in Abstimmung mit der Fachgesellschaft oder Organisation ein Repräsentant ausgewählt. Jeder Fachgesellschaft und Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung.

Der Ablauf erfolgte in sechs Schritten:

- stille Durchsicht des Leitlinien-Manuskripts und
- Gelegenheit zu Notizen zu den Schlüsselempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduierung;
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu allen Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch den Moderator/die Moderatorin, dabei Rednerbeiträge nur zur Klarstellung;
- Vorherabstimmung aller Empfehlungsgrade und der genannten Alternativen;
- Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein „starker Konsens“ erzielt werden konnte;
- endgültige Abstimmung.

Die Empfehlungen wurden alle im „starken Konsens“ (mit einer Zustimmung von mehr als 90 %) verabschiedet. Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen können unter [nvl@azq.de](mailto:nvl@azq.de) angefordert werden. Im Zuge des Erstellungsprozesses konnte nicht zu allen bearbeiteten Fragestellungen ein Konsens zwischen den Fachgesellschaften hergestellt werden. In diesen Fällen (insbesondere bei den unterschiedlichen Algorithmen zur Pharmakotherapie) werden die unterschiedlichen Positionen gleichwertig nebeneinander dargestellt.

Im Kapitel 7 „Besondere Situationen“ wurden weitergehende Empfehlungen zusammengefasst, die über die eigentliche Therapie des Typ-2-Diabetes hinausgehen, im Versorgungsalltag von Menschen mit Diabetes jedoch regelmäßig aktuell werden. Hier wurden relevante Empfehlungen von Fachgesellschaften, aber auch Behörden übernommen. Der Charakter der zugrundeliegenden Fragestellungen (z. B. Diabetes und Kraftfahren) bedingt, dass hier die Suche und Aufbereitung von Evidenz nicht möglich ist oder zumindest nicht sinnvoll erscheint.

## IV. Verwendete Abkürzungen

ACCORD-Studie	The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACSM	American College of Sports Medicine
ADA	American Diabetes Association
ADOPT	A Diabetes Outcome Progression Trial
ADVANCE-Studie	Action in Diabetes and Vascular Disease Study
AI	Arzneimittelinteraktionen
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ArbSchG	Arbeitsschutzgesetz
ARR	Absolute Risikoreduktion
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1
ATP	Adenosintriphosphat
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BE	Broteinheit
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BKK	Betriebskrankenkasse
BMI	Body-Mass-Index
BOT	Basal unterstützte orale Diabetestherapie
CI	Konfidenzintervall
CO	Kohlenmonoxid
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
C-Peptid	Connecting Peptide
CSII	Kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion
CT	Konventionelle Insulintherapie
CYP450	Cytochrome P450
C-Zell-Tumor	Medulläres Karzinom der Schilddrüse
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DKA	Diabetische Ketoazidose
DM	Diabetes mellitus
DMP	Disease-Management-Programm
DNOAP	Diabetische Neuroosteoarthropathie
DNSG	Diabetes and Nutrition Study Group
DPP-4	Dipeptidyl-Peptidase-4
DRS	Deutscher Diabetes-Risiko-Score
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EK	Evidenzklasse
EKG	Elektrokardiogramm
EKV	Ersatzkassenvertrag
ELSID-Studie	Evaluation of a Large Scale Implementation of Disease Management Programs for patients with type 2 diabetes
EMA	European Medicines Agency

EPIC-Studie	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ESC	European Society of Cardiology
FTND	Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit
GAD	Glutamat-Decarboxylase
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEDA-Studie	Gesundheit in Deutschland aktuell
GFR (eGFR)	Glomeruläre Filtrationsrate (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate)
GI	Glykämischer Index
G-I-N	Guidelines International Network
GIP	Glucose-dependent Insulinotropic Peptid
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLP-1	Glucagon-like Peptid 1
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL-Cholesterin	High-Density-Lipoprotein-Cholesterin
HEART2D-Studie	Hyperglycemia and Its Effect After Acute Myocardial Infarction on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes
HFLC	Fetteiche, kohlenhydratarme Kost (High Fat Low Carbohydrate)
HLA	Human Leukocyte Antigen
HNF1 alpha	Hepatocyte nuclear factor 1 alpha
HNF4 alpha	Hepatocyte nuclear factor 4 alpha
HNKS	Hyperosmolares, nicht-ketotisches Syndrom
HR	Hazard-Ratio
i.v.	Intravenös
IA-2A	Tyrosin-Phosphatase-Antikörper
ICT	Intensivierte konventionelle Insulintherapie
IDDM	Insulinabhängiger Diabetes mellitus
IDF	International Diabetes Federation
IE	Internationale Einheit
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IFG	Abnorme Nüchternblutglukose (Impaired Fasting Glucose)
IGT	Gestörter Glukosetoleranz (Impaired Glucose Tolerance)
INR	International Normalized Ratio
ISICA-Studie	International Study of Insulin and Cancer
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KH	Kohlenhydrat
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation
Kir6.2	KIR6.2-Gen
KO	Körperoberfläche
KORA-Studie	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
LADA	Latenter Autoimmundiabetes im Erwachsenenalter (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)
LDL-Cholesterin	Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
LFHC	Fettarmen, kohlenhydratreiche Kost (Low Fat High Carbohydrate)
LL	Leitlinie
Look-AHEAD Studie	Action for Health in Diabetes
MAO	Monoaminoxidase

MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
MONICA-Studie	MONItoring CArdiovascular disease
NGP	Nominaler Gruppenprozess
NGT	Normale Glukosetoleranz (NGT)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence.
NIDDM	nicht-insulinabhängigem Diabetes mellitus
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
NPDR	Nicht proliferative diabetische Retinopathie
NPG	Nüchternplasmaglukose
NPH-Insulin	Verzögerungsinsulin (Neutrales Protamin Hagedorn)
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatika
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
NYHA	New York Heart Association
OAD	Orale Antidiabetika
oGTT	Oraler Glukose-Toleranztest
OR	Odds Ratio
PAI-1	Plasminogen-Aktivator-Inhibitoren Typ 1
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PDR	Proliferative diabetische Retinopathie
PG	Plasmaglukose
PPAR $\gamma$	Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptor $\gamma$
PROCAM-Studie	Prospective Cardiovascular Münster Study
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RECORD-Studie	Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes
RR	Relatives Risiko
RSA-ÄndV	Verordnung zur Änderung der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung
s.c.	Subkutan
SGB	Sozialgesetzbuch
SGLT2	Sodium/Glucose coTransporter 2
SH	Sulfonylharnstoffe
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIT	Supplementäre Insulintherapie
SMBG	Blutglukose-Selbstmessung
SMD	Standardized mean difference
T2DM	Typ 2 Diabetes mellitus
TCF7L2	Transcription factor 7-like 2-Gen
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
UKPDS-Studie	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VADT-Studie	Veterans Affairs Diabetes Trial
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschland
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WMD	Weighted mean difference
ZnT8A	Zink-Transporter 8 Autoantikörper

## A. Empfehlungen und Statements (NVL-Kurzfassung)

Hintergrund und Evidenz hierzu in der NVL-Langfassung

Ersetzt durch Version 1.1

## 1. Definition/Manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes

**Definition:** Als **Diabetes mellitus** bezeichnet man eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die alle durch Hyperglykämie in Folge von Störungen der Insulinsekretion und/oder der Insulinwirkung gekennzeichnet sind. Die chronische Hyperglykämie bei Diabetes ist assoziiert mit Langzeit-Schäden, Funktionsstörungen und Funktionseinschränkungen verschiedener Organe – insbesondere der Augen, Nieren, Nerven und des Herz-Kreislauf-Systems.

Als **Typ-2-Diabetes** wird die Form des Diabetes bezeichnet, die durch Insulinresistenz in Verbindung mit eher relativem als absolutem Insulinmangel gekennzeichnet ist.

**Der Typ-2-Diabetes mellitus beruht nach heutigem Erkenntnis auf einer genetisch bedingten, multifaktoriellen Krankheitsbereitschaft.** Zur Entwicklung des klinischen Krankheitsbildes kommt es unter dem Einfluss sogenannter Manifestations- oder Risikofaktoren, die häufig in Form eines **metabolischen Syndroms** vorliegen (siehe Tabelle A. 1: „Manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes mellitus“).

Tabelle A. 1: Manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes

<b>Familiäre Belastung</b> <b>Höheres Lebensalter</b>
<b>Lebensstil-Faktoren</b> Sozialer Status, Bewegungsmangel, ballaststoffarme, fettreiche Kost, Rauchen
<b>Metabolisches Syndrom</b> Hauptmerkmale: abdominale Adipositas (Bauchumfang: Männer > 94 cm, Frauen > 80 cm, Insulinresistenz, Hyperinsulinämie, gestörte Glukosetoleranz, Dyslipoproteinämie, Albuminurie*, Hypertonie
<b>Medikamente, die den Glukosestoffwechsel stören</b>
<b>Gestationsdiabetes</b>
<b>Polyzystisches Ovarsyndrom und andere endokrine Erkrankungen</b>

\* Merkmal nur in Definition der WHO

**Erfolgreiche Behandlung der Manifestationsfaktoren und des damit assoziierten metabolischen Syndroms, besonders durch Umstellung der Ernährung, vermehrte körperliche Aktivität und Reduktion des Körpergewichts, stellen auch die Grundlage der Diabetestherapie dar. Oft gelingt es in den Anfangsstadien, die Erkrankung in die Latenz zurückzudrängen.**

## 2. Therapieziele

### Definitionen

„**Zielwerte**“ bzw. „**Zielkorridore**“ informieren den Arzt, die diabetologisch geschulte Fachkraft und Patienten über einen im Regelfall medizinisch optimalen Wert bzw. Wertkorridor. Sie werden nicht nur durch den Diabetes definiert, sondern hängen auch von Alter, Begleiterkrankungen, Komplikationen einer Behandlung sowie begleitenden Risikofaktoren ab.

Dies erklärt das Bestehen unterschiedlicher Zielwerte je nach Krankheitskonstellation bzw. die Angabe von medizinisch begründeten Zielkorridoren unter Berücksichtigung der diabetesbezogenen Gesamtsituation eines Patienten (Folgeerkrankungen des Diabetes, Krankheitsentwicklung, Alter etc.).

Davon zu unterscheiden ist das mit einem Patienten ausgemachte „**individuell vereinbarte Therapieziel**“, das im – aber auch oberhalb oder unterhalb – des medizinisch definierten Zielkorridors liegen kann. Dieses „individuell vereinbarte Therapieziel“ kann sowohl aus medizinischen (weiteren

Erkrankungen, Komplikationen der Behandlung etc.) als auch aus individuellen Gründen des Patienten (Präferenzen, persönliche Werte etc.) vom Zielkorridor abweichen. Es kann zudem in verschiedenen Lebenssituationen von Patient und Arzt neu ausgemacht werden, also sich verändern.

**In der vorliegenden Leitlinie werden Zielkorridore angegeben**, die – mit unterschiedlich hoher Evidenzstärke – den Arzt, die diabetologisch geschulte Fachkraft und den Patienten evidenz- und konsensbasiert darüber informieren, welcher Zielkorridor/Zielwert nach heutigem medizinischen Wissensstand im Regelfall angestrebt werden sollte. Unberührt davon bleibt es übergeordnetes Ziel der Leitlinie, **primär gemeinsam mit dem Patienten** ein individuell vereinbartes Therapieziel **zu finden**.

## Allgemeine Therapieziele

Im Folgenden werden allgemeine Therapieziele bei Menschen mit Typ-2-Diabetes stichpunktartig zusammengefasst (siehe **Tabelle A. 2 „Allgemeine Behandlungs- und Betreuungsziele bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“**)

Tabelle A. 2: Allgemeine Behandlungs- und Betreuungsziele bei Menschen mit Typ-2-Diabetes

<p>Es können folgende Behandlungs- und Therapieziele unterschieden werden, die von Alter und Begleiterkrankungen abhängen:</p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität;</b></li><li>• <b>Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit der Erkrankung;</b></li><li>• <b>Verminderung eines Krankheitsstigmas;</b></li><li>• <b>Behandlungszufriedenheit;</b></li><li>• <b>Förderung der Therapieadhärenz;</b></li><li>• <b>Reduktion des Risikos für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Folgekomplikationen;</b></li><li>• <b>Vermeidung und Behandlung mikrovaskulärer Folgekomplikationen (Erblindung, Dialyse, Neuropathie);</b></li><li>• <b>Vermeidung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms;</b></li><li>• <b>Vermeidung und Behandlung von Symptomen durch die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung;</b></li><li>• <b>Behandlung und Besserung von Begleitkrankheiten;</b></li><li>• <b>Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie und der Belastungen des Patienten durch die Therapie (Medikalisierung);</b></li><li>• <b>Reduktion von Morbidität und Mortalität.</b></li></ul>

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>2-1</b></p> <p>Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen für folgende Parameter individualisierte Therapieziele vereinbart werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebensstil,</li> <li>• Glukosestoffwechsel,</li> <li>• Lipidstatus,</li> <li>• Körpergewicht,</li> <li>• Blutdruck.</li> </ul>	<p>↑↑</p>
<p><b>2-2</b></p> <p>Die Therapieziele der Menschen mit Typ-2-Diabetes hängen unter anderem ab von:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientenpräferenz,</li> <li>• (Ko-) Morbidität,</li> <li>• Alter und Lebenserwartung,</li> <li>• Lebensqualität,</li> <li>• sozialen und kulturellen Faktoren (z. B. Migrationshintergrund, Arbeitsmarktsituation).</li> </ul>	<p>Statement</p>
<p><b>2-3</b></p> <p>Die Behandlungsziele sollten individuell mit dem Patienten unter vollständiger und verständlicher Aufklärung über Nutzen und Schaden (mit Angaben über absoluten Nutzengewinn bzw. Schadensreduktion) vereinbart werden.</p>	<p>↑</p>
<p><b>2-4</b></p> <p>Individuell mit dem Patienten vereinbarte Therapieziele sollten im Laufe der Behandlung mindestens einmal jährlich und darüber hinaus je nach Bedarf evaluiert und entsprechend den Ergebnissen erneut verfolgt oder korrigiert werden.</p>	<p>↑</p>
<p><b>2-5</b></p> <p>Die individuell mit dem Patienten vereinbarten Therapieziele oder deren eventuell begründetes Nichtzustandekommen sollten – nachvollziehbar für Arzt, diabetologisch geschulte Fachkraft und Patient – dokumentiert (z. B. DMP, Gesundheitspass Diabetes) werden.</p>	<p>↑</p>
<p><b>2-6</b></p> <p>Aufgrund der für die Betroffenen nicht selten als schwere Lebenseinschränkung erlebten Diagnose des Typ-2-Diabetes sollte eine Strategie der gemeinsamen Entscheidungsfindung und der langsamen Therapie-Eskalation verfolgt werden.</p>	<p>↑</p>

## Spezifische Therapieziele

### Orientierungsgrößen der Therapieziele: HbA1c, Plasmaglukose, Lipide, Körpergewicht und Blutdruck

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>2-7</b></p> <p>Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen individualisierte Therapieziele für HbA1c mit dem Patienten vereinbart werden. Bei Wahl des individualisierten HbA1c-Therapiezieles sollen folgende Aspekte berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientenpräferenz nach Aufklärung;</li> <li>• Alter und (Ko-) Morbidität;</li> <li>• Abwägung zwischen Nutzen (Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Folgeerkrankungen) und Schaden (z. B. Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme) der Substanzen;</li> <li>• Art der einzusetzenden Therapie.</li> </ul>	<p>↑↑</p>
<p><b>2-8</b></p> <p>Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes soll zur Prävention von Folgekomplikationen ein HbA1c-Korridor von 6,5 % bis 7,5 % unter Berücksichtigung der individualisierten Therapieziele (siehe Empfehlungen 2-1 und 2-7) angestrebt werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p><b>2-9</b></p> <p>Eine Absenkung des HbA1c-Wertes auf unter 6,5 % sollte nur unter folgenden Bedingungen erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absenkung durch eine alleinige Änderung des Lebensstils erreichbar</li> </ul> <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absenkung durch Medikamente erreichbar, die kein erhöhtes Risiko für bedeutende Nebenwirkungen (zum Beispiel schwere Hypoglykämien, substantieller Gewichtsanstieg, Herzinsuffizienz, Pankreatitis) tragen und deren Nutzen in Bezug auf klinische Endpunkte belegt ist.</li> </ul>	<p>↑</p>

Tabelle A. 3: Orientierungsgrößen der Therapieziele für Erwachsene mit Typ-2-Diabetes

Indikator	Orientierungsgrößen der Therapieziele	
	mg/dl	mmol/l
• Nüchtern-/präprandiale Plasmaglukose (venös)	100-125	5,6-6,9
• Postprandiale Plasmaglukose (venös) 1-2 Std. postprandial	140-199	7,8-11,0
Indikator	Individualisierung der Therapieziele	
HbA1c	<p>HbA1c-Zielkorridor zur Primärprävention von Folgekomplikationen von 6,5 % bis 7,5 % (48 bis 58 mmol/mol).</p> <p>Worauf man im Korridor abzielt hängt von folgenden individuellen Aspekten ab:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patientenwille nach Aufklärung</li> <li>• Alter und Komorbidität (je jünger und gesünder, desto näher am empfohlenen Ziel-HbA1c)</li> <li>• Abwägung von Nutzen und Risiken (Hypoglykämien, Gewichtszunahme) der Substanzen</li> <li>• Art der eingesetzten Substanz (mit Metformin um 7 %, ggf. bei guter Verträglichkeit auch darunter, mit Glibenclamid und Insulin maximale Senkung auf 7 %).</li> </ul>	
Lipide	<p>Bezüglich des speziellen Vorgehens im Rahmen der lipidsenkenden Behandlung werden zwei Strategien diskutiert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>LDL-Cholesterin-Senkung auf Zielwert &lt; 100 mg/dl (&lt; 2,6 mmol/l) (DDG, DGIM);</b></li> <li>• <b>Strategie der festen Statin-Dosis (AkdÄ, DEGAM).</b></li> </ul>	
Gewichtsabnahme bei Übergewicht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bei BMI von 27 bis 35 kg/m<sup>2</sup>: 5 % Gewichtsabnahme</b></li> <li>• <b>Bei BMI &gt; 35 kg/m<sup>2</sup>: &gt; 10 % Gewichtsabnahme</b></li> </ul>	
Blutdruck	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Systolischer Blutdruck: &lt; 140 mmHg;</b></li> <li>• <b>Diastolischer Blutdruck: 80 mmHg</b></li> </ul>	

### 3. Diagnostik

#### Diagnostik Glukosestoffwechselstörung, Anamnese, Untersuchung

Die **Ziele der Diagnostik** sind:

- die Abklärung des Vorliegens einer Glukosestoffwechselstörung und ggf. deren ätiologische Klassifizierung sowie
- das Erkennen von Begleit- und Folgekrankheiten und deren Risikofaktoren.

Die vorliegende NVL setzt den inhaltlichen Fokus auf die **Therapie des Typ-2-Diabetes**. Aus diesem Grunde werden nur jene diagnostischen Maßnahmen aufgeführt, die unmittelbar für die Therapie von Relevanz sind.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>3-1</b></p> <p><b>Ein Diabetes mellitus kann diagnostiziert werden</b> anhand</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• des Algorithmus A. 1 „Diagnose eines Typ-2-Diabetes“ <b>und</b></li> <li>• der Tabelle A. 4 „Anamnese und klinische Untersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“</li> </ul>	Statement
<p><b>3-2</b></p> <p>Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen die in Tabelle A. 4 „Anamnese und klinische Untersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“ (siehe 3-1) aufgeführten klinischen Untersuchungen inklusive einer Anamnese bei der <b>Eingangsuntersuchung</b> durchgeführt werden, wenn angemessen.</p>	↑↑

Tabelle A. 4: Anamnese und klinische Untersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes

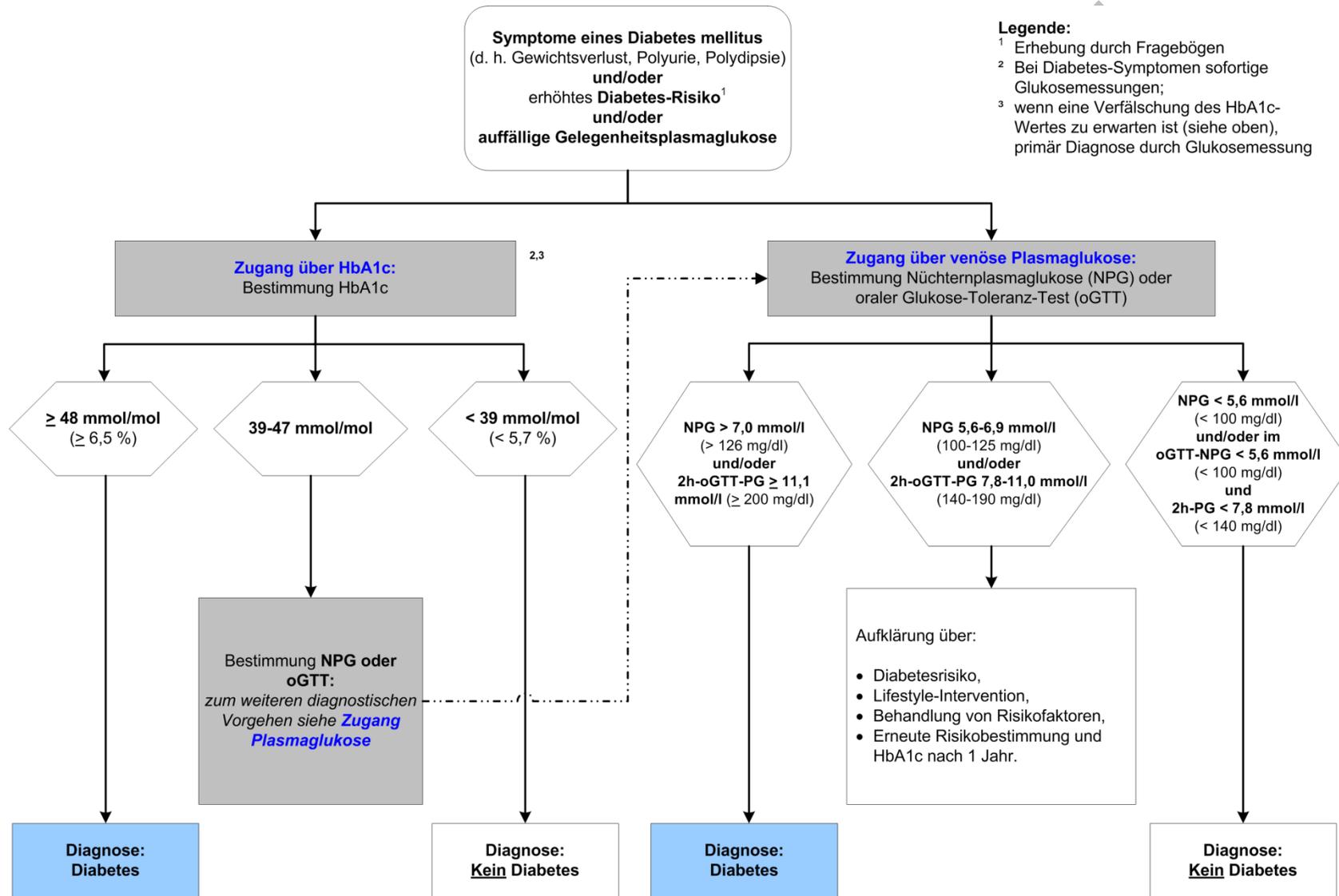
Anamnese und klinische Untersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes
<p><b>Anamnese:</b> Übergewicht, hoher Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen, Durst, häufiges Wasserlassen, ungewollte Gewichtsabnahme, Infektneigung – insbesondere Entzündungen der Haut, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schwäche, körperliche Aktivität, Medikamenteneinnahme (z.B. Glukokortikoide), Rauchen, Depression, Merk- und Konzentrationsfähigkeit, Sehstörungen, erektile Dysfunktion, Geburt von Kindern &gt; 4000g.</p> <p><b>Zu beachten ist, dass der Typ-2-Diabetes initial symptomarm ist bzw. dass die Symptome häufig verkannt werden.</b></p>
<p><b>Familienanamnese:</b> Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, frühe Sterblichkeit, Amputation</p>
<p><b>Körperliche Untersuchung:</b> Größe, Gewicht (BMI), Taillen-/Hüftumfang, kardiovaskuläres System, Blutdruck, periphere Arterien, peripheres Nervensystem (siehe <a href="#">NVL Neuropathie</a>), Haut, Augenuntersuchungen (siehe <a href="#">NVL Netzhautkomplikationen</a>), Fußuntersuchung (siehe <a href="#">NVL Fußkomplikationen</a>), Hinweise auf sekundäre Formen der Glukosetoleranz (z.B. bei Glukokortikoid-Therapie oder bei einigen endokrinologischen Erkrankungen).</p>
<p><b>Laborwerte:</b> Plasmaglukose, HbA1c, Kreatinin, Kalium, Lipidprofil, Urin-Analysen, Ketonkörper im Urin (nur bei hohen Glukosewerten)</p>
<p><b>Technische Untersuchungen:</b> EKG, Augenärztliche Untersuchung, Belastungs-EKG bei Verdacht auf Myokardischämie und normalem Ruhe-EKG, Knöchel-Arm-Index bei nicht oder nur schwach tastbaren Fußpulsen (Cave: Mediasklerose)</p>

## Impaired Glucose Tolerance (IGT) und Impaired Fasting Glucose (IFG)

Es gibt eine Gruppe von Personen, deren Plasmaglukosewerte zwar nicht die Kriterien eines Diabetes mellitus erfüllen, jedoch über dem eindeutig normalen Bereich liegen. Dies sind:

1. Personen mit **gestörter Glukosetoleranz (Impaired Glucose Tolerance, IGT)** – definiert als Zwei-Stunden-Plasmaglukose  $\geq 140$  mg/dl ( $\geq 7,8$  mmol/l) und  $< 200$  mg/dl ( $< 11,1$  mmol/l) nach oraler Aufnahme von 75 g Glukose
2. Personen mit **abnormer Nüchternglukose (Impaired Fasting Glucose, IFG)** – definiert als Plasmaglukose  $\geq 100$  mg/dl ( $\geq 5,6$  mmol/l) und  $< 126$  mg/dl ( $< 7,0$  mmol/l).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>3-3</b> Menschen mit gestörter Glukosetoleranz (Impaired Glucose Tolerance, IGT) sowie Menschen mit abnormer Nüchternglukose (Impaired Fasting Glucose, IFG) sind Risikopatienten für Diabetes mellitus und Makroangiopathie. Ihnen sollen lebensstilmodifizierende Maßnahmen angeboten werden.	↑↑



1

2 Algorithmus A. 1: Algorithmus zur Diagnose eines Typ-2-Diabetes mellitus

## Technik der Plasmaglukosemessung zu diagnostischen Zwecken

Die Diagnose eines Diabetes sollte nur mit Glukosewerten gestellt werden, die mit einer qualitätskontrollierten Labormethode gemessen wurden. **Geräte zur Selbstmessung der Plasmaglukose eignen sich hierfür nicht!**

Je nach klinischer Bedeutung der Diagnose sollten im Einzelfall Werte im Grenzbereich mehrmals in größeren zeitlichen Abständen gemessen oder ein oraler Glukose-Toleranz-Test gemacht werden.

**Oraler Glukosetoleranz-Test (oGTT):** Beim oralen Glukose-Toleranz-Test trinkt der Patient in einem Zeitraum von 3 bis 5 Minuten 75 g wasserfreie Glukose, welche in 300 ml Wasser gelöst wurde. Der Test wird morgens nüchtern nach zwölfstündiger Nahrungskarenz durchgeführt. Vor der zwölfstündigen Nahrungskarenz hat der Patient zwei Tage lang eine kohlenhydratreiche Ernährung zu sich genommen.

Position von AkdÄ und DEGAM: Der orale Glukose-Toleranztest (oGTT) und damit die Kategorie IGT spielen **in der hausärztliche Praxis** wegen des hohen Aufwandes dafür sowie einer nur mäßigen Reliabilität keine wesentliche Rolle.

Position der DDG/DGIM: Der orale Glukose-Toleranztest ist trotz eingeschränkter Reproduzierbarkeit international immer noch der Goldstandard in der Diagnose eines Diabetes. Das HbA1c kann den oGTT nicht vollständig ersetzen (siehe Diagnose-Algorithmus A. 1).

## Verlaufskontrolle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>3-4</b> Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen zur <b>Verlaufskontrolle</b> die in Tabelle A.5 „Verlaufskontrolle bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“ aufgeführten klinischen Untersuchungen inklusive Anamnese durchgeführt werden, wenn angemessen.	↑↑↑

**Tabelle A. 5: Verlaufskontrolle bei Menschen mit Typ-2-Diabetes**

Verlaufskontrolle bei Menschen mit Typ-2-Diabetes
<b>Anamnese:</b> Diabetesdauer, Gewicht/BMI, ggf. Taillen-Größen-Relation (Gewichtsverlauf, Übergewicht), Blutdruck, Fußstatus, bisherige Diabetestherapie (inklusive Diabetesmedikation), körperliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten, Rauchen, durchgeführte Diabetes-Schulung, Selbstkontrolle der Plasmaglukose, Hypoglykämien, Depression, erektile Dysfunktion
<b>Körperliche und technische Untersuchungen:</b> Gewicht, Blutdruck, periphere Arterien, Augen- und Fußuntersuchungen, Untersuchungen des peripheren Nervensystems (siehe NVL Neuropathie), <b>Untersuchung der Injektionsstellen</b> bei insulin-behandelten Menschen mit Diabetes
<b>Laborwerte:</b> HbA1c, Kreatinin-Clearance, eGFR, Lipidprofil, Urin-Analysen, Ketonkörper im Urin (nur bei hohen Plasmaglukosewerten), Albuminurie (siehe NVL Nierenerkrankungen) <u>Position der DEGAM zur Albuminurie:</u> Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat sich nur für eine individuell zu prüfende Albuminurie-Bestimmung für bestimmte Risikogruppen von Patienten entschieden (siehe NVL Nierenerkrankungen).
Bei Bedarf werden die restlichen Untersuchungen aus Tabelle A. 4 „Anamnese und klinische Untersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“ (siehe 3-2) durchgeführt!

## Untersuchungen auf weitere Folge- und Begleiterkrankungen

Tabelle A. 6: Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes

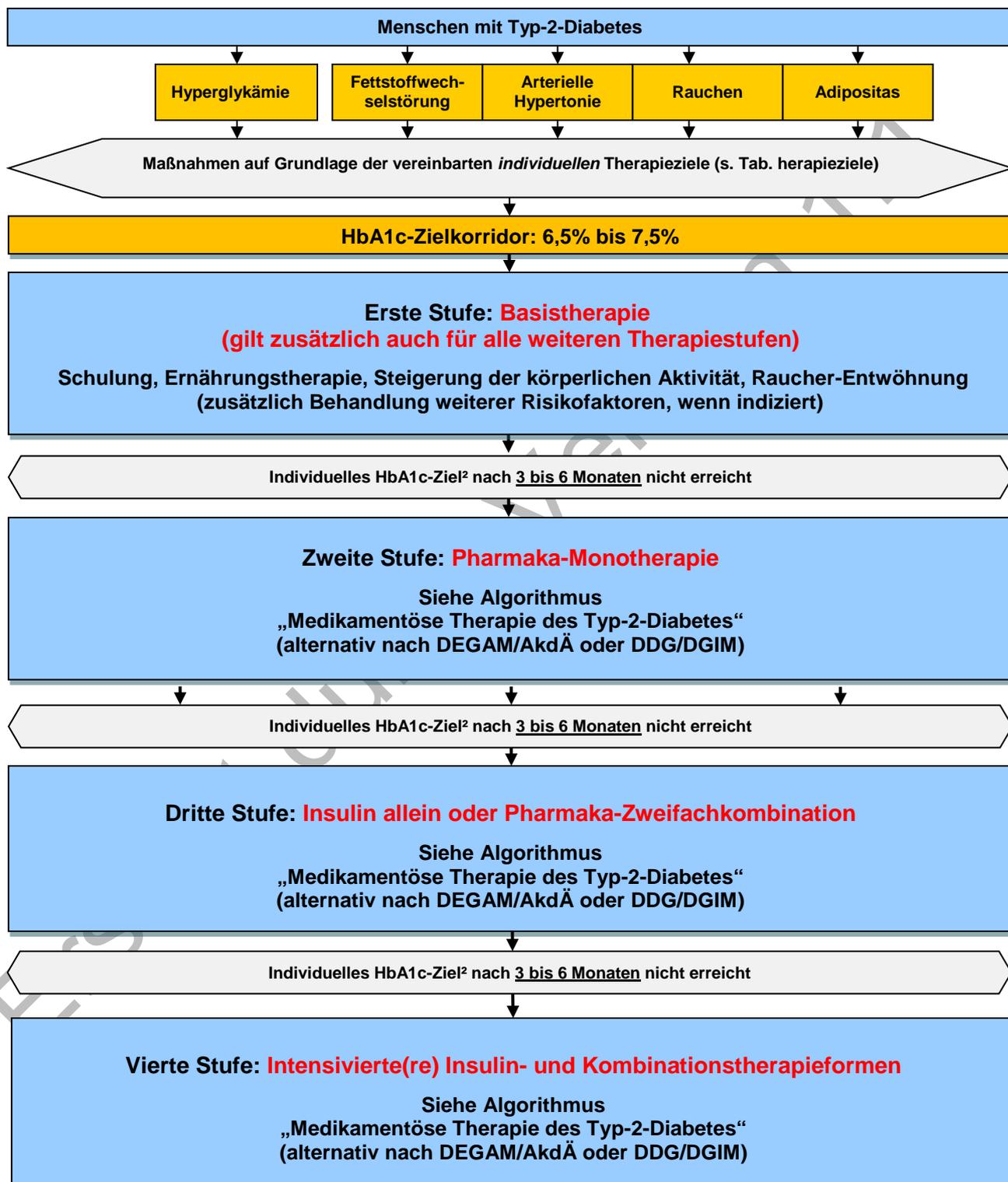
Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes
<p><b>Screening auf eine diabetische Neuropathie (siehe <a href="#">NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter</a>)</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung einmal jährlich auf eine sensomotorische und/oder autonome Neuropathie untersucht werden.</p>
<p><b>Screening auf Fußläsionen (siehe <a href="#">NVL Typ-2-Diabetes - Fußkomplikationen</a>)</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes und keinen klinischen Befunden einer sensomotorischen Neuropathie sollen mindestens einmal jährlich auf Fußläsionen untersucht werden. Liegen bereits klinische Befunde einer sensomotorischen Neuropathie vor sollen die regelmäßigen Untersuchungen auf Fußläsionen alle 3 bis 6 Monate erfolgen.</p>
<p><b>Screening auf eine diabetische Nephropathie (siehe <a href="#">NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter</a>)</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen einmal jährlich auf eine Albuminurie gescreent werden, da dies eine zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen erlaubt.</p> <p>Die DEGAM hingegen hat sich nur für eine individuell zu prüfende Albuminurie-Bestimmung für bestimmte Risikogruppen von Patienten entschieden. Dies sind – zusammengefasst – Patienten, die eine schlecht kontrollierte Plasmaglukose bzw. Hochdruck haben, ggf. für letzteres noch keinen ACE-Hemmer (bzw. AT1-Rezeptorantagonisten) erhalten und die zugleich zu einer Therapieverbesserung bereit sind, wüssten sie von dem Vorhandensein des zusätzlichen Risikofaktors „Albuminurie“.</p>
<p><b>Screening auf Netzhautkomplikationen (siehe <a href="#">NVL Typ-2-Diabetes – Netzhautkomplikationen</a>)</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung einmal jährlich systematisch augenärztlich untersucht werden. Bei Menschen mit Diabetes und einer Retinopathie und/oder Makulopathie erfolgen die augenärztlichen Kontrollintervalle nach Maßgabe des Augenarztes.</p>
<p><b>Abschätzung des makro- und mikrovaskulären Gesamtrisikos</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen mindestens alle 1-2 Jahre auf vaskuläre Risiken (Hypertonie, Raucherstatus) untersucht werden. Darüber hinaus sollen Lipide und Kreislaufparameter (Blutdruckmessung sowie Pulsmessung an verschiedenen Orten) kontrolliert und ggf. eine Mikroalbuminurie ausgeschlossen werden (Position der DEGAM: kein generelles Screening auf Mikroalbuminurie).</p> <p><b>Unter einer laufenden Therapie mit einem Statin sind nach Vorstellung der AkdÄ und DEGAM und im Gegensatz zur Vorstellung der DDG/DGIM keine Lipid-Kontrollen erforderlich.</b></p>
<p><b>Untersuchung auf eine depressive Störung (siehe <a href="#">S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression</a>).</b></p> <p>Alle Menschen mit Diabetes sollten bei entsprechenden Verdachtsmomenten im Patient-Arzt-Gespräch gezielt nach depressiven Störungen befragt werden.</p> <p>Dazu stehen spezifische Testverfahren zur Verfügung, wie z. B. der Zwei-Fragen-Test und/oder der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden (beide Instrumente in der Langfassung). Bei Hinweisen auf depressive Symptome oder auffällige Testwerte sollte eine ausführliche Diagnosestellung veranlasst werden.</p>

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>3-5</b></p> <p>Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes soll bereits bei Diagnosestellung auf diabetesassoziierte Komplikationen untersucht werden (siehe Tab. A.6: „Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes“).</p>	<p>↑↑</p>

#### 4. Therapieindikationen und allgemeine Therapiealgorithmen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>4-1</b></p> <p>Bei der Indikationsstellung zur Therapie sollen die Symptome und das individuelle Risiko für die Entwicklung von Komplikationen, (Ko-) Morbidität, Alter und Lebenserwartung, Lebensqualität, Patientenpräferenz und soziales Umfeld (siehe 2-2) des Patienten berücksichtigt werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p><b>4-2</b></p> <p>Ist eine Therapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes indiziert, sollte zunächst dem Algorithmus A. 2 „Grundzüge der Behandlung bei Diabetes mellitus“ gefolgt werden.</p> <p>Im Weiteren gilt entweder der Algorithmus zur differenzierten Pharmakotherapie von AkdÄ und DEGAM oder alternativ derjenige von DDG und DGIM (beide in Algorithmus A. 5) inklusive der jeweiligen Begründungen.</p>	<p>↑</p>

Algorithmus A. 2: Grundzüge der Behandlung des Typ-2-Diabetes



## 5. Basistherapie

**Die Basistherapie umfasst alle lebensstilmodifizierenden, nichtmedikamentösen Maßnahmen.**

Dazu zählen Schulung des Patienten, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität und Nichtrauchen, Stressbewältigungs-Strategien.

Ein wichtiges Ziel ist die Stärkung des Willens zu einer gesunden Lebensweise (auf das Rauchen verzichten, diabetesgerechte Ernährung, Bewegung, Einschränkung des Alkoholkonsums).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-1</b> In Abhängigkeit von den unter Empfehlung 2-1 genannten individuellen Therapiezielen soll primär mit einer Basistherapie (Schulung, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität und Raucherentwöhnung) begonnen werden (siehe Algorithmus A.2 „Grundzüge der Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes“).	↑↑
<b>5-2</b> Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, bei denen keine ausreichenden Erfolge durch nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen allein abzusehen sind (Adhärenz-Probleme, Schweregrad, Multimorbidität), kann die Therapie sofort mit einem Medikament (in der Regel Metformin) kombiniert werden.	↔
<b>5-3</b> Wenn die medikamentöse Therapie mit minimaler Wirkstoffdosis zum Ziel führt, sollte ein Auslassversuch unter Kontrolle des HbA1c angeboten werden.	↑

### Schulung

(siehe auch [NVL Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme](#))

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-4</b> Allen von Diabetes mellitus Betroffenen sowie gegebenenfalls ihren Angehörigen soll als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung ein <b>strukturiertes, evaluiertes und zielgruppen- und themenspezifisches Schulungs- und Behandlungsprogramm</b> angeboten werden.	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-5</b> Menschen mit Diabetes, bei denen die Therapieziele trotz durchgeführter Schulung nicht erreicht werden, können erneute Schulungsangebote gemacht werden	↔

### Plasmaglukose-Selbstmessung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-6</b> Bei einer Indikationsstellung zur Plasmaglukose-Selbstmessung sollten die in Tabelle A.7 „Situationen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, in denen Plasmaglukose-Messungen, ggf. als SMBG notwendig sind oder passager notwendig sein können“ definierten klinischen Situationen sowie eine mögliche Therapiekonsequenz berücksichtigt werden.	↑

**Tabelle A. 7: Situationen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, in denen Plasmaglukose-Messungen ggf. als SMBG notwendig sind oder passager notwendig sein können**

<b>Situationen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, in denen Plasmaglukose-Messungen, ggf. als SMBG notwendig sind oder passager notwendig sein können.</b>	
	<b>Klinisch definierte Situationen</b>
<b>Diabetes-Stadium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neu diagnostiziert, Einstellphase</li> </ul>
<b>Diabetes im Verlauf</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Labil mit häufigen Unterzuckerungen (dann vor allen Mahlzeiten bis zur Erreichung des gewählten Therapiezieles, danach Rückkehr zu Gelegenheitsmessungen)</li> <li>• Therapieeskalation</li> <li>• Vorübergehend nach Rückgang von einer Insulintherapie auf eine Behandlung mit oralen Antidiabetika</li> </ul>
<b>Zusätzliche Erkrankungen/Interventionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere Infektionen</li> <li>• Geplante Operationen</li> <li>• Psychische Erkrankungen mit unzuverlässiger Therapie</li> <li>• Wenn bei Sport/Bewegung unter Plasmaglukose-senkenden Substanzen, die mit Hypoglykämien assoziiert sein können, entsprechende Symptome auftreten</li> <li>• krankheitsbedingte akute Änderungen der Ernährung (z. B. Durchfall/Erbrechen)</li> </ul>
<b>Diabetes-Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale Antidiabetika (OAD) mit Hypoglykämiegefahr (Sulfonylharnstoffe, Glinide – dann Gelegenheitsmessungen)</li> <li>• Insulintherapie und Notwendigkeit von Selbstanpassung der Insulindosis</li> <li>• Intensivierte konventionelle Insulintherapie (vor allen Mahlzeiten, gelegentlich nachts)</li> <li>• Insulinpumpentherapie (vor allen Mahlzeiten, gelegentlich nachts)</li> <li>• Situationen mit besonderer Gefahr</li> </ul>

Position von AkdÄ und DEGAM: Ein Zusatznutzen der Plasmaglukoseselbstmessung vor der erheblich preiswerteren Selbstkontrolle des Urinzuckers bei Menschen, die ihren Diabetes nicht mit Insulin behandeln, konnte nicht belegt werden.

Position der DDG und der DGIM: Die Uringlukose-Analyse ist kein Standard in der Diagnostik und in der Therapieüberwachung, denn die Uringlukose wird nur positiv bei hohen Plasmaglukosewerten (Glukosetransportkapazität interindividuell sehr unterschiedlich, altersabhängig, bei verminderter Nierenfunktion nicht systematisch untersucht, bei bestimmten Erkrankungen erniedrigt, und nicht verwertbar bei Schwangerschaft sowie unter Therapie mit SGLT2-Inhibitoren. Sie kann lediglich zur Koma-Prophylaxe wertvolle Hinweise geben.

## Ernährungstherapie

Ernährungstherapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes soll einen Beitrag leisten:

1. um die gemeinsam mit dem Patienten vereinbarten individualisierten Therapieziele für HbA1c, Lipide, Blutdruck und Lebensqualität zu erreichen und aufrecht zu erhalten;
2. um ein wünschenswertes Körpergewicht bzw. eine Gewichtsreduktion zu erreichen und eine erneuten Gewichtszunahme zu vermeiden;
3. um der Entstehung chronischer Folgeerkrankungen des Diabetes präventiv entgegenzuwirken und deren Entstehung hinauszuzögern.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>5-7</b></p> <p>Ernährungsempfehlungen für Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen folgende Eckpunkte berücksichtigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Motivation zu gesunden, ausgewogenen Kostformen unter Berücksichtigung der bisherigen Ernährungsroutine des Patienten</li> <li>• Verzicht auf industriell gefertigte Lebensmittel, die als sogenannte „Diabetes-Diät“ oder „Diabetes-Nahrung“ deklariert werden.</li> </ul>	↑↑
<p><b>5-8</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten individualisierte Ernährungsempfehlungen erhalten, welche an Therapieziele und Risikoprofil angepasst werden.</p>	↑
<p><b>5-9</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas sollten angehalten werden, durch Gewichtsreduktion ihre Stoffwechselsituation zu verbessern.</p>	↑
<p><b>5-10</b></p> <p>Die Entscheidung über die Wahl der Kostform sollte individuell getroffen werden, da keine ausreichenden Studiendaten für eine Empfehlung vorliegen.</p>	↑
<p><b>5-11</b></p> <p>Die Einschätzung von Art und Menge der Kohlenhydrate der jeweiligen Mahlzeiten sollte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, <u>die Insulin spritzen</u>, als wesentliche Strategie zur Glykämiekontrolle eingesetzt werden.</p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes <u>ohne Insulintherapie</u> sollte vermittelt werden, plasmaglukoseerhöhende Nahrungsmittel erkennen zu können.</p>	↑
<p><b>5-12</b></p> <p>Im Rahmen der Ernährungsberatung sollten Menschen mit Typ-2-Diabetes auf eine ausgewogene Fettzusammensetzung ihrer Nahrung sowie auf die Bedeutung für den Gewichtsverlauf hingewiesen werden.</p>	↑
<p><b>5-13</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Anzeichen einer Nephropathie können ihre gewöhnliche Proteinaufnahme beibehalten, vorausgesetzt diese liegt im Rahmen der empfohlenen 10-20 % der Gesamttagesenergie.</p>	↔
<p><b>5-14</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes und Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg empfohlen werden.</p>	↑
<p><b>5-15</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten im Rahmen der individuellen Beratung über den differenzierten Umgang mit Alkohol beraten werden.</p>	↑

## Ernährungsberatung

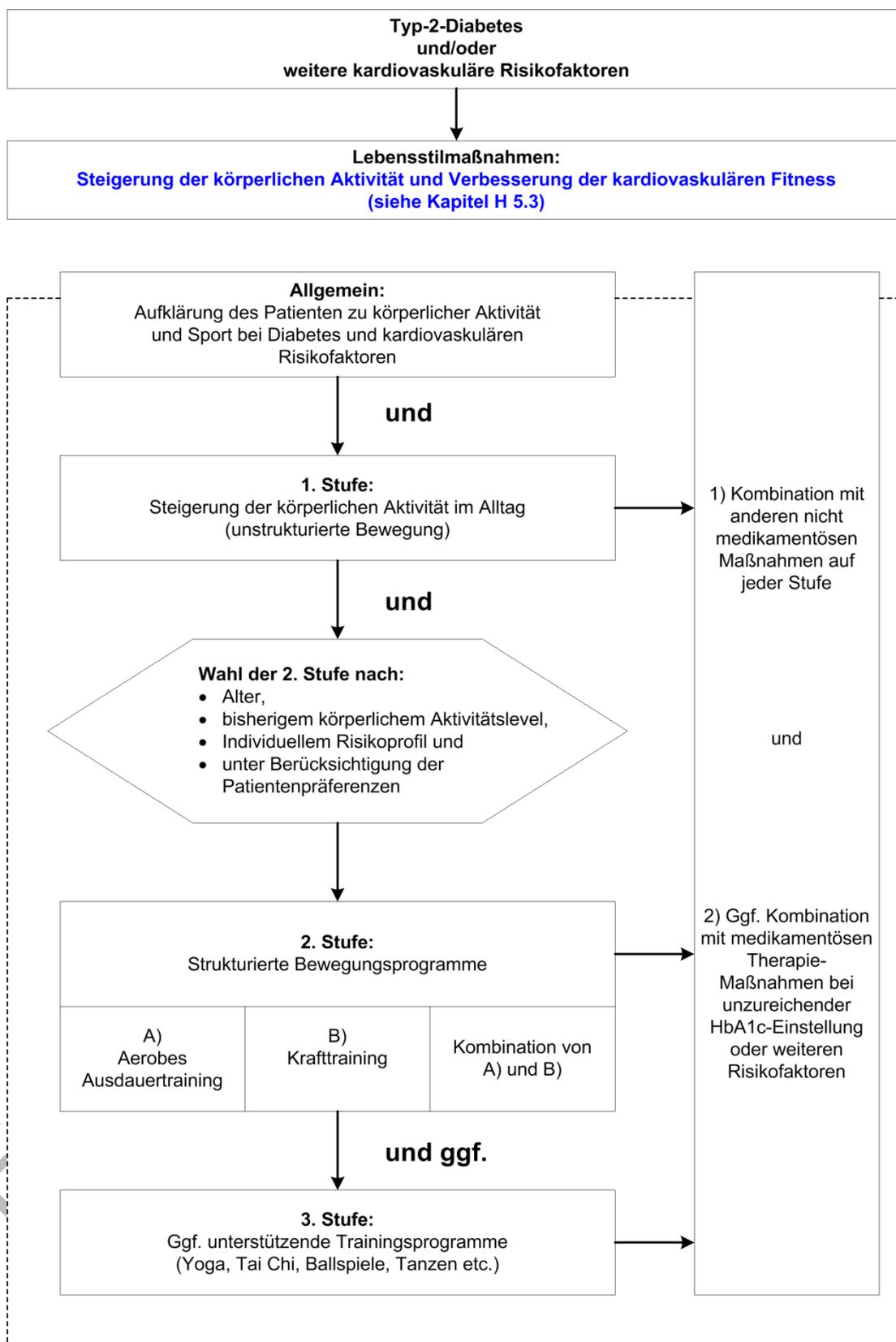
(siehe auch [NVL Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme](#))

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p><b>5-16</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes soll im Rahmen der medizinischen Betreuung und strukturierter Schulungs- und Behandlungsprogramme eine Ernährungsberatung angeboten werden.</p> <p>Die Ernährungsberatung soll Ernährungsverhalten, Wünsche, Verträglichkeiten, Werte und Bedürfnisse des Patienten ebenso berücksichtigen wie die Möglichkeiten zur Verhaltensänderung und den möglichen Einfluss der Ernährungsänderung auf die Lebensqualität.</p>	↑↑
<p><b>5-17</b></p> <p>Ernährungsempfehlungen bei Typ-2-Diabetes sollten Bestandteil eines individuellen Selbstmanagement-Plans sein, der zusätzlich auf andere Aspekte der Lebensstiländerung eingeht, wie z. B. körperliche Aktivität, Medikamenteneinnahme und eine gesunde Lebensweise (z. B. Nichtrauchen).</p>	↑

Tabelle A. 8: Checkliste zur Ernährungsberatung von Menschen mit Typ-2-Diabetes

Checkliste zur Ernährungsberatung von Menschen mit Typ-2-Diabetes
<p><b>Wie häufig sollte eine Ernährungsberatung bei Menschen mit Typ-2-Diabetes erfolgen?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bei jedem Arztbesuch bei unzureichender metabolischer Kontrolle oder bei zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren.</li><li>• Zu Beginn einer Insulintherapie.</li><li>• Wenn spezielle Ernährungsprobleme auftreten (z. B. z.B. erhebliche Gewichtszunahme bei Übergewicht und bei Adipositas).</li></ul>
<p><b>Was sollte im Rahmen der Ernährungsberatung regelmäßig anamnestisch abgefragt und erhoben werden?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ist die Ernährung des Patienten gesund und ausgewogen?</li><li>• Ist die Energieaufnahme des Patienten angemessen, um ein wünschenswertes Körpergewicht zu erreichen bzw. aufrecht zu erhalten?</li><li>• Entspricht der Alkoholkonsum einem moderaten Ausmaß oder könnte die gegenwärtige Alkoholaufnahme eine Hyperlipidämie, einen Bluthochdruck oder ein Risiko einer Hypoglykämie negativ beeinflussen?</li><li>• Ernährt sich der Patient unnötigerweise vorwiegend von industriell gefertigten Lebensmitteln, die als sogenannte „Diabetes-Diät“ oder „Diabetes-Nahrung“ deklariert werden, oder von Lebensmitteln, welche reich an ungünstigen freien Zuckerarten wie Fruktose oder Polyole (z. B. Isomalt, Maltit, Sorbit, etc.) sind?</li><li>• Sind die Ernährungsgewohnheiten des Patienten auf seine plasmaglukosesenkende Therapie angepasst?</li><li>• Kann ein erhöhter Blutdruck des Patienten von einer Salzrestriktion profitieren?</li></ul>
<p><b>Welche praktischen Empfehlungen sollten Menschen mit Typ-2-Diabetes gegeben werden, um sich gesund und ausgewogen zu ernähren?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kein generelles Zuckerverbot, jedoch Vermeiden von großen Mengen an Haushaltszucker, Fruchtzucker, Polyolen bzw. von Getränken, die diese Stoffe enthalten.</li><li>• Große Portionen und häufigen Verzehr von fetten Lebensmitteln, z. B. fettes Fleisch, fette Wurstwaren, fetter Käse, fette Backwaren, fette Fertigprodukte, fettes Fast-Food, Sahne, Schokolade, Chips usw., vermeiden.</li><li>• Pflanzliche Fette bevorzugen, z. B. Öle, Nüsse, Samen. Regelmäßigen Fischverzehr einplanen.</li><li>• Lebensmittel, die reich an Ballaststoffen sind, in die Ernährung einplanen, z. B. Gemüse, frisches Obst, Vollkorngetreideprodukte.</li><li>• Die Vielfalt des Lebensmittelangebotes nutzen und genießen.</li><li>• Sogenannte Diabetiker- bzw. Diät-Lebensmittel sind bei Diabetes weder erforderlich noch nützlich.</li></ul>

## Körperliche Aktivität und Bewegung



Algorithmus A. 3: Stufenprogramm Körperliche Aktivität bei Diabetes mellitus

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-18</b> Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten hinsichtlich der positiven Bedeutung von körperlicher Aktivität in Bezug auf Typ-2-Diabetes, diabetischen Folgeerkrankungen und kardiovaskulären Risikofaktoren aufgeklärt und beraten werden.	↑
<b>Erklärung zur Empfehlung 5-18</b> Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen motiviert werden, sowohl unstrukturierte körperliche Aktivität – ihre körperliche Betätigung und Bewegung im Alltag (z. B. Treppensteigen, Spaziergänge, Besorgungen zu Fuß, Gartenarbeit) – als auch die strukturierte körperliche Aktivität zu steigern.	
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-19</b> Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten aufgeklärt und beraten werden, an strukturierten Bewegungsprogrammen teilzunehmen. Individuell sollte entschieden werden, welche Bewegungs- oder Sportarten für den Patienten geeignet sind.	↑
<b>Erklärung zur Empfehlung 5-19</b> Aerobes Ausdauertraining oder Krafttraining sollten Menschen mit Typ-2-Diabetes als strukturierte Bewegungsprogramme empfohlen werden. Es ist wünschenswert, dass körperliche Aktivität und/oder strukturierte Trainingsprogramme von Menschen mit Typ-2-Diabetes <u>regelmäßig, wenn möglich, mehrmals pro Woche</u> durchgeführt werden.	
Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-20</b> Insbesondere für Menschen mit Typ-2-Diabetes in der zweiten Lebenshälfte sollte empfohlen werden – Geschicklichkeit, Reaktionsfähigkeit, Koordination, Gelenkigkeit und Beweglichkeit zu trainieren.	↑
<b>5-21</b> Für Menschen mit Typ-2-Diabetes, insbesondere mit diabetischen Folgeerkrankungen, gilt, dass sich die Wahl der körperlichen Aktivität oder Sportart und die Intensität ihrer Durchführung nach der individuellen körperlichen Verfassung und den Möglichkeiten des Betroffenen zu richten haben.	<b>Statement</b>

## Tabakentwöhnung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>5-22</b> Raucher sollen immer, wenn dies situativ angemessen erscheint, über die besonderen Risiken des Rauchens hinsichtlich mikro- und makrovaskulärer Erkrankungen sowie von Lungenerkrankungen aufgeklärt und spezifisch beraten werden. Ihnen soll dringlich geraten werden, das Tabak-Rauchen aufzugeben, wenn nicht gewichtige Gründe wie beispielsweise instabile psychische Erkrankungen dagegen sprechen.	↑↑
<b>5-23</b> Änderungswillige Raucher sollen hinsichtlich möglicher Verfahren zur Tabak-Entwöhnung regelmäßig beraten werden.	↑↑

Tabelle A. 9: Die "5 A's" zur Kurzberatung von Rauchern

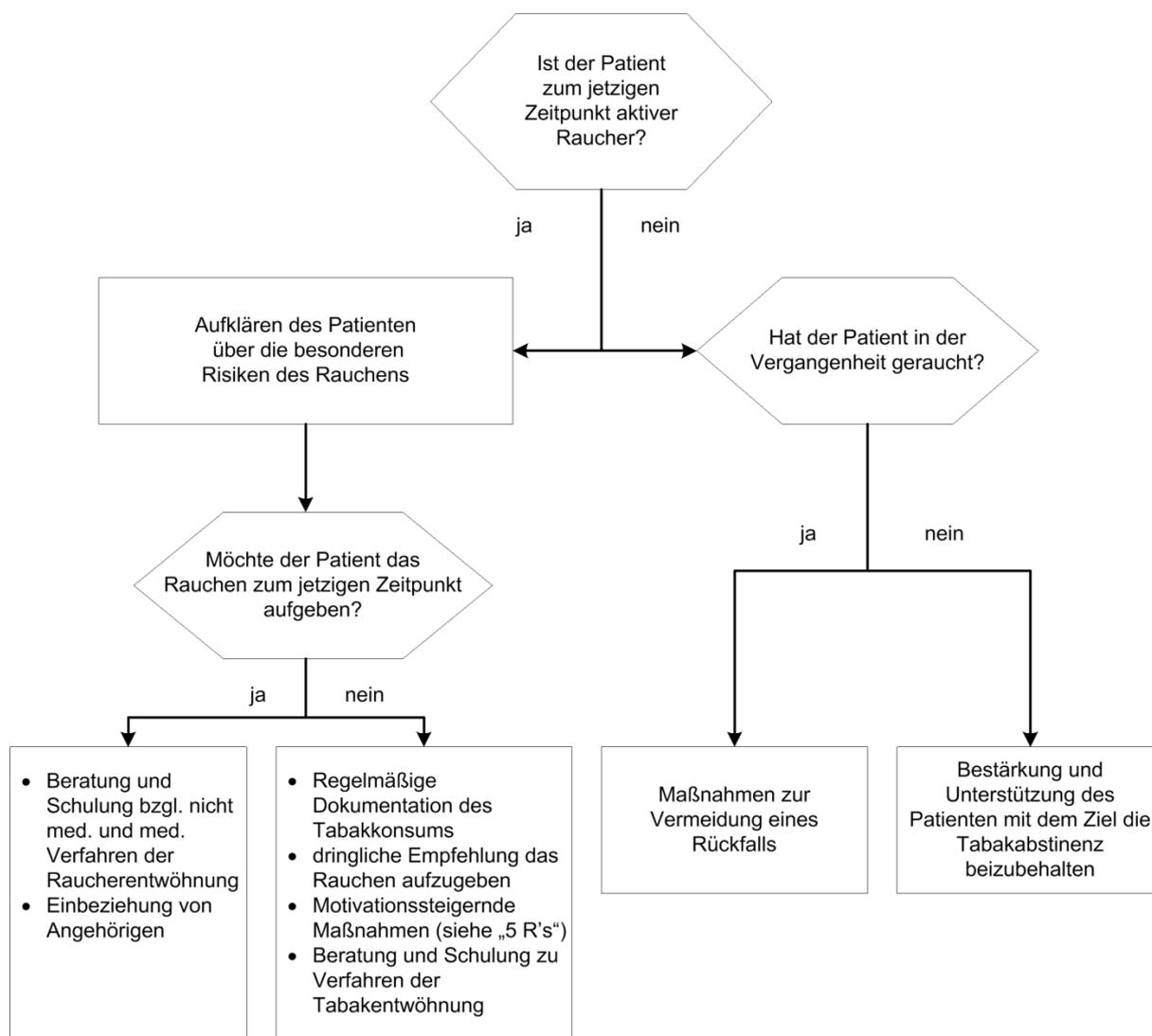
<b>1) Abfragen des Raucherstatus (Ask)</b>	
Ziel:	Feststellen der Rauchgewohnheiten bei allen Patienten und allen Konsultationen. Die Reaktion des Patienten sollte aufgezeichnet und aktualisiert werden.
Beispiel:	„Haben Sie versucht, mit dem Rauchen aufzuhören?“ „Wären Sie eventuell daran interessiert, jetzt mit dem Rauchen aufzuhören?“
<b>2) Anraten des Rauchverzichts (Advice)</b>	
Ziel:	Starke Empfehlung eines Rauchstopps.
Inhalt:	Alle Raucher sollten über den Vorteil, das Rauchen aufzugeben, und über die gesundheitlichen Risiken des Weiterr Rauchens beraten werden. Die Ratschläge sollten nachdrücklich und unmissverständlich sein und sich direkt auf die Person beziehen.
Beispiel:	„Mit dem Rauchen aufzuhören, ist die wichtigste Maßnahme, die Sie selbst für Ihre Gesundheit tun können!“
<b>3) Ansprechen der Aufhörtmotivation (Assess)</b>	
Ziel:	Ziel: Erkennen der Bereitschaft, unmittelbar einen Rauchstopp zu vereinbaren.
Inhalt:	Es sollte geklärt werden, ob der Raucher bei diesem Kontakt bereit ist, einen Termin für einen Rauchstopp zu vereinbaren. Wenn dies der Fall ist, sollte passende Hilfe angeboten werden (siehe 4 „Assist“). Wenn nicht, kommen die Strategien zur motivierenden Intervention zum Einsatz („5 R's“, siehe Tabelle A. 10).
<b>4) Assistieren beim Rauchverzicht (Assist)</b>	
Ziel:	Aktive Unterstützung bei dem Rauchstoppversuch.
Inhalt:	Wenn der Patient das Rauchen aufgeben will, sollte aktiv Hilfe angeboten werden. Dazu gehören: <ul style="list-style-type: none"> <li>• das Festlegen des Ausstiegsdatums (idealerweise innerhalb der nächsten zwei Wochen),</li> <li>• das Erstellen eines Ausstiegsplans,</li> <li>• die Einbeziehung des sozialen Umfeldes (Familie, Freunde, Mitarbeiter),</li> <li>• Ausstiegshilfen wie Selbsthilfe-Broschüren, Selbsthilfe-Interventionen, nichtmedikamentöse und medikamentöse Ausstiegsverfahren.</li> <li>• Nikotinersatztherapien: Kaugummi, Pflaster, Nasalspray, Inhaler, Sublingualtabletten.</li> </ul>
<b>5) Organisation der Nachbetreuung (Arrange)</b>	
Ziel:	Vereinbarung von Nachfolgeterminen zur Rückfallprophylaxe.
Inhalt:	Bei der Mehrzahl der Raucher ist eine Klärung und Stärkung der Motivation notwendig, bevor an einer Abstinenzvereinbarung gearbeitet werden kann. Insbesondere wenn der Raucher nicht bereit ist, bei einem bestimmten Kontakt einen Rauchstopp zu vereinbaren, soll eine motivierende Intervention – die sogenannten „5 R's“ – zum Einsatz kommen.

### Wichtige Hinweise an den Patienten:

- Es gilt eine absolute Tabak-Abstinenz. Auch ein einziger Zug an der Zigarette kann schaden und behindert die Abstinenz.
- Alkoholkonsum ist stark mit Rauchen und damit mit einem möglichen Rückfall assoziiert.
- Der Erfolg der Tabak-Entwöhnung kann dadurch verringert werden, dass andere in der Umgebung des Patienten rauchen. Daher sollte der Ausstiegswillige es möglichst nicht erlauben, dass andere in seinem Haushalt bzw. in seiner unmittelbaren Umgebung rauchen.

Tabelle A. 10: Die „5 R's“ zur Motivationssteigerung bei nicht entwöhnungswilligen Rauchern

<b>1) Relevanz aufzeigen:</b>	
	Knüpfen Sie die Motivation des Rauchers an den körperlichen Zustand, die familiäre und soziale Situation, an gesundheitliche Bedenken, Alter, Geschlecht und andere Merkmale wie frühere Ausstiegsversuche.
<b>2) Risiken benennen:</b>	
	<i>Kurzfristig:</i> Kurzatmigkeit, Impotenz und Unfruchtbarkeit, erhöhte Kohlenmonoxid-Konzentration im Serum, erhöhte Herzfrequenz und erhöhte Blutdruckwerte.
	<i>Langfristig:</i> erhöhte Infektanfälligkeit, Chronische obstruktive Atemwegserkrankungen (chronische Bronchitis und Emphysem), Herzinfarkt und Schlaganfall, Lungenkrebs und andere Krebsarten etc.
<b>3) Reize und Vorteile des Rauchstopps verdeutlichen:</b>	
	Fragen Sie den Patienten, welche Vorteile das Aufhören hat, und betonen Sie diejenigen, welche die höchste emotionale Bedeutsamkeit haben.
<b>4) Riegel (Hindernisse und Schwierigkeiten) vor dem Rauchstopp ansprechen:</b>	
	Entzugssymptome, Angst zu scheitern, Gewichtszunahme, fehlende Unterstützung, Depression, Freude am Rauchen.
<b>5) Repetition:</b>	
	Raucher, die nicht ausstiegswillig waren, sollten bei jedem Folgekontakt erneut mit diesen motivationsfördernden Strategien angesprochen werden.



Algorithmus A. 4: Algorithmus zum Vorgehen bei einer Tabak-Entwöhnung

Ersetzt

## 6. Pharmakotherapie

### Grundsätze der Wirkstoffauswahl

Bei der Wirkstoffauswahl zur antidiabetischen Therapie sind neben der Beachtung von Zulassung und Kontraindikationen prinzipiell folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Beleg der Wirksamkeit anhand klinisch relevanter mikro- und makrovaskulärer Endpunkte,
- Eignung von Wirkungsmechanismus, Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil (z. B. Risiko von Hypoglykämien und Gewichtszunahme), Arzneimittelinteraktionen und Pharmakokinetik für die individuelle Indikationsstellung,
- individuelle Wirkung und Verträglichkeit,
- Patientenpräferenzen und
- Patientensicherheit.

Kontrollierte Studien mit klinischen Endpunkten (Tod, Infarkt, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Amputation u. a.) sind das wichtigste Instrument zum Wirksamkeitsnachweis einer Therapie und daher auch wichtigste Grundlage aller Therapieentscheidungen. Leider gibt es nicht für alle Substanzen ausreichende Evidenz bezogen auf klinisch relevante Endpunkte.

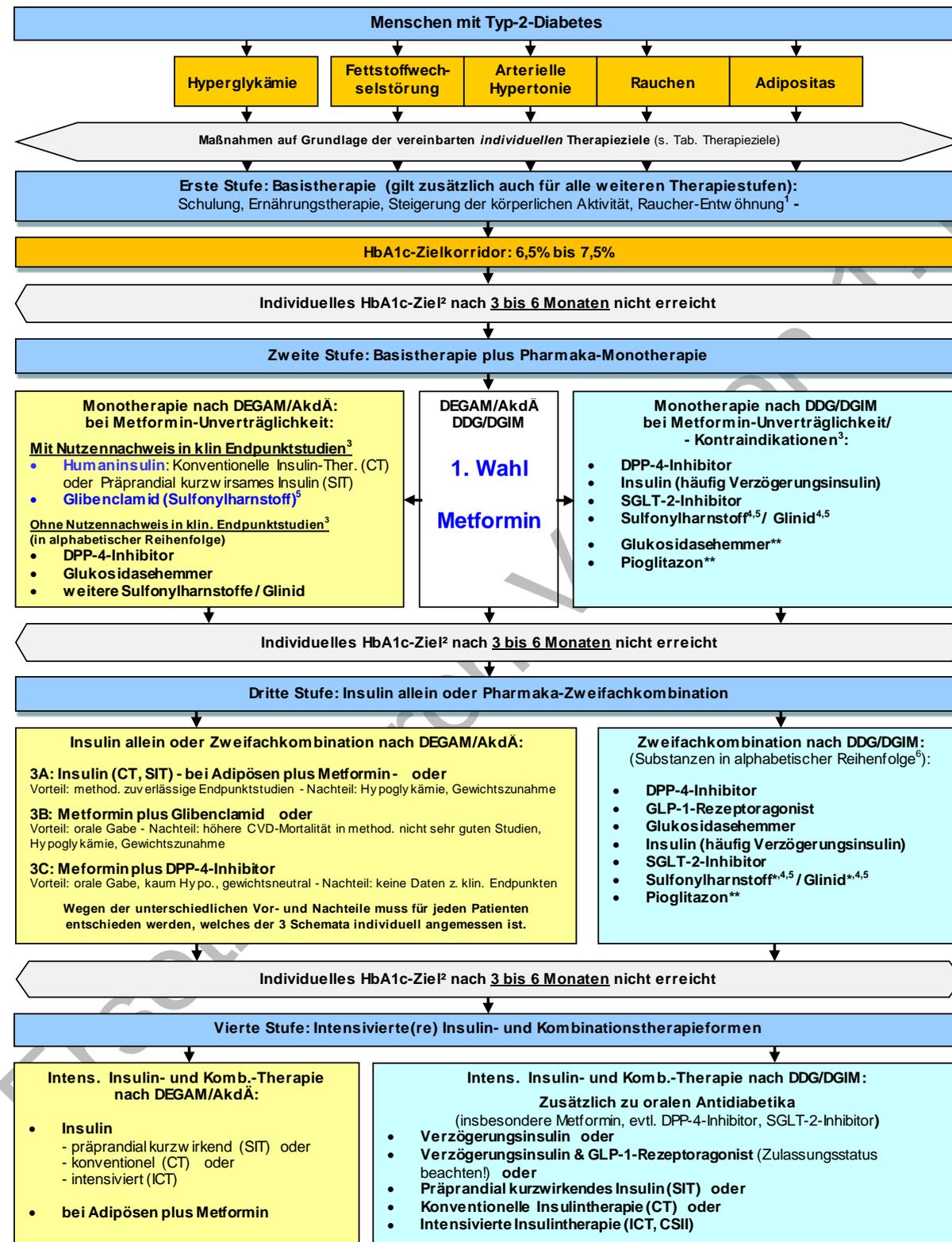
Aufgrund unterschiedlicher Konzepte der Experten der die Inhalte der NVL verantwortenden Organisation – inklusive unterschiedlicher Interpretation und unterschiedlicher klinischer Gewichtung der berücksichtigten Evidenz - konnte bei einzelnen Schritten der Pharmakotherapie des Typ-2-Diabetes keine Einigung erreicht werden. DDG und DGIM empfehlen ab Stufe 2 des Therapiealgorithmus ein in einigen Punkten vom gemeinsamen Vorschlag der AkdÄ und der DEGAM abweichendes therapeutisches Vorgehen. Die diesbezüglichen Divergenzen der DDG/DGIM und DEGAM/AkdÄ sind transparent in einem Algorithmus getrennt (farblich sichtbar) dargestellt und kommentiert.

Der Dissens spiegelt die Komplexität einer noch unzureichend untersuchten Krankheit und deren Behandlung wider. Es besteht in diesem Sinne auch die gemeinsame Überzeugung, dass Nationale Versorgungsleitlinien nicht nur Einigkeit, sondern auch Divergenzen begründet transparent formulieren sollten. Dies hilft auch im nationalen Interesse der Politik, der Ärzteschaft, Kostenträgern und den betroffenen Patienten Problemfelder und Forschungsbedarf aufzuzeigen.

**In Deutschland nicht zugelassene Wirkstoffe werden in der vorliegenden NVL nicht diskutiert.**

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>6-1</b> Bei der Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes sollte einem der beiden Algorithmen - von AkdÄ und DEGAM (gelb unterlegt in Therapiealgorithmus A. 5) bzw. von DDG und DGIM (türkis unterlegt in Therapiealgorithmus A. 5) gefolgt werden.	↑

### Algorithmus A. 5: Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



## Therapiealgorithmus von DEGAM und AkdÄ

Der Therapiealgorithmus von DEGAM und AkdÄ – **siehe gelb unterlegter Teil des Algorithmus A.5** – entspricht dem folgenden, in der Evidenzbasierten Medizin üblichen Vorgehen:

- Primär werden nur die Substanzen oder Vorgehensweisen empfohlen, für die es einen positiven Studienbeleg auf Basis von Studien mit klinischen Endpunkten und methodisch hoher Zuverlässigkeit gibt (je nach Fragestellung sind dies RCTs bzw. Kohortenstudien).
- Erst dann werden Substanzen/Vorgehensweisen vorgeschlagen, für die es Nutzens-Schadens-Belege nur auf Basis von sogenannten Surrogatparametern – wie hier HbA1c – gibt bzw. die eine geringere methodische Zuverlässigkeit aufweisen.
- Insbesondere bei Empfehlungen zu Substanzen/Vorgehensweisen, die auf einer weniger zuverlässigen Studienevidenz basieren, wird dann nochmals auf Basis weiterer Quellen (Studien noch niedrigerer methodischer Zuverlässigkeit) zu gewünschter und unerwünschter Wirkung entschieden, ob sich eine Reihenfolge in den Vorschlägen ergibt.
- In den Fällen, bei denen es auf Basis von Studien unterschiedlicher methodischer Qualität widersprüchliche Befunde in Bezug auf unterschiedliche klinisch relevante Endpunkte oder Surrogatparameter gibt, also ein Vorgehen aus der Studienlage nicht ableitbar ist, werden mittels der Benennung von Vor- und Nachteilen mehrere mögliche Wege (Therapie-Empfehlungen) angegeben – soweit sie überhaupt durch Endpunktstudien oder solchen mit relevanten Surrogatparametern (z.B. Hypoglykämie) gerechtfertigt sind. Dabei wird für den Nutzer der Leitlinie transparent gemacht, welche Vor- und Nachteile bestehen – dies in Bezug auf klinische Aspekte als auch in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Studienbelege.
- Aufgabe des Arztes ist es dann, zusammen mit dem Patienten den für diesen „besten Weg“ im Sinne einer individualisierenden Beratung zu finden. Dieses Vorgehen hat dazu geführt, dass auf Stufe 3 der AkdÄ/DEGAM-Empfehlung drei alternative Wege aufgeführt sind. Diese wiederum sind mit einer unterschiedlichen Gewichtung in der Zielstellung einer Therapie angeordnet: Von einerseits der Orientierung am „klinische relevanten Endpunkt (Mortalität, Morbidität) mittels guter methodischer Studienlage (RCT)“ (3A) - über die „Pragmatik der Machbarkeit auf Basis langer Erfahrung mit der Substanz, aber bei widersprüchlichen Ergebnissen zur Morbidität/Mortalität“ (3 B) - bis hin zu einer Orientierung an „kurzfristiger Morbidität bei allerdings nur kurzer Erfahrung mit der Substanz und fehlenden Studien mit klinischen Endpunktdaten“ (3C).

### Legende zum Algorithmus „Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes nach DEGAM und AkdÄ“ – gelb unterlegt im Algorithmus A.5 - und allgemeine Hinweise:

\*Blau Wirkstoffe, zu denen klinische Studien mit diabetesrelevanten Endpunkten vorliegen

- <sup>1</sup> Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen sind wichtig, oft aber allein nicht ausreichend. Wenn in Einzelfällen von vornherein klar absehbar ist, dass lebensstilmodifizierende Maßnahmen allein nicht ausreichen werden (Adhärenz-Probleme, Schweregrad der Hyperglykämie, Multimorbidität), können diese Maßnahmen sofort mit Metformin kombiniert werden.
- <sup>2</sup> HbA1c-Zielkorridor von 6,5 bis 7,5 % (vergleiche Tabelle A.3). Ein HbA1c-Zielwert nahe 6,5 sollte nur mit Hilfe von Veränderungen des Lebensstils und/oder Metformin angestrebt werden.
- <sup>3</sup> Zum therapeutischen Stellenwert der einzelnen Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen siehe Hintergrundinformationen in den entsprechenden Kapiteln unter H 6 Pharmakotherapie.
- <sup>4</sup> Die Kombination von Metformin und Sulfonylharnstoffen (Glibenclamid) kann möglicherweise die kardiovaskuläre Mortalität erhöhen. Siehe Kapitel H 6 – Metformin.
- <sup>5</sup> Bei der Gruppe der Sulfonylharnstoffe ist davon auszugehen, dass nicht alle Wirksubstanzen gleichermaßen nützen. Siehe Kapitel H 6 – Sulfonylharnstoffe.
- <sup>6</sup> Bei unzureichendem Therapieerfolg mit Therapiestufe 2 sollte zunächst verstärkt eine Veränderung des Lebensstils mit dem Patienten besprochen werden. Sollte dann dennoch ein zweites antihyperglykämisches Medikament erforderlich sein, wird vorrangig die zusätzliche Gabe von Insulin empfohlen. Die Kombination von zwei oralen Antidiabetika ist nur nach Aufklärung des Patienten über deren möglichen Schaden zu akzeptieren, wenn der Patient zwar sein HbA1c senken will, hierfür aber kein Insulin zum aktuellen Zeitpunkt

akzeptiert.

Zu Dreifach-Kombinationen mit oralen Antidiabetika liegen keine Studien mit diabetesrelevanten Endpunkten vor, und das Sicherheitsprofil wird durch steigende unerwünschte Arzneimittelinteraktionen eingeschränkt. Dreifach-Kombinationen werden daher nicht empfohlen.

## Therapiealgorithmus von DDG und DGIM

Das im Therapiealgorithmus von DDG und DGIM – **siehe türkis unterlegter Teil des Algorithmus A.5** – vorgesehene stufenweise Vorgehen bezieht sich auf den Zeitpunkt der klinischen Diagnose eines Typ-2-Diabetes im Stadium einer relativen Stoffwechselkompensation. Frisch diagnostizierte Patienten mit Stoffwechseldekompensation sollten simultan eine Basis- und Pharmakotherapie erhalten.

Die alphabetische Auflistung der oralen Antidiabetika wurde ganz bewusst gewählt, weil alle Medikamente Vor- und Nachteile besitzen und diese in Abhängigkeit von der Multimorbidität mit jedem Menschen mit Typ-2-Diabetes einzeln besprochen und die Patientenpräferenzen berücksichtigt werden sollen. Vor- bzw. Nachrangigkeit würde jedem Therapeuten die individuelle Entscheidung weitgehend abnehmen.

Aufgrund der kritischen Analyse der UKPDS ist die Evidenz bezüglich positiver Effekte auf klinische Endpunkte nicht in jedem Fall überzeugend (siehe unten). Viele retrospektive Analysen zu Sulfonylharnstoffen mit und ohne Metformin zeigen im Gegenteil signifikante Steigerungen kardiovaskulärer Komplikationen und der Mortalität. Zusätzlich weisen Sulfonylharnstoffe ein Nebenwirkungsprofil auf, das für viele Menschen mit Typ-2-Diabetes inakzeptabel ist: Gewichtszunahme und Gefahr schwerer und prolongierter, teilweise letaler Hypoglykämien, insbesondere bei älteren Menschen mit Polypharmazie und Nierenfunktionsstörungen.

Wenn auch die Alternativen oraler Antidiabetika zu Sulfonylharnstoffen – bis auf Metformin – keine Ergebnisse bezüglich klinischer Endpunkte nachweisen konnten, zeigen diese jedoch Risikoprofile, die deutlich geringer sind als die von Sulfonylharnstoffen.

### **Legende zum Algorithmus „Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes nach DDG und DGIM“ – türkis unterlegt im Algorithmus A.5 - und allgemeine Hinweise:**

- 1 Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen stellen in jeder Phase der Erkrankung die Basistherapie dar, sind häufig jedoch allein nicht zielführend. Bei Patienten, bei denen mit lebensstilmodifizierenden Maßnahmen keine ausreichenden Erfolge abzusehen sind (aufgrund von Adhärenz-Problemen, Schweregrad, Multimorbidität), können diese Maßnahmen sofort mit Metformin kombiniert werden.
- 2 HbA1c-Zielkorridor von 6,5 bis 7,5 % (siehe Tabelle A. 3 „Orientierungsgrößen der Therapieziele).  
Ein HbA1c-Zielwert nahe 6,5 % soll nur dann angestrebt werden, wenn:
  - Hypoglykämien (insbesondere schwere) weitestgehend vermieden werden,
  - der therapeutische Effekt nicht mit einer wesentlichen Gewichtszunahme einhergeht,
  - hypoglykämisierende Mehrfachkombinationen von oralen Antidiabetika vermieden werden,
  - eine kürzere Diabetesdauer und keine klinisch relevanten Komorbiditäten vorliegen.
- 3 Zum therapeutischen Stellenwert der einzelnen Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen siehe Langfassung in den entsprechenden Kapiteln zur Pharmakotherapie.
- 4 Die Kombination von Metformin und Sulfonylharnstoffen (Glibenclamid) kann möglicherweise die kardiovaskuläre Mortalität erhöhen. Viele retrospektive Analysen zu Sulfonylharnstoffen mit und ohne Metformin zeigen signifikante Steigerungen kardiovaskulärer Komplikationen und der Mortalität.
- 5 Bei der Gruppe der Sulfonylharnstoffe ist davon auszugehen, dass nicht alle Wirksubstanzen

gleichermaßen nützen. Siehe Langfassung Kapitel – Sulfonylharnstoffe. Zusätzlich weisen Sulfonylharnstoffe ein Nebenwirkungsprofil auf, das häufig den individuellen Therapiezielen widerspricht.

- <sup>6</sup> Zur Dreifach-Kombinat mit oralen Antidiabetika liegen keine Studien mit diabetesrelevanten Endpunkten vor und das Sicherheitsprofil und die Therapie-Adhärenz werden durch mögliche steigende unerwünschte Arzneimittelinteraktionen eingeschränkt. Dennoch können im Einzelfall Dreifach-Kombinationen wünschenswert und sinnvoll sein, insbesondere wenn sie keine hypoglykämisierenden Substanzen enthalten.

Zur Bewertung der einzelnen Insulintherapieformen siehe Langfassung

\* siehe kritische Wertung der Evidenz für die Therapie mit Sulfonylharnstoffen in der NVL-Langfassung

\*\* Diese beiden Substanzen spielen eine geringe Rolle in den Verordnungszahlen. Pioglitazon wird über die GKV nicht mehr erstattet

## Orale Antidiabetika

### A. Orale Antidiabetika mit gesicherter günstiger Beeinflussung klinischer Endpunkte

#### Metformin

Aufgrund der belegten Wirksamkeit hinsichtlich Stoffwechseleinstellung, **makrovaskulärer Risikoreduktion** sowie weiterer günstiger Eigenschaften, insbesondere des geringen Einflusses auf Gewicht und Hypoglykämierate, wird heute Metformin als **Antidiabetikum der ersten Wahl** angesehen. Bei nicht ausreichender Plasmaglukosekontrolle sollte die Medikation mit Metformin fortgesetzt und mit Insulin kombiniert werden (Algorithmus von AkdÄ und DEGAM) oder es kann mit anderen oralen Antidiabetika kombiniert werden (Algorithmus von DDG und DGIM).

Als sehr häufige Nebenwirkungen treten gastrointestinale Beschwerden auf, Geschmacksveränderungen werden als häufige Nebenwirkungen genannt. **Kontraindikationen** sind wegen des Risikos von letalen Laktatazidosen besonders sorgfältig zu beachten.

#### Sulfonylharnstoffe (SH)

Die dosisabhängige Senkung der Plasmaglukose und des HbA1c durch SH ist gut belegt. **Die Wirksamkeit einer Sulfonylharnstofftherapie hinsichtlich der Reduktion des mikrovaskulären Risikos konnte für bestimmte Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid und Gliclazid) nachgewiesen werden.**

Die Wirksamkeit der Sulfonylharnstoffe lässt in der Regel im Behandlungsverlauf nach. Sie sind deshalb als Langzeitmonotherapie des Typ-2-Diabetes nur bedingt geeignet.

Sulfonylharnstoffe sind für Patienten zu empfehlen, die Metformin nicht vertragen oder Kontraindikationen für diese Wirkstoff aufweisen. Als häufige unerwünschte Nebenwirkungen sind **Hypoglykämien** und Gewichtszunahme zu nennen, gelegentlich kommt es zu gastrointestinalen Beschwerden und allergischen Hautreaktionen.

## B. Orale Antidiabetika ohne gesicherte günstige Beeinflussung klinischer Endpunkte

### Alpha-Glukosidasehemmer

Diese Substanzen haben eine relativ schwache plasmaglukosesenkende Wirkung. Wirksamkeitsbelege zur Reduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.

Häufig treten vor allem bei Therapiebeginn unerwünschte Wirkungen in Form von gastrointestinalen Beschwerden mit Völlegefühl, Flatulenz und Bauchkrämpfen auf. Diese sind reversibel und in der Regel vermeidbar. Bei Kombination mit Metformin treten diese Nebenwirkungen gehäuft auf.

### DPP-4-Inhibitoren (Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren, Gliptine)

Langzeitdaten aus randomisierten Studien zur Wirksamkeit bezüglich klinischer Endpunkte (diabetesbedingte Komplikationen, kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität) liegen derzeit nicht vor. Gastrointestinale Nebenwirkungen kommen häufig, eine gesteigerte Infekthäufigkeit gelegentlich vor und können zum Absetzen der Medikation durch den Patienten führen.

Saxagliptin ist in Deutschland nur in Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffen, Insulin oder gegebenenfalls Glitazonen zugelassen, wenn die Plasmaglukose durch nichtmedikamentöse Maßnahmen plus Monotherapie nicht ausreichend gesenkt werden konnte. Sitagliptin und Vildagliptin sind bei Unverträglichkeit von Metformin auch als Monotherapie und in Ergänzung zu einer bestehenden, aber unzureichenden Insulintherapie (nur Sitagliptin) zugelassen.

### SGLT2 – Inhibitoren (Gliflozine)

Erkenntnisse zum klinischen Nutzen über die Wirkung auf klinische Endpunkte liegen für SGLT2-Inhibitoren nicht vor.

Dapagliflozin wurde als erster Vertreter der SGLT2-Inhibitoren Ende 2012 in Deutschland auf den Markt gebracht. Die Substanz wirkt antihyperglykämisch durch Hemmung der renalen Glukosereabsorption. Dapagliflozin ist zugelassen für die Monotherapie bei Unverträglichkeit / Kontraindikationen von Metformin sowie in Kombination mit anderen antihyperglykämisch wirkenden Substanzen inklusive Insulin. Auf Grund des Wirkmechanismus hat Dapagliflozin kein intrinsisches Hypoglykämie-Risiko. Bei Kombination mit hypoglykämisierenden Substanzen (Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin) muss deren Dosierung angepasst werden.

Dapagliflozin ist bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle zugelassen als:

- Monotherapie, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird;
- Add-on-Kombinationstherapie in Kombination mit anderen blutzucker-senkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit einer Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Dapagliflozin kann nach Aussage der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) als Mittel der 3. Wahl eingesetzt werden, wenn Metformin oder Glibenclamid als Monotherapie oder die Kombination von Metformin und Glibenclamid nicht angezeigt sind oder nicht vertragen werden.

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat für Dapagliflozin bisher keine Zulassung erteilt. Die FDA verlangt die Vorlage weiterer Daten, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Dapagliflozin besser beurteilen zu können.

## Glinide

Erkenntnisse zum klinischen Nutzen über die Wirkung auf klinische Endpunkte liegen für Glinide nicht vor.

Glinide haben eine den Sulfonylharnstoffen ähnliche Wirkung. Der Wirkungseintritt ist jedoch rascher und die Wirkungsdauer kürzer. Die Nebenwirkungen der Glinide sind denjenigen der Sulfonylharnstoffe (Hypoglykämien, leichte Gewichtszunahme) ähnlich. Hinsichtlich des Auftretens von Hypoglykämien, Gewichtszunahme, Lebensqualität und Therapiezufriedenheit findet sich kein gesicherter Vorteil gegenüber Vergleichsmedikamenten. Sie sind deshalb als Langzeittherapie des Typ-2-Diabetes nicht vorteilhaft gegenüber Sulfonylharnstoffen und ihr Einsatz kann derzeit nur in Ausnahmen (z. B. Unverträglichkeit von Vergleichsmedikamenten) empfohlen werden.

## Glitazone (Thiazolidendione)

Der Vertrieb von Rosiglitazon wurde aufgrund des ungünstigen Nutzen-Schaden-Profiles am 01. 11. 2010 eingestellt. Pioglitazon kann nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses seit April 2011 nur noch in begründeten Ausnahmefällen zu Lasten der GKV verordnet werden.

Die Therapie mit Glitazonen führt zu einer Senkung der prä- und postprandialen Plasmaglukosespiegel sowie zu einer signifikanten Senkung des HbA1c. In Anbetracht des Nebenwirkungsspektrums und des unzureichenden Wirksamkeitsnachweises im Hinblick auf klinische Endpunkte ist Pioglitazon nur in Ausnahmen (z.B. Unverträglichkeit von Vergleichsmedikamenten) zu empfehlen.

## Insulintherapie: Indikation und Schemata

Insulin ist das älteste und effektivste Medikament zur Glukosesenkung. Heute werden fast nur noch Humaninsuline und daraus entwickelte Insulin-Analoga angewandt. Sie lassen sich in Gruppen einordnen, die sich hinsichtlich ihrer Wirkungskinetik unterscheiden.

Zur Gruppe der Humaninsuline gehören die so genannten Normalinsuline und die Verzögerungsinsuline (NPH-Insuline, **n**eutrales **P**rotamin **H**agedorn). Zur Gruppe der Insulin-Analoga zählen die kurzwirksamen Insulin-Analoga Insulin lispro, Insulin aspart und Insulin glulisin sowie die langwirksamen Insulin-Analoga Insulin glargin und Insulin detemir. Weiterhin stehen Mischinsuline zur Verfügung.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<b>6-2</b> Da bei der Insulintherapie keine Daten vorliegen, die die konsistente Überlegenheit einer bestimmten Insulinart belegen, kann diese deshalb nur individuell für jeden Patienten gewählt werden.	↔
<b>6-3</b> Grundsätzlich sollte die Insulintherapie in der niedrigsten, wirksamen Dosierung begonnen werden. Die Dosis ist stufenweise bis zum Erreichen des individuellen Therapieziels zu steigern.	<b>Statement</b>

Die **Indikation zur Insulintherapie** besteht, wenn durch alleinige Lebensstil-Änderungen und eine Therapie mit oralen Antidiabetika das individuelle Therapieziel nicht erreicht wird oder wenn Kontraindikationen gegen orale Antidiabetika bestehen. Bei initialer Stoffwechseldekompensation kann eine primäre Insulintherapie, gegebenenfalls temporär, erforderlich sein.

**Bevor die Entscheidung zur Insulintherapie fällt, sollte geklärt sein**, ob die Ursache der unzureichenden Stoffwechseleinstellung aufgrund einer der folgenden Faktoren zustande kommt:

- dass es ein **verkannter Autoimmundiabetes** ist, der die bei Typ-1-Diabetes indizierte Insulintherapie erfordert,

- eine vorübergehende Ursache des Versagens einer Therapie mit oralen Antidiabetika (Infekte, Operationen, andere Begleiterkrankungen) vorliegt oder
- ein echtes Versagen einer Therapie mit oralen Antidiabetika vorliegt.

Darüber hinaus fällt bei schwangeren Frauen mit Typ-2-Diabetes sowie bei Frauen mit Gestationsdiabetes, die durch eine alleinige Ernährungsumstellung keine optimale Stoffwechseleinstellung erreichen, die Entscheidung auf eine Insulintherapie.

Von den oben beschriebenen Ursachen hängt ab, ob eine passagere oder dauernde Insulintherapie angewendet werden soll. Trifft Letzteres zu, ist zu entscheiden, ob die Insulintherapie als Monotherapie oder als Kombinationstherapie mit oralen Antidiabetika durchgeführt werden soll. Die Kombination einer Insulintherapie mit oralen Antidiabetika kann gegenüber der Monotherapie Vorteile bieten: Die Anwendung des Insulins kann einfacher sein, da das Stoffwechselziel häufig mit einer abendlichen Basalinsulindosis unter Beibehaltung der oralen Antidiabetika erreicht wird. Außerdem ist das Hypoglykämierisiko eher niedrig, Insulin kann eingespart werden. Die Gewichtszunahme kann vermindert werden, wenn Insulin mit Metformin kombiniert wird.

### Insulin-Therapieschemata

Es stehen fünf Formen der Insulintherapie zur Wahl:

- **BOT: Basalunterstützte orale Therapie = Basalinsulin vor dem Schlafengehen unter Beibehaltung oraler Antidiabetika**
- **CT: Konventionelle Insulintherapie mit 1-2 Injektionen eines Mischinsulins**
- **SIT: Intensivierte Insulintherapie mit präprandialen Injektionen ohne Basalinsulin (ggf. mit Metformin),**
- **ICT: Intensivierte Insulintherapie mit präprandialen Injektionen und mit Basalinsulin,**
- **BOT mit GLP1-Analoga**

Die bei Typ-1-Diabetes eingesetzte **kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion (CSII)** kann im Rahmen einer Einzelfallentscheidung eine Rolle spielen.

Vor Einleitung einer Insulintherapie muss der Patient in jedem Fall besonders geschult und die zuverlässige Plasmaglukoseselbstkontrolle praktiziert und dokumentiert werden.

Tabelle A. 11: Anwendung/Regime einer Insulintherapie (Empfehlungen)

Art der Insulintherapie	Erklärung	Zielgruppe
<b>BOT (=basal unterstützte orale Therapie)</b>	Basalinsulin vor dem Schlafengehen unter Beibehaltung oraler Antidiabetika	Patienten, bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika) nicht zu erreichen sind.
<b>Konventionelle Insulintherapie (CT)</b>	In der Regel Gabe von 2 Injektionen Mischinsulin (schnell wirkendes und NPH-Insulin) pro Tag; z. B. früh und abends Mischinsulin  Potentielle Nachteile einer CT, wie verminderte Flexibilität bei der Nahrungsaufnahme, Gewichtszunahme und Hypoglykämierisiko, sollten mit dem Patienten besprochen werden.	Patienten, bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika und Insulin als BOT) nicht zu erreichen sind  Patienten, die keine Hauptmahlzeiten weglassen  Patienten ohne stark wechselnde körperliche Aktivität.
<b>Prandiale Insulintherapie (SIT)</b>	Kurzwirkende Insuline zu den Hauptmahlzeiten (ohne Basalinsulin); ggf. mit Metformin kombiniert	Patienten, bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika) nicht zu erreichen sind  Wenn Nüchternblutglukosewerte im Zielbereich vorliegen und die Werte insbesondere postprandial erhöht sind
<b>Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)</b>	Trennung von mahlzeitenabhängigem Bolus- und mahlzeitenunabhängigem Basalinsulin.  Durch Gabe von Basalinsulin wird die basale Insulinsekretion und durch Gabe von schnellwirkendem Mahlzeiteninsulin die prandiale Insulinsekretion imitiert. Die ICT ermöglicht eine flexiblere Anpassung an unregelmäßige Nahrungsaufnahme und Bewegung.  Eine ICT geht mit dem höchsten Risiko für Hypoglykämien unter allen Insulin-Regimes einher. Dies sollte mit den Patienten besprochen werden.	Patienten, bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika und Insulin als BOT) nicht zu erreichen sind.
<b>BOT mit GLP1-Analoga</b>	Kombinationstherapie von Verzögerungsinsulin, evtl. orale Antidiabetika (insbesondere Metformin, evtl. SGLT2-Inhibitoren) und GLP-1-Analoga (Zulassungsstatus beachten).	Patienten, bei denen das individuelle Therapieziel mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika und/oder GLP-1 Analoga) nicht zu erreichen sind.

Tabelle A. 12: Orientierung zu Wirkkinetik von Insulinen und Insulin-Analoga

Substanz/-gruppe	Wirkung*		
	Eintritt nach (Min.)	Maximum nach (Std.)	Dauer (Std.)
<b>Normal- und Verzögerungsinsuline</b>			
<b>Normalinsulin</b>	30	2	5-7
<b>Verzögerungsinsulin (NPH-Insulin)</b>	60-120	4-6	12-16
<b>Insulin-Analoga</b>			
<b>kurzwirksame Insulin-Analoga</b>			
<b>Insulin lispro</b>	10-20	1	2-5
<b>Insulin aspart</b>	10-20	1	2-5
<b>Insulin glulisin</b>	10-20	1	2-5
<b>langwirksame Insulin-Analoga</b>			
<b>Insulin glargin</b>	60-120	-	20-30
<b>Insulin detemir</b>	60-120	-	bis zu 24 Std.
<b>Mischinsuline</b>			
<b>Mischinsuline Normal/NPH</b>	30-60	4-6	12-16
<b>Mischinsuline kurzwirksame Analoga/NPH</b>	10-20	4-6	12-16
<p>*Anmerkungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der Wirkeintritt, die Wirkdauer und das Wirkmaximum der Insuline sind stark abhängig vom Ort der Injektion und der Menge des injizierten Insulins.</li> <li>• Die angegebenen Zeiten gelten für mittlere Insulindosen. Insbesondere die Zeit bis zum Erreichen des Wirkungsmaximums und die Wirkdauer sind bei großen Insulindosen länger, bei kleinen Dosen kürzer.</li> <li>• Die hier aufgeführten Angaben sind grobe Orientierungen.</li> </ul>			

## **Kombinationstherapie von Insulin und oralen (bzw. parenteralen) Antidiabetika**

Wenn die Möglichkeiten der Basistherapie (körperliche Bewegung, ausgewogene Ernährung, Gewichtsabnahme, Stressbewältigung) für das Individuum ausgeschöpft sind, ist bei entsprechender Verträglichkeit und unter Berücksichtigung der Kontraindikation die Behandlung mit Metformin effektiv und effizient. Wegen der chronischen Progression der Erkrankung ist häufig zur Erreichung des individuellen Therapieziels und zur Minimierung schwerer Nebenwirkungen eine Kombination mit oralen Antidiabetika oder der Injektion plasmaglukosesenkender Pharmaka notwendig. Im Verlauf der Erkrankung benötigen viele Menschen mit Typ-2-Diabetes zur Erreichung ihres Therapieziels Insulin als Monotherapie oder in Kombination mit anderen plasmaglukosesenkenden Prinzipien. Die Wahl der Therapiekombinationen oder der verschiedenen Insulintherapiemöglichkeiten ist nicht mit klinischen Endpunkten belegt. Daher richtet sich die Auswahl von Kombinationstherapie oder Insulinmonotherapie nach Patientenpräferenzen, individueller Verträglichkeit und Kontraindikationen, Hypoglykämie-Risiko, Körpergewicht, und der Heterogenität der Erkrankung. Jede Therapieform ist häufig zeitlich begrenzt und bedarf einer Therapieeskalation oder Modifikation im Laufe der Erkrankung und sollte stets die Reduktion des gesamten kardiovaskulären Risikos des Einzelnen berücksichtigen.

### **Parenterale Antidiabetika mit nicht gesicherter günstiger Beeinflussung klinischer Endpunkte**

#### **GLP-1-Rezeptoragonisten (Inkretinmimetika, GLP-1-Analoga)**

Die plasmaglukosesenkende Wirkung und die Verminderung des HbA1c ist für die GLP-1-Rezeptoragonisten (Exenatide und Liraglutid) in klinischen Studien gezeigt worden. Wirksamkeitsbelege zur Reduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.

### **Homöopathika, Mineralien und pflanzliche Wirkstoffe**

Homöopathika oder andere „alternativmedizinische Mittel“ (z. B. Zimt, Zink) spielen in der Therapie des Diabetes mellitus keine Rolle. Vereinzelt klinische Untersuchungen können aufgrund mangelhafter Dokumentation und Methodik nicht als Beleg der Wirksamkeit von Homöopathika angesehen werden.

## 7. Besondere Situationen

### 7.1. Hypoglykämie

Man unterscheidet klinisch leichte (= der Patient erkennt die Unterzuckerung und kann diese selbst beheben) und schwere Hypoglykämien (= Fremdhilfe notwendig).

Die Diagnose „schwere Unterzuckerung“ wird klinisch eindeutiger gestellt, wenn i.v. Glukose oder Glucagon i.m/s.c. (bei entsprechender Indikation!) oder eine Krankenhauseinweisung notwendig werden.

#### Ursachen für Hypoglykämien bei Menschen mit Typ 2 Diabetes

- Einnahme von Antidiabetika, die die Insulinsekretion stimulieren (Sulfonylharnstoffe, Glinide, selten Inkretin-basierte Therapien)
- Insulintherapie
- Höheres Alter (>75 Jahre)
- Alkohol in Kombination mit Antidiabetika
- Niereninsuffizienz
- Lebersynthesstörungen
- Stärkere Muskularbeit
- Medikamentenverwechslung oder inadäquate Dosierung
- Medikamente, die eine Hypoglykämie verstärken oder weniger bemerkbar machen (Beta-Blocker, Psychopharmaka)
- Ausgelassene oder verspätete Mahlzeiten
- Mangelndes Therapieverständnis
- fehlende Schulung des Patienten

**Jede Hypoglykämie ist potenziell gefährlich für den Menschen mit Diabetes und sein Umfeld** (z. B. beim Autofahren, Bedienen von Maschinen).

Daher muss das oberste Therapieziel einer antidiabetischen Therapie die Vermeidung von schweren Hypoglykämien sein. Dies gelingt am besten durch Einsatz von Therapieoptionen, die kein bzw. ein sehr niedriges Hypoglykämierisiko besitzen. Nicht weniger wichtig ist die Vermeidung von Hypoglykämien durch adäquate Schulung, individuelles Training sowie durch Festlegung individueller Therapieziele unter Berücksichtigung der Komorbiditäten (u. a. Niereninsuffizienz, kardiovaskuläre Komplikationen). Auch die Vermeidung von rezidivierenden Unterzuckerungen, die zu Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen führen können, stellt ein wichtiges Therapieziel dar.

#### Besonderheiten in der Behandlung von Hypoglykämien bei Menschen mit Typ-2-Diabetes

- Hypoglykämien werden insbesondere bei älteren Menschen häufig nicht erkannt oder fehlinterpretiert bzw. vom Betroffenen nicht erkannt (oftmals veränderte Hypoglykämie-Wahrnehmung infolge rezidivierender Hypoglykämien).
- Im Fall veränderter Hypoglykämie-Wahrnehmung bzw. nach schweren Hypoglykämien sollen die Plasmaglukosespiegel so gehalten werden, dass weitere Hypoglykämien mindestens für einige Wochen vollständig vermieden werden können.
- Die orale Zufuhr von Glukose (20g) ist die Therapie der Wahl bei Hypoglykämie ohne Bewußtseinstrübung. Bei persistierender Hypoglykämie ist die Behandlung zu wiederholen.
- Traubenzucker in Tablettenform ist meist schwierig zu verabreichen und löst sich relativ schlecht auf. Günstiger sind handelsübliche Glukose-Gels (z. B. Glukose-Gel 10 x 1 Beutel, 1 Beutel = 1 Broteinheit) – z. T. in verschiedenen Geschmacksrichtungen, sowie neuerdings auch Glukose in Spray-Form: Glukose 10 g in 10 ml. Glukose in flüssiger Form (traubenzuckerhaltiges Wasser oder Fruchtsäfte, Cola) ist wegen der raschen Resorption wirksam, birgt aber das Risiko der Aspiration bei Bewußtseinsstörung.
- Bei Acarbose-Therapie kann oral nur Traubenzucker (kein Rohrzucker oder andere Di- oder Polysaccharide) eingesetzt werden.
- Die langwirkenden Sulfonylharnstoffe (u. a. Glibenclamid, Glimepirid) können zu schweren und lang anhaltenden (bis zu 72 Stunden rezidivierend) Hypoglykämien führen, die selten auch letal

verlaufen können. Hierbei sind insbesondere Menschen mit eingeschränkter glomerulärer Filtrationsrate (eGRF < 60 ml/min) gefährdet.

- Sulfonylharnstoff-induzierte Hypoglykämien dürfen nicht mit Glucagon therapiert werden, denn Glucagon führt bei noch funktionierenden Beta-Zellen zur Freisetzung von Insulin mit der Gefahr der Verstärkung der Unterzuckerungen.

## 7.2. Perioperatives Management

Die Betreuung von Menschen mit Typ-2-Diabetes in der perioperativen Phase ist eine große medizinische und logistische Herausforderung.

Neben häufigen Informationsdefiziten durch Schnittstellenprobleme (z. B. keine (elektronische) Patientenakte, die den betreuenden Ärzten zugänglich ist), spielen dabei folgende Aspekte eine wesentliche Rolle:

- Größe und Zeitdauer des operativen Eingriffs
- unvorhersehbare Komplikationen durch vorbestehende diabetes-assoziierte Krankheiten (Neuropathie, Nephropathie, Makroangiopathie u. a.)
- Multimorbidität
- Polypharmakotherapie
- kataboler Zustand mit erheblicher Insulinresistenz
- kurze Verweildauer auf verschiedenen Abteilungen

Menschen mit Diabetes haben potenziell neben den üblichen Operations-Risiken mit folgenden Komplikationen zu rechnen:

- Hyperglykämische (ketotische) Entgleisung
- Hypoglykämien
- Peri- und postoperative Komplikationen (Wundinfektionen, thrombembolische und vaskuläre Komplikationen)
- iatrogene Komplikationen durch Unkenntnis, Nichtbeachtung und Inkorrektheiten bei der Betreuung.

### Präoperatives Management

Dieses liegt meist in der Verantwortung des Hausarztes. Bei Krankenhaus-Einweisung ist die Übermittlung von Informationen zu den in der folgenden Tabelle enthaltenen Items sinnvoll, wenn nach Einweisungs-Indikation erforderlich.

### Perioperatives Plasmaglukose-Management

Chronisch erhöhte Plasmaglukosewerte (> 200 mg/dl; >11,1 mmol/l) sind mit erhöhter Mortalität und Morbidität assoziiert. Dies ist für die perioperative Situation besonders wichtig.

Hyperglykämien in diesem Bereich führen zu Glukosurie, Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten sowie nicht selten zu Hypoperfusion. Zusätzlich können bei schlechter metabolischer Kontrolle Wundheilungsstörungen und Infektionen begünstigt werden.

Perioperativ sollten folgende Plasmaglukose-Zielwerte angestrebt werden:

- in der Plasmaglukose-Zielwert 140-180 mg/dl (7,8-10,0 mmol/l)
- Beginn einer Insulintherapie bei Plasmaglukose > 180 mg/dl (>10,0 mmol/l)
- mit Medikamenten erzeugte Plasmaglukose-Werte < 110 mg/dl (<6,1 mmol/l) sind wegen der Gefahr von Hypoglykämien zu vermeiden.

Wegen der Komplexität der Betreuung von Menschen mit Typ-2-Diabetes, der selbst extrem heterogen ist, gibt es kein Standard-Protokoll für die perioperative Betreuung dieser Patienten.

Die Tabelle A 14 „Antiglykämische Therapie für Menschen mit Typ-2-Diabetes mit/ohne Insulin im Rahmen von kurzdauernden Eingriffen“ versucht praktische Empfehlungen der Plasmaglukosekontrolle bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mit und ohne Insulin zusammenzufassen.

**Tabelle A. 13: Relevante Angaben zur Krankheitsgeschichte bei klinischer Einweisung**

Problem	Angaben
<b>Diabetes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Typ des Diabetes und Dauer der Erkrankung</li> <li>• Art der Therapie (Tablettenplan, Spritzschema mit Arten des Insulins)</li> <li>• Güte der Stoffwechseleinstellung (aktuelle selbstgemessene Plasmaglukosewerte, HbA1c, Hypoglykämieeigung?)</li> </ul>
<b>DM-Sekundärkomplikationen: Kardiovaskulär</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertonie (selbst gemessenen Werte und falls durchgeführt 24-Stunden-Blutdruckmessung mitbringen)</li> <li>• Orthostatische Dysregulation mit und ohne Antihypertensiva (Schellong-Test)</li> <li>• Hinweise für klinische manifeste KHK (stumm oder mit Beschwerden): präoperativ Vorgehen wie in <a href="#">NVL KHK</a> beschrieben; Z. n. Myokardinfarkt (EKG; falls gemacht Langzeit-EKG und Belastungs-EKG)</li> <li>• Rhythmusstörungen (welche; Antikoagulation?)</li> <li>• Herzinsuffizienz</li> </ul> <p>Durchblutungsstörungen der hirnversorgenden Arterien Z. n. akuten zerebrovaskulären Ereignissen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pAVK (Fontaine Stadium)</li> <li>• Diabetisches Fuss-Syndrom</li> </ul>
<b>DM-Sekundärkomplikationen: Nieren/Urologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR</li> <li>• Albuminurie</li> <li>• Urinstatus (Bakteriurie?)</li> <li>• Blasenentleerungsstörung</li> <li>• Inkontinenz</li> </ul>
<b>DM-Sekundärkomplikationen: Nervensystem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periphere sensomotorische Neuropathie</li> <li>• Autonome Neuropathie (kardial, gastrointestinal, urogenital)</li> <li>• Hypo-Wahrnehmungsstörung</li> <li>• Vermindertes Schwitzen</li> </ul>
<b>Andere relevante Krankheiten und deren Therapie(n)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapieplan</li> <li>• Depression</li> <li>• Zerebrales Anfallsleiden</li> <li>• Schmerzhaft degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkserkrankungen</li> <li>• Lebererkrankung</li> <li>• u. a.</li> </ul>

Tabelle A. 14: Antiglykämische Therapie für Menschen mit Typ-2-Diabetes mit/ohne kurzwirksamem Insulin im Rahmen von kurzdauernden Eingriffen

	Mit kurzwirksamem Insulin behandelt	Mit oralen Antidiabetika behandelt
<b>Präoperativ</b>	Am Vortag: Insulin wie üblich	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alle oralen Antidiabetika 12 Stunden präoperativ absetzen.</li> </ul>
<b>Am OP-Tag</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bisherige Basalinsulintherapie fortsetzen.</li> </ul> <b>oder</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>25 % des Gesamttagesinsulin-bedarfs morgens als Basalinsulin s.c.</li> </ul>	
<b>Auf Station</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plasmaglukosekontrolle</li> <li>kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plasmaglukosekontrolle</li> <li>kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c.</li> </ul>
<b>Im OP oder auf Station</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plasmaglukosekontrollen und jeweils kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c./i.v.: alle 3-4 Std.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plasmaglukosekontrollen und jeweils kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c./i.v.: alle 3-4 Std.</li> </ul>
<b>Wenn abends keine Nahrungsaufnahme möglich ist</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Basalinsulintherapie fortsetzen.</li> <li>Plasmaglukosekontrollen und jeweils kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c./i.v.: 2 mal/Nacht.</li> <li>Am Folgetag häusliche Therapie wieder aufnehmen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plasmaglukosekontrollen und jeweils kurz wirksames Insulin nach Korrekturschema s.c./i.v.: 2 mal/Nacht.</li> <li>Am Folgetag häusliche Therapie wieder aufnehmen, falls orale Nahrungsaufnahme möglich.</li> </ul>
<b>Wenn abends Nahrungsaufnahme möglich ist</b>	Häusliche Therapie wieder aufnehmen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Häusliche Therapie wieder aufnehmen.</li> <li>Metformin erst 48 Stunden nach OP wieder beginnen, wenn die Nierenfunktion (eGFR!) dies erlaubt.</li> </ul>

### 7.3. Diabetisches Koma

Auf eine detaillierte Diagnostik und Therapie der schweren hyperglykämischen Stoffwechsellentgleisungen kann hier nicht eingegangen werden. Entsprechende standardisierte Handlungsempfehlungen sollten auf jeder intensivmedizinischen Abteilung zur Anwendung kommen.

Von den beiden Formen des diabetischen Kommas – die **diabetische Ketoazidose (DKA)** und das **hyperosmolare, nichtketotische Koma oder Syndrom (HNKS)** – ist beim Typ-2-Diabetes in erster Linie das HNKS relevant, welches zwar selten vorkommt, dann aber häufig einen schweren Verlauf nimmt.

Diese Patienten sind typischerweise extrem hyperosmolar und hyperglykämisch (Plasmaglukose von >600 bis weit über 1000 mg/dl bzw. >13,9 bis weit über 33,3 mmol/l), selten ausgeprägter azidotisch und wenn überhaupt nur leicht ketotisch.

Klinisches Bild: Prägung durch die Folgen einer schweren Exsikkose (osmotische Polyurie) und eines massiven Elektrolytverlusts

- Hypotonie, Tachykardie,
- Bewusstseinstörung bis zum Koma,
- Nierenversagen,
- fokale oder generalisierte Krampfanfälle,
- Thromboembolien und
- Infektionen.

#### Beispiele für auslösende Faktoren:

- Infektionen,
- kardiovaskuläre Komplikationen,
- Erbrechen, schwere Durchfälle,
- polyurische Nephropathien,
- Zufuhr exzessiver Mengen von glukosehaltigen Getränken (Fruchtsäfte, Cola, etc.),
- inadäquate unkontrollierte intravenöse Gabe von isotonen oder hypertonen Lösungen (z. B. Hyperalimentation),
- Medikamente wie Diuretika, bestimmte Psychopharmaka und Glucocorticoide.

Vor akuter Einweisung des Patienten zur intensivmedizinischen Betreuung, sollte eine intravenöse Rehydratation mit 1-1,5 Liter 0,9 % Kochsalz pro Stunde begonnen werden (cave Herzinsuffizienz). **Da der Notfalltransport in eine Klinik meist relativ kurz ist, sollte auf eine Insulingabe oder andere therapeutischen Maßnahmen außerhalb der Klinik verzichtet werden.**

## 7.4. Diabetes in der Arbeitswelt

Die Leistungsfähigkeit von Menschen mit Diabetes ist generell nicht eingeschränkt. Nur wenige Tätigkeiten, bei denen sich Betroffenen selbst oder andere in besonderem Maß gefährden, können aufgrund einer Insulintherapie oder oralen Medikation vorübergehend oder auf Dauer nicht ausgeübt werden. Zur Eignungsbeurteilung eignet sich eine spezielle Checkliste (siehe Langfassung).

Eine pauschale Beurteilung der Arbeitsfähigkeit von Personen mit Diabetes ist nach dem Arbeitsschutzgesetz (ArbSchG) nicht mehr zulässig.

Jede personenbezogene Beurteilung der Arbeitsfähigkeit bedeutet eine individuelle Bewertung der persönlichen **körperlichen, psychischen und geistigen Fähigkeiten** und der Kompensationsmöglichkeiten sowie der **konkreten Arbeitsplatzbedingungen**.

Die moderne Diabetestherapie hat die Möglichkeiten der individuellen beruflichen Rehabilitation erheblich verbessert. Dies betrifft sowohl die Anpassung der Therapie an die jeweiligen Bedingungen und Notwendigkeiten des Arbeitsplatzes durch Schulung, praktisches Training, Selbstmonitoring und -adaptation der Therapie als auch die gesundheitliche Prognose.

Allein aus der Diagnose „Diabetes mellitus“ auf eine Nichteignung zu schließen ist es unzulässig.

## 7.5. Diabetes und Kraftfahren

Fahrzeugführer werden laut nationalen Leitlinien und EG-Richtlinien bezüglich ihrer Tauglichkeit in zwei Gruppen eingeteilt, von denen ein unterschiedliches (Selbst-)Gefährdungspotential ausgeht:

- Gruppe 1: Motorräder, Personenkraftwagen u. ä.
- Gruppe 2: Lastkraftwagen und Omnibusse u. ä.

Menschen mit Diabetes, die keine Krankheitszeichen zeigen und erwarten lassen, sind beim Führen von Kraftfahrzeugen beider Gruppen in der Lage, den gestellten Anforderungen gerecht zu werden. Dieses gilt für den größten Teil aller Diabetiker.

Die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen können jedoch eingeschränkt oder ausgeschlossen sein, wenn durch unzureichende Behandlung, durch Nebenwirkungen der Behandlung oder durch Komplikationen der Erkrankung verkehrsgefährdende Gesundheitsstörungen bestehen oder zu erwarten sind. Diese Diabetiker bedürfen der individuellen Beurteilung in der Frage, ob ihre Fähigkeiten den Mindestanforderungen zum Führen von Kraftfahrzeugen entsprechen<sup>1</sup>.

Gemäß der nationalen Begutachtungsleitlinien und EG-Richtlinien ist bei Kraftfahrern der Gruppe zwei (LKW-Fahrer) ein strengerer Maßstab anzulegen. Hier weichen die Ausführungen allerdings etwas voneinander ab:

Nationale Begutachtungsleitlinien: „Wer als Diabetiker mit Insulin behandelt wird, ist in der Regel nicht in der Lage, den gestellten Anforderungen zum Führen von Kraftfahrzeugen der Gruppe 2 gerecht zu werden.“

EG-Richtlinie: „Die Erteilung bzw. Erneuerung einer Fahrerlaubnis der Gruppe 2 für zuckerkrankte Fahrzeugführer kann in Betracht gezogen werden.“

## 7.6. Besonderheiten der Diabetestherapie im Alter / in der Altenpflege

**Ziel:** Förderung und Erhalt der Lebensqualität.

Für alte Menschen mit Diabetes ohne funktionelle und/oder kognitive Beeinträchtigungen und mit angemessener Lebenserwartung sind die gleichen Therapieziele wie bei allen Erwachsenen zu berücksichtigen.

Im Vordergrund steht im Alter aber die Vermeidung diabetesspezifischer Symptome. Unter diesem Gesichtspunkt sind die HbA1c-Zielwerte individuell festzulegen. Ein zentrales Therapieziel ist die strikte Vermeidung von Hypoglykämien.

Generell ist ein HbA1c- Zielbereich zwischen 7 bis 8 % sinnvoll.

Bei neu entdecktem Diabetes im Alter kann bei gesundem und fittem Allgemeinzustand durchaus noch ein HbA1c-Ziel in Richtung 7%-7,5% sinnvoll sein, während bei älteren multimorbiden Patienten mit eher kürzerer Lebenserwartung ein HbA1c- Ziel knapp über 8% noch tolerabel ist.

Folgende Aspekte sollten bei der Therapieplanung zusätzlich berücksichtigt werden:

- Biologisches Alter (bzw. Lebenserwartung),
- kognitive und körperliche Fähigkeiten, Schulungsmöglichkeiten,
- Erfassung kognitiver, affektiver und (fein)motorischer Beeinträchtigungen mittels geriatrischem Basisassessment,
- Unterstützung der Betroffenen bzw. Kompensation von Beeinträchtigungen durch geeignete Bezugspersonen,
- Berücksichtigung der gesamten Medikation des Patienten,
- Berücksichtigung der Lebenssituation (z. B. wohnt allein oder im Pflegeheim).

## Diabetische und geriatrische Komplikationen potenzieren sich häufig.

Dazu zählen:

- Diabetische Polyneuropathien (erhöhtes Sturzrisiko, Immobilität),
- Harninkontinenz,
- Depression,
- Demenz,
- Visusreduktion, Exsikkosegefahr bei chronischer Hyperglykämie sowie Mangelernährung, Kachexie,
- Muskelschwund,
- Gebrechlichkeit.

## Besonderheiten bei der medikamentösen Therapie

- Funktionseinschränkungen verschiedener Organe limitieren den Einsatz vieler oraler Antidiabetika.
- Kritisch können sein: Veränderung des Wirkungs- und Nebenwirkungsprofils der Medikation bei vorbestehenden schweren Organinsuffizienzen.
- Empfehlung: Metformin ist ein wirksames Medikament bei älteren Patienten mit Kriterien für das metabolische Syndrom. Es gibt keinen Grund für einen alterslimitierten Einsatz. Zu beachten sind vorhandene Kontraindikationen, die sich auch schleichend und sporadisch (z. B. kompensierte Niereninsuffizienz bei Exsikkose) einstellen können. Bei längerfristiger Therapie muss die regelmäßige Beobachtung des Patienten hinsichtlich des Neuauftretens von Kontraindikationen gewährleistet sein.
- Eine Insulintherapie ist auch bei älteren Patienten indiziert, wenn das individuelle Therapieziel mit OAD nicht erreicht wird. Bei Patienten, die unregelmäßig essen, ist manchmal eine Insulintherapie (mit Spritzen nach dem Essen) besser zu handhaben. Um im Pflegefall Hypoglykämien zu vermeiden sollte für die Pflegekraft ein Injektionsplan erstellt werden, der sich auf die Nahrungsaufnahme, bzw. auf die Menge an aufgenommenen Kohlenhydraten bezieht. Ständige Plasmaglukosekontrollen sind dabei nicht notwendig. Zu beachten ist auch hier, dass bei fortschreitender Niereninsuffizienz der Insulinabbau verzögert wird und entsprechend niedrigere Insulindosen erforderlich werden.

## 8. Versorgungskoordination und Nahtstellenmanagement

Die Betreuung von Menschen mit Diabetes erfolgt auf verschiedenen Ebenen des Versorgungssystems. Neben der allgemeinmedizinischen Behandlung in Praxen existieren diabetesspezifische Angebote. Dies sind vor allem diabetologische Schwerpunktpraxen und Kliniken mit einem speziellen Diabetesangebot, darunter u. a. Fußambulanzen. Darüber hinaus sind in diesen spezialisierten und zum Teil von der Deutschen Diabetes Gesellschaft zertifizierten Zentren nach festgelegten Curricula diabetologisch fortgebildete Mitarbeiter (Schulungskräfte und andere Fachberufe im Gesundheitswesen) und ggf. psychologische oder sozialpädagogische Fachkräfte tätig. Kooperationen mit diabetesspezifischen medizintechnischen Diensten (Orthopädienschuhmacherei) müssen bestehen.

Wie bei anderen chronischen Erkrankungen erfordert die effiziente Betreuung von Patienten mit Diabetes eine enge Zusammenarbeit aller Berufsgruppen, Einrichtungen und Sektoren (ambulant, stationär und Rehabilitation).

Spezifische Überweiskriterien für Patienten mit Typ-2-Diabetes werden im Folgenden zusammengefasst.

### Hausärzte: Bereich der Grundversorgung (Langzeitbetreuung)

Die Langzeitbetreuung bei Patienten mit **Typ-2-Diabetes**, die Dokumentation und die Koordination notwendiger diagnostischer, therapeutischer sowie rehabilitativer Maßnahmen erfolgt an erster Stelle durch den **Hausarzt** oder auch wahlweise durch den betreuenden diabetologisch qualifizierten **Internisten** oder den betreuenden **Diabetologen**.

Somit haben diese Personen in der medizinischen Grundversorgung eine Lotsenfunktion und übernehmen dementsprechend wichtige Koordinierungsaufgaben und das Nahtstellenmanagement. Bei der Wahl der hauptverantwortlich Versorgenden sind die Präferenzen der Betroffenen zu berücksichtigen.

Tabelle A. 15: Allgemeine Aufgaben im Bereich der Grundversorgung/Langzeitbetreuung

Allgemeine Aufgaben im Bereich der Grundversorgung/Langzeitbetreuung
<ul style="list-style-type: none"><li>• Untersuchung und Beratung des Patienten</li><li>• Vereinbarung individueller Therapieziele zwischen Patient und Arzt</li><li>• Basis-Schulung des Patienten - auch in Zusammenarbeit mit diabetologisch qualifizierten Mitarbeitern</li><li>• Koordination und Dokumentation der Behandlung</li><li>• Überweisungen an Kooperationspartner (u. a. Fachärzte, Psychotherapeuten, Podologen, Orthopädie-Schumacher, Arbeitsmediziner )</li><li>• Koordination regelmäßiger Verlaufskontrollen (Augenuntersuchung, etc.)</li><li>• Indikationsstellung und Organisation des Transfers in andere Behandlungsebenen (Diabetologische Schwerpunktpraxen, Akutklinik, Rehaklinik)</li></ul>

### Diabetologisch qualifizierte Ärzte und diabetologische Schwerpunktpraxen

Bei folgenden Indikationen sollte eine Überweisung von Menschen mit Typ-2-Diabetes zu einem jeweils qualifizierten Facharzt und/oder in eine qualifizierte Einrichtung erfolgen:

(In den übrigen Fällen entscheidet der Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Überweisung.)

#### a) Diabetologe/diabetologische Schwerpunktpraxis

- bei Nicht-Erreichen des individuellen HbA1c-Zielwertes oder der vereinbarten Blutdruckwerte;
- bei geplanter oder bestehender Schwangerschaft.

**b) spezialisierte Zentren für Fußkomplikationen/Fußambulanz** (➤ siehe [NVL „Diabetische Fußkomplikationen“](#))

- ambulantes spezialisiertes Zentrum/Fußambulanz:
  - Bei Vorliegen einer Neuropathie oder Fußdeformitäten
  - Ggf. bei Vorliegen von akuten, unkomplizierten Fußläsionen (Wagner-Armstrong-Stadien 1 A/B und 2 A) bei Patienten ohne klassische Risikofaktoren (traumatische Verletzung)
- Spezialisiertes Zentrum mit angeschlossener stationärer Versorgungsmöglichkeit:
  - Bei Vorliegen akuter, komplexer Fußläsionen (Wagner-Stadien 2 bis 5 und/oder Armstrong Grade B/C/D)
- Spezialisierte Einrichtung mit Kompetenz in der Behandlung einer diabetischen Neuroosteoarthropathie (DNOAP):
  - Umgehend bei Verdacht auf eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP)

**Versorgung zur Prävention und Behandlung von Folgeerkrankungen**

**a) Neurologe** (➤ siehe [NVL „Neuropathie“](#))

- bei Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen;
- bei rascher Entwicklung und Progredienz der Symptomatik;
- bei stark ausgeprägter Asymmetrie der neurologischen Ausfälle, Mononeuropathie und Hirnnervenstörung;
- bei Fortschreiten der Symptomatik trotz Optimierung der Stoffwechsellage;
- bei Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten;
- bei Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über das diabetische polyneuropathische Syndrom hinausgehen;
- bei Familienanamnese einer Neuropathie.

**b) in Schmerztherapie erfahrener Arzt** (➤ siehe [NVL „Neuropathie“](#))

- spätestens nach 6 Wochen bei unzureichendem Ansprechen auf die Schmerztherapie bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie;
- bei unklaren oder therapieresistenten Schmerzen bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie.

**c) Kardiologe** (➤ siehe [NVL „Neuropathie“](#))

- bei Verdacht auf eine strukturelle Herzerkrankung.

**d) Gastroenterologe** (➤ siehe [NVL „Neuropathie“](#))

- bei progredient verlaufenden gastrointestinalen Beschwerden oder solchen, welche mit neu aufgetretenen Warnsymptomen einhergehen, zum Ausschluss struktureller und/oder infektiöser Erkrankungen mithilfe einer gezielte Funktionsdiagnostik;
- bei länger andauernden Beschwerden, die subjektiv belastend sind und auf einfache therapeutische Maßnahmen wie z. B. Ernährungsumstellung nicht ansprechen.

**e) Urologe** (➤ siehe [NVL „Neuropathie“](#))

- bei komplizierter diabetischer Zystopathie;
- bei rezidivierenden Harnwegsinfekten;
- bei komplexen sexuellen Funktionsstörungen.

**f) Psychiater/Psychotherapeut/Nervenarzt** (➤ siehe [S3-Leitlinie/NVL „Unipolare Depression“](#))

- bei unklarer psychiatrischer Differenzialdiagnose;
- bei schwerer Depression und/oder akuter Selbst- oder Fremdgefährdung bei psychotischen Symptomen oder depressivem Stupor;
- bei depressiven Symptomen, welche nach spätestens sechs Wochen keine ausreichende Besserung zeigen;
- bei Therapieresistenz, Problemen bei der antidepressiven Pharmakotherapie und/oder in einer Psychotherapie.

**g) Augenarzt (➤ siehe [NVL „Netzhautkomplikationen“](#))**

- Eine augenärztliche Untersuchung auf das Vorliegen einer Retino- und/oder Makulopathie soll erfolgen bei Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes;
- augenärztliche Kontrolluntersuchung in mindestens jährlichen Abständen;
- sofort bei akuter Visusminderung.

**h) Nephrologe (➤ siehe [NVL „Nephropathie“](#))**

- Bei einer rasch progredienten Nierenfunktionsverschlechterung;
- Bei Vorliegen einer Nierenfunktionseinschränkung ab Stadium 4 (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> KO) zur Vorbereitung einer Nierenersatztherapie;
- Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz ab Stadium 3 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> KO) sowie bei Patienten über 65 Jahre und einer eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> KO zur Diagnostik der zugrundeliegenden Nierenerkrankung, zur Abschätzung der Möglichkeit einer Prognoseverbesserung, zur Verzögerung der Progression der Nierenfunktionsverschlechterung und zur Therapie renaler Begleitkomplikationen;
- Zur Abklärung einer Nierenerkrankung bei Verdacht auf eine nichtdiabetische Nephropathie, soweit diese klinisch relevant ist;
- Bei nicht ausreichender Blutdruckkontrolle zur weiteren Diagnostik und Therapie.

## Stationäre Versorgung

Bei folgenden Indikationen sollte eine Einweisung in ein Krankenhaus mit fachdiabetologischer Abteilung zur stationären Behandlung erfolgen:

- bei Notfallindikation (in jedes Krankenhaus);
- bei bedrohlichen Stoffwechsellentgleisungen;
- bei Nichterreichen der individuellen Therapieziele durch die Diabetes-Schwerpunktpraxis
- bei schweren speziellen Stoffwechsellentgleisungen (z. B. häufige nächtliche Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen);
- bei Verdacht auf einen infizierten diabetischen Fuß neuropathischer oder angiopathischer Genese oder bei akuter neuroosteopathischer Fußkomplikation.

## Rehabilitative Versorgung

Rehabilitationsmaßnahmen sollten insbesondere erwogen werden:

- bei drohender oder eingetretener Teilhabestörung (z. B. Erwerbstätigkeit, Mobilität, Selbstversorgung);
- bei Vorliegen von Komplikationen oder Begleiterkrankungen, die ein multiprofessionelles therapeutisches Konzept erfordern;
- bei ungünstigen Lebensverhältnissen, die eine ausreichende Versorgung in ambulanten Strukturen unmöglich machen
- bei Vorliegen von Hinweisen, dass Ess- und andere Verhaltensstörungen eine spezifische Rehabilitation angebracht erscheinen lassen.