Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

Oktober 2022
Seite S79–S446
17. Jahrgang

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

*Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG*

▪ Aktualisierte Version 2022

Thieme

Diabetes mellitus im Alter

Autoren

Andrej Zeyfang¹, Jürgen Wernecke², Anke Bahrmann³

Institute

- 1 Klinik für Innere Medizin, Altersmedizin, Palliativmedizin und Diabetologie, medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT und NÜRTINGEN, Deutschland
- 2 Medizinisch-geriatrische Klinik, Agaplesion Diakoniekrankenhaus Hamburg, Deutschland
- 3 Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Medizinische Klinik 3, Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

Bibliografie

Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S226–S236

DOI 10.1055/a-1886-3846

ISSN 1861-9002

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetologie 2022;
17 (Suppl 2): S1–S10. DOI: 10.1055/a-1886-3846

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den
folgenden Artikel: Zeyfang A, Wernecke J, Bahrmann A.

Diabetes mellitus im Alter. Diabetologie 2021; 16 (Suppl 2):
S226–S234.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Dr. Univ. Rom Andrej Zeyfang
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT und NÜRTINGEN
Klinik für Innere Medizin, Altersmedizin, Diabetologie und
Palliativmedizin, Hedelfinger Straße 166, 73760 Ostfildern,
Deutschland

a.zeyfang@medius-kliniken.de

PD Dr. med. Anke Bahrmann
Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik 3
Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Im
Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Deutschland
anke.bahrmann@med.uni-heidelberg.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.

INHALTLICHE NEUERUNGEN UND ABWEICHENDE EMPFEHLUNGEN GEGENÜBER DER VORJAHRESFASSUNG

Empfehlung 1: Modifikation Einsatz von GLP-1-Analoga und SGLT-2-Inhibitoren bei Älteren

Begründung: NVL Typ 2 DM

Stützende Quellenangabe: REWIND, LEADER, SUSTAIN-6, EXSCCEL, ELIXA, EMPE-REG, DAPA-HF

Empfehlung 2: Partizipative Entscheidungsfindung, individualisierte Therapie

Begründung: NVL Typ 2 DM

Stützende Quellenangabe: [5]

Empfehlung 3: HbA1c-Zielkorridor

Begründung: NVL Typ 2 DM

Stützende Quellenangabe: [5]

Empfehlung 4: Literaturverzeichnis

Aufgrund der guten medizinischen Versorgung in Deutschland erreichen inzwischen viele Menschen mit Diabetes mellitus ein hohes Alter: Von den etwa 340 000 Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes sind mehr als 100 000 Betroffene über 70 Jahre alt. Unter den etwa acht Millionen Betroffenen mit Typ-2-Diabetes gehört ein Viertel der Altersgruppe der über 75-Jährigen an und etwa eine Million ist über 80 Jahre alt (Bahrmann 2022).

Bundesweit gibt es insgesamt etwa 630 000 pflegebedürftige Personen mit Diabetes mellitus. Die Aussagen der Praxisempfehlungen richten sich vorwiegend an die Mehrheit der älteren Menschen mit Typ-2-Diabetes und können nur einen Teil der Besonderheiten des alten Menschen mit Diabetes wiedergeben. Themen wie Typ-1-Diabetes im Alter, End of Life, Schnittstellenmanagement oder Ethik sind in der kompletten S2k-Leitlinie behandelt.

Der geriatrische Patient ist definiert durch Multimorbidität und ein höheres Lebensalter. Alterstypische Funktionseinschränkungen und eine hohe Vulnerabilität erzeugen besonderen Handlungsbedarf, der über die Blutglukoseeinstellung und das Management kardiovaskulärer Risikofaktoren oder diabetestypischer Komplikationen hinausgeht. Für eine differenzierte Therapieplanung sollten ältere Patienten in funktionelle Gruppen eingeteilt werden (► **Tab. 1**)

► **Tab. 1** Einteilung in funktionelle Gruppen.

Patientengruppe	Patientenbeschreibung
funktionell unabhängig	ältere Menschen mit Diabetes mellitus und gutem funktionellem Status. Patienten mit geringer Komorbidität, allenfalls geringer kognitiver Einschränkung und guten Kompensationsmöglichkeiten
funktionell leicht abhängig	ältere Menschen mit Diabetes mellitus und eingeschränktem funktionellem Status. Patienten mit Multimorbidität, funktionellen und kognitiven Einschränkungen sowie geriatrischen Syndromen
funktionell stark abhängig	ältere Menschen mit Diabetes mellitus und extrem eingeschränktem funktionellem Status oder terminal erkrankte Menschen. Patienten mit Multimorbidität, geriatrischen Symptomen, ausgeprägten funktionellen und kognitiven Einschränkungen und Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, z. B. terminale Herz-, Nieren- oder maligne Erkrankungen
End of Life	Menschen, die sich in der unmittelbaren Sterbephase befinden.

► **Abb. 1** HbA_{1c}-Korridore nach Funktionalität unter strikter Vermeidung von Hypoglykämien.

Zur Feststellung der Ressourcen und Defizite (Einteilung in funktionelle Gruppen) soll ein geriatrisches Assessment durchgeführt werden (Praxistool 1, siehe Anhang).

Behandlungsziele

Ziele sind individualisiert unter dem Gesichtspunkt der partizipativen Entscheidungsfindung und auf Basis des persönlichen Risikoprofils gemeinsam zwischen Arzt und Patienten zu vereinbaren. Ressourcen und Defizite sowie geriatrische Syndrome spielen dabei eine Rolle. Der Erhalt der Lebensqualität und das Vermeiden von Hypoglykämien sind vorrangiges Therapieziel. Individuelle Aspekte von Lebensqualität sollen deshalb aktiv erfragt werden. Der HbA_{1c}-Wert hat im höheren Lebensalter einen geringeren Stellenwert bei Therapieentscheidungen (Wernecke J, Bahrman

A, Zeyfang A 2012). Der HbA_{1c}-Wert hat im Alter bei Niereninsuffizienz zudem eine begrenzte Aussagefähigkeit.

Die nationale Versorgungsleitlinie empfiehlt einen HbA_{1c}-Korridor zwischen 6,5–8,5 % in Abhängigkeit von Lebensqualität, Komorbidität, Polymedikation, Risiko für Hypoglykämie und Arzneimittelnebenwirkungen, Belastung durch die Therapie, Ressourcen und Möglichkeiten der Unterstützung, funktionelle und kognitive Fähigkeiten, Diabetesdauer und Patientenwunsch (Praxistool Abb. 3) Dies bedeutet geringere funktionelle und kognitive Fähigkeiten führen nicht automatisch zur Wahl eines höheren Therapieziels, wenn Ressourcen der Unterstützung gegeben sind.

Im Vordergrund steht die Vermeidung von Hypoglykämien (► **Abb. 1**). Niedrigere HbA_{1c}- bzw. prä- und postprandiale Werte sollten nur bei Therapien ohne Hypoglykämierisiko angestrebt werden. Die entsprechenden Zielkorridore sind in ► **Tab. 2** dargestellt.

► **Tab. 2** Zielkorridore für ältere Menschen mit Diabetes.

Patientengruppe	Begründung	HbA _{1c}	Blutglukose vor den Mahlzeiten	Blutdruck (bei über 80-jährigen gelten die HYVET-Zielwerte)
<ul style="list-style-type: none"> wenig Begleiterkrankungen kognitiv nicht eingeschränkt (funktionell unabhängige Patienten) 	<ul style="list-style-type: none"> Lebenserwartung > 15 Jahre Vorteile einer intensiven Therapie können erlebt werden 	6,5–7,5 % (47,5–58,5 mmol/mol)	<ul style="list-style-type: none"> 100–125* mg/dl 5,6–6,9 mmol/l 	<ul style="list-style-type: none"> Über 80 Jahre: < 150 mmHg 60–80 Jahre: < 140* mmHg (ESC/ESH)
sehr alte oder multimorbide oder kognitiv leicht eingeschränkte Patienten (funktionell leicht abhängige Patienten)	<ul style="list-style-type: none"> Lebenserwartung < 15 Jahre Vorteile einer intensiven Therapie können nicht erlebt werden. erhöhtes Hypoglykämie- und Sturzrisiko 	≤ 8,0 % (63,9 mmol/mol)	<ul style="list-style-type: none"> 100*–150 mg/dl 5,6–8,3 mmol/l 	< 150 mmHg
Pflegeabhängige oder kognitiv stark eingeschränkte Patienten (funktionell stark abhängige Patienten)	begrenzte Lebenserwartung	< 8,5 % (69,4 mmol/mol)	<ul style="list-style-type: none"> 110–180 mg/dl 6,1–10 mmol/l 	individuelle Therapieentscheidung, die den Gesamtkontext des Patienten einbezieht (da keine Zielwertvidenz)
End of Life	individuell mit dem Ziel der Symptombefreiheit			

* Untere Blutzuckergrenzwerte gelten nur bei hypoglykämisierender Therapie. ESC = European Society of Cardiology; ESH = European Society of Hypertension; HYVET = Hypertension in the Very Elderly Trial.

Allgemeine Therapieziele im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität sind im Praxistool 2 (siehe Anhang) enthalten.

Bei alten Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen für folgende Parameter individualisierte Therapieziele vereinbart werden:

- Glukosestoffwechsel
- Blutdruck
- Lipidstatus

Hypoglykämien

Das Risiko für Hypoglykämien steigt mit zunehmender Diabetesdauer und ist bei älteren Menschen mit Diabetes erhöht (Hodeck 2020). Die Schwelle für die Wahrnehmung niedriger Blutzuckerwerte sinkt im Alter; Gehirnfunktionsstörungen treten aber bereits bei höheren Werten auf. Dazu können sich die Hypoglykämiesymptome in anderer Form zeigen.

Hypoglykämien sind die zweithäufigste Ursache für arzneimittelbedingte Notaufnahmen älterer Menschen (Budnitz 2011). Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien ist mit 7,8 % pro Patient und Jahr in Pflegeheimen sehr hoch. Schwere Hypoglykämien sind deutlich häufiger bei Depression, Nieren- und Herzinsuffizienz sowie Behandlung mit einem β -Blocker. Sie sind am häufigsten bei einer Behandlung mit prandialem Insulin, einem Basalinsulin oder einem Insulinsekretagon, während anderweitige antidiabetische Behandlungen nur mit einem sehr geringen Hypoglykämierisiko einhergehen. Besonders gefährdet sind ältere Menschen mit Begleiterkrankungen, Multimorbidität oder beeinträchtigter kognitiver Leistungsfähigkeit.

Hypoglykämien sind im Alltag wesentlich häufiger als bislang angenommen, besonders nachts. Risikofaktoren sind lange Erkrankungsdauer, kognitive Beeinträchtigungen und Multimorbidität, insbesondere Niereninsuffizienz. Es mehren sich die Hinweise, dass Hypoglykämien die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse

und einer Demenz im Alter begünstigen (Lacy ME 2019). Besonders bei älteren Menschen mit Diabetes ist die Vermeidung der Hypoglykämie ein vorrangiges Therapieziel. Deshalb sollen sich die metabolischen Therapieziele und die Durchführung der Therapie an den funktionellen Ressourcen und Defiziten des Patienten orientieren. Es sollen Therapieformen mit möglichst geringem Hypoglykämierisiko gewählt werden.

Hypertonie

- Ältere Patienten profitieren von einer effektiven Blutdrucksenkung. Dies gilt auch für Patienten über 80 Jahre in guter körperlicher und geistiger Verfassung (Beckett 2008).
- Es liegt nur unzureichende Evidenz für die antihypertensive Behandlung bei gebrechlichen, über 80-jährigen Patienten vor, so dass bei ihnen eine individualisierte Therapie (siehe ► **Tab. 1**) erfolgen sollte.
- Es besteht keine Evidenz für die unterschiedliche Wirksamkeit von antihypertensiven Medikamenten in jüngeren oder älteren Patienten. Alle antihypertensiven Hauptklassen können empfohlen werden.

Wegen häufiger Komorbiditäten und Polypharmazie sollte bei älteren Patienten im besonderen Maße auf bekannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen geachtet werden.

Dyslipidämie

- Bei älteren Patienten mit Diabetes sowie sehr hohem Risiko (z. B. bei KHK, schwerer Nierenschädigung oder einem oder mehreren CV-Risikofaktoren und/oder Organschädigung) sollte ein Ziel-LDL-Cholesterin von < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL) oder eine LDL-Cholesterin-Reduktion ≥ 50 % angestrebt werden.

- Bei älteren Patienten mit Diabetes ohne funktionelle Einschränkungen (ohne andere CV-Risikofaktoren und ohne Organschädigung) sollte ein Ziel-LDL-Cholesterin von $< 2,5 \text{ mmol/L}$ ($< 100 \text{ mg/dL}$) angestrebt werden.
- Für ältere Patienten mit funktionellen Einschränkungen sollte der Einsatz von Statinen auf individueller Basis geprüft werden.
- Zur LDL-C-Senkung sollten Statine als First-Line-Therapie eingesetzt werden.

Multimedikation

Bei Verordnung von mehr als fünf Medikamenten steigt die Auftretenswahrscheinlichkeit unerwünschter, klinisch relevanter Nebenwirkungen/Interaktionen (z. B. schwere Hypoglykämien, Komorbidität), und die Adhärenz des Patienten nimmt ab. Allerdings sollte nicht nur die Multimedikation beachtet werden. Aufgrund von Fehlmedikationen wie z. B. Überdosierung von Psychopharmaka oder Schlafmitteln fehlen im hohen Lebensalter häufig indizierte kardioprotektive Medikamente, wenn kardiovaskuläre Begleiterkrankungen vorliegen.

- Der Behandlungsplan sollte sich an den Wünschen, der aktuellen Lebensqualität, sowie am individuellen Risiko- und Ressourcenprofil des Patienten orientieren.
- Die Arzneimitteltherapie sollte regelmäßig kritisch überprüft werden.
- Bei auftretender Niereninsuffizienz z. B. auch temporär bei Exsikkose müssen Arzneimitteldosierungen entsprechend angepasst werden.

Assessment

Unter geriatrischem Assessment versteht man Funktionsuntersuchungen, die als diagnostisches Instrument zur Erfassung von Ressourcen und Defiziten und deren Quantifizierung bei geriatrischen Patienten zur Verfügung stehen. Durchführung und Bewertung u. a. www.kcgeriatrie.de

Folgeerkrankungen

Für diabetische Folgeerkrankungen, auch im Alter, gelten prinzipiell die Aussagen der NVL zu Diabetes und Retinopathie, Nephropathie, diabetisches Fußsyndrom und Neuropathie. Exemplarisch werden einige Besonderheiten beim älteren Menschen herausgestellt:

Diabetischer Fuß (Bahrmann A, Wernecke J 2022)

- Diagnostik: Im Gegensatz zur Monofilamentuntersuchung kann auf die Untersuchung des Vibrationsempfindens mit der 128-Hertz-Stimmgabel bei Patienten im höheren Alter verzichtet werden.
- Therapie: Das multiprofessionelle geriatrische Team ist ein unbedingter Zusatz in der Behandlung älterer und geriatrischer Patienten mit diabetischem Fußsyndrom.
- Prophylaxe: Bei der Auswahl des Schuhwerks soll die Sturzgefahr mit berücksichtigt werden; z. B. sollte bei sturzgefährdeten Patienten auf Mittelfußrollen verzichtet werden.

KHK

- Die Revaskularisation von Koronargefäßen bei älteren Diabetespatienten bleibt eine Herausforderung, da randomisierte Studien fehlen, die die perkutane Koronarintervention (PCI) mit der Bypassoperation insbesondere bei älteren Menschen mit Diabetes vergleichen.
- Metaanalysen deuten darauf hin, dass die PCI bei älteren Menschen mit Diabetes mit Eingefäßerkkrankung von Vorteil ist, während bei Dreifäßerkkrankung die Bypassoperation die bessere Wahl ist.
- Bei klinisch relevanter kardiovaskulärer Erkrankung sollten nach Ausschöpfen der nicht-medikamentösen Basistherapie primär orale Antidiabetika zur Einstellung des Typ-2 Diabetes verwendet werden, die das Risiko für das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses reduzieren. Die NVL empfiehlt eine Kombination aus Metformin und SGLT-2-Hemmer/oder GLP-1-Rezeptoragonist.

Akutes Koronarsyndrom

- Diabetes mit akutem Koronarsyndrom ist bei älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren mit einer geringeren Rate erfolgreicher Koronarrevaskularisationen und dem Risiko von periinterventionellen Komplikationen assoziiert.
- Eine Insulintherapie sollte bei Patienten mit einer Hyperglykämie $> 10 \text{ mmol/l}$ in der Akutphase eines akuten Koronarsyndroms unter Beachtung der Komorbiditäten begonnen werden.

Schlaganfall

- Im Rahmen eines akuten Schlaganfalls sollten ältere Diabetespatienten bei einem Blutzuckerspiegel $> 198 \text{ mg/dl}$ / $> 11 \text{ mmol/l}$ konsequent mit Insulin behandelt werden, da es Hinweise dafür gibt, dass eine Hyperglykämie das Schlaganfallvolumen vergrößert und mit einem schlechteren funktionellen Ergebnis assoziiert ist.
- Eine intensivierete Insulintherapie bei nur leicht bis mäßig erhöhten Serumglukosewerten (im Median 137 mg/dl / $7,6 \text{ mmol/l}$) hatte in einer großen randomisierten Studie keinen Effekt auf die Mortalität und das funktionelle Ergebnis der Patienten und kann, insbesondere wegen der Gefahr von Hypoglykämieepisodes, generell nicht empfohlen werden (Kansagara 2011).

Therapie

Auch beim älteren Menschen mit Diabetes bilden nichtmedikamentöse Verfahren die Basis der Behandlung. Ergänzend zu den Empfehlungen der NVL gibt es Besonderheiten:

Schulung

Auch ältere Menschen mit Diabetes sollen an einer strukturierten Diabetesschulung teilnehmen. Für die Gruppe der funktionell eingeschränkten Patienten steht derzeit ein spezielles evaluiertes Schulungsprogramm (SGS) auch in vielen fremdsprachlichen Ausführungen zur Verfügung (Zeyfang A et al 2001). Wenn möglich, sollten auch An- und Zugehörige an einem solchen Programm teilnehmen.

Bewegung und Sturzneigung

- Ältere Menschen mit Diabetes mellitus sollten hinsichtlich eines möglichen Sturzrisikos überprüft werden.
- Bei älteren Menschen mit Diabetes und erhöhtem Sturzrisiko sollte die Medikation im Hinblick auf Medikamente, die die Sturzneigung erhöhen (z. B. Neuroleptika, Hypnotika, Sedativa), überprüft werden.
- Bei älteren Menschen mit Diabetes sollte regelmäßig die Visusleistung überprüft und, falls nötig und möglich, ein Angebot zur Korrektur unterbreitet werden.
- Funktionell leicht oder stark eingeschränkte ältere Menschen mit Diabetes und deren Zugehörige sollten auf Möglichkeiten zur Sturzprävention und auf häusliche Sturzgefahren (mangelnde Beleuchtung, fehlende Haltegriffe in Bad und Toilette etc.) hingewiesen werden.
- Funktionell leicht oder stark eingeschränkten älteren Menschen, insbesondere Menschen mit Frailty und Diabetes, sollten Möglichkeiten zum Kraft- und Ausdauertraining angeboten werden.
- Bewegung gilt als wichtigste Lebensstil-Maßnahme zur Prävention von Demenz im Alter.

Ernährung

- Die Folgen einer Mangelernährung sind im Alter gravierend. Bei älteren Menschen mit Übergewicht oder Adipositas sollte aufgrund des Mangelernährungsrisikos auf strenge Diätvorschriften verzichtet werden.
- Das Risiko der Mangelernährung kann mittels Mini Nutritional Assessment (MNA) erfasst werden.
- Bei untergewichtigen Patienten sollten durch ein multiprofessionelles Team die Ursachen geklärt werden.

Orale Antidiabetika und GLP1-Analoga

Für die Einzelsubstanzen erwähnte Vorteile gelten für die Monotherapie. Bei Kombination mit Insulin bzw. insulinotropen Substanzen (z. B. Sulfonylharnstoffe, Glinide) soll das erhöhte Nebenwirkungsrisiko (z. B. Hypoglykämierisiko) beachtet werden. Kombinationen aus >2 OADs sind in Hinblick auf die Risiken der Polypharmakotherapie im Alter zu vermeiden.

Acarbose, Glitazone, Sulfonylharnstoffe und Glinide werden mehrheitlich als weniger geeignet betrachtet. Für den Einsatz im Alter können auch die FORTA-Empfehlungen (Fit for The Aged) (Wehling 2019) herangezogen werden.

Metformin

Auch für ältere Patienten soll Metformin als medikamentöse Therapie der ersten Wahl eingesetzt werden, obwohl klinische Studien zur Gabe von Metformin im höheren Lebensalter nicht vorliegen (FORTA-Empfehlung B). Bei klinisch relevanter renaler und/oder kardiovaskulärer Erkrankung empfiehlt die NVL primär eine Kombinationstherapie von Metformin plus SGLT2-Inhibitoren/oder GLP-1-Analoga.

Wenn Metformin eingesetzt wird, soll sorgfältig darauf hingewiesen werden, Metformin in Situationen abzusetzen/zu pausieren, in denen das Risiko für eine akute Verschlechterung der Nie-

renfunktion besteht (Untersuchung mit Röntgenkontrastmittel, Operationen in Vollnarkose, fieberhafte Erkrankungen, Exsikkose oder Magen-Darm-Infekte). Metformin kann bis zu einer glomerulären Filtrationsrate von >30 ml/min in einer maximalen Dosis von 1000 mg verordnet werden, verteilt auf zwei Einzeldosen. Nach längerer Metformin-Einnahme kann ein Vitamin-B12-Mangel auftreten.

DPP-4-Inhibitoren

DPP-4-Inhibitoren können bei älteren Patienten eingesetzt werden, nach FORTA erste Wahl (Empfehlung A) für Ältere (Wehling 2019). Vorteile können sich insbesondere im Hinblick auf Therapieadhärenz (geringe Einnahmefrequenz erforderlich), Hypoglykämiegefahr, Gewichtsneutralität und höhergradige Niereninsuffizienz (Dosisreduktion) zeigen.

GLP-1-Analoga

GLP-1-Analoga können bei älteren Patienten eingesetzt werden, vor allem wenn eine Insulinresistenz vorliegt (SIRD) (FORTA-Empfehlung B) Vorteile können sein: geringes Hypoglykämierisiko, Gewichtsabnahme – falls diese auch Therapieziel ist (Pfeffer 2015), für Liraglutid, Dulaglutid und Semaglutid (Marso HP 2016, Marso SP 2016): verminderte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, für Dulaglutid und Semaglutid (Gerstein 2019): die einmal wöchentliche Gabe. Dulaglutid und Semaglutid sind in höheren Dosierungen verfügbar. Fertigspritze von Dulaglutid ist einfach in der Handhabung. Semaglutid ist auch als Tablette verfügbar.

Die NVL T2DM empfiehlt den Einsatz von GLP-1-Analoga bei klinisch relevanter CV-Komorbidität. Es sollten dabei GLP-1-Analoga ausgewählt werden, die den gewünschten kardiovaskulären Endpunkt reduzieren (s. NVL [5]).

SGLT-2-Hemmer (Gliflozine)

SGLT-2-Hemmer können bei älteren Patienten eingesetzt werden. Bei klinisch relevanter kardiovaskulärer Erkrankung sollte ein SGLT-2-Inhibitor in Kombination mit Metformin als First-Line-Therapie eingesetzt werden, insoweit nichtmedikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen, das individuelle Therapieziel zu erreichen.

Der Beginn einer Therapie mit Dapagliflozin wird ab einem Alter von 75 Jahren nicht empfohlen, für Empagliflozin gilt eine Grenze von 85 Jahren. Vorteile können sein: Senken der Blutglukosewerte ohne eigenes Hypoglykämierisiko und eine verminderte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, Vermeidung von Hospitalisation durch Herzinsuffizienz sowie eine nephroprotektive Wirkung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (Zinman 2015, Perkovic 2019). Während des Einsatzes sollen erhöhte Risiken, z. B. für urogenitale Infektionen, Polyurie, Exsikkose und Verschlechterung der Nierenfunktion beachtet werden sowie das (seltene) Auftreten von (normoglykämischen) Ketoazidosen und Fournier-Gangrän. SGLT-2-Hemmer haben eine blutdrucksenkende Wirkung. SGLT-2-Hemmer führen zu einer Gewichtsreduktion, die bei Frailty unerwünscht ist.

Für Metformin und SGLT-2-Hemmer bewährt sich die Empfehlung zum Pausieren der Medikation in Zeiten vermehrter Stressoren („Sick-days“).

Sotagliflozin und Dapagliflozin sind auch bei übergewichtigen Menschen ($BMI > 27 \text{ kg/m}^2$) mit Typ-1-Diabetes add on zur Insulintherapie zugelassen.

Insulin

- Eine Insulintherapie sollte begonnen werden, wenn durch Lebensstiländerungen und/oder orale Antidiabetika das individualisierte Therapieziel nicht erreicht werden kann bzw. orale Antidiabetika aufgrund von Kontraindikationen nicht mehr verabreicht werden dürfen oder dadurch Polypharmazie reduziert werden kann.
- Vor einer Insulintherapie sollte entschieden werden, ob Insulin als Monotherapie oder in Kombination mit oralen Antidiabetika gegeben werden soll. Welche Therapie mit Insulin gewählt wird, entscheiden vor allem der Patientenwunsch, die kognitiven und feinmotorischen Fähigkeiten sowie das soziale Umfeld und das Therapieziel.
- Für die Einschätzung, ob eine selbständige Insulintherapie gelingen kann, eignet sich der Geld-Zähl-Test [19].

Folgende Besonderheiten gelten insbesondere auch für geriatrische Patienten:

Kurz wirksame Insuline (Normal- und Analoginsuline):

- Alle kurz wirksamen Insuline können aus Sicherheitsgründen ohne Spritz-Ess-Abstand oder auch bei Appetitlosigkeit oder Demenz nach Beginn einer Mahlzeit gegeben werden.

Lang wirkende Insuline (NPH- und Analoginsuline):

- Die Rate nächtlicher Hypoglykämien ist unter analogen Basalinsulinen bei normoglykämischem Therapieziel geringer als unter NPH-Insulinen (Rosenstock 2005). Trübe NPH-Insuline haben den Nachteil, dass sie vor der Injektion gut gemischt werden müssen.
- Unter der Voraussetzung regelmäßiger Mahlzeiteinnahme und Bewegung können Mischinsuline zum Einsatz kommen, wenn weniger Injektionen und Blutzuckerkontrollen gewünscht sind.
- Insulin Degludec kann zu variabler Injektionszeit gespritzt werden, was die Verabreichung z. B. durch Pflegedienste erleichtert.

Die Versorgung von Patienten in häuslicher und langzeitstationärer Pflege

Komplexe Insulintherapieschemata werden im hohen Lebensalter häufig mit zu strenger Einstellung eingesetzt. Gleichzeitig ist die Kommunikation bzgl. einer Insulintherapie zwischen Hausärzten und Pflegekräften unzureichend, und Notfallanweisungen sind zu selten vorhanden.

Technologie

Technische Hilfsmittel zum Diabetesmanagement für Ältere sind bereits seit vielen Jahren auf dem Markt. Während sich mechanische Hilfsmittel wie altengerechte Blutzuckermessgeräte oder altengerechte Insulin-Pens bereits gut etabliert haben und eine

gute Akzeptanz finden, sind elektronische Hilfsmittel (z. B. Medikamentendosen mit Erinnerungsfunktion) oder auch digitale Hilfsmittel (PC-Programme oder Apps) noch nicht in den breiten Einsatz gelangt.

Die Bewertung einzelner Hilfsmittel findet sich im Praxistool 4 (siehe Anhang).

BZ-Selbstkontrolle

Die Blutzuckerselbstkontrolle soll individuell und im Rahmen der Möglichkeiten (Selbstversorgungskompetenz) des Patienten sowie der ihn versorgenden Zugehörigen erfolgen.

Bei stark schwankenden Blutzuckerwerten und in einer Umstellungsphase ist auch bei älteren Menschen mit Diabetes der Einsatz von FGM/CGM hilfreich und verbessert die Lebensqualität.

Geriatrische Syndrome und spezielle Situationen im hohen Lebensalter

Frailty und Sarkopenie

Frailty und Sarkopenie sind zwei geriatrische Syndrome, denen große Bedeutung für den Erhalt von Funktionalität, Selbstständigkeit und Lebensqualität des älteren Menschen zukommt.

Frailty ist ein multidimensionales Syndrom, das durch verminderte funktionelle Reserven, eine reduzierte Widerstandskraft gegenüber Stressoren und eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber negativen gesundheitlichen Ereignissen wie Stürzen, Heimunterbringung und Mortalität gekennzeichnet ist (Rockwood 2007). Frailty wird anhand von fünf Kriterien (Praxistool) diagnostiziert, die einen physischen Phänotyp beschreiben.

Unter einer Sarkopenie versteht man den altersassoziierten Verlust von Muskelmasse und Muskelfunktion, der oft mit Schwäche und Sturzgefahr einhergeht. Beide treten bei älteren Menschen mit Diabetes häufiger auf als in der Bevölkerung ohne Diabetes.

- Ein Sarkopenie-/Frailty-Screening sollte bei älteren Patienten mit Diabetes erfolgen.
- Eine optimierte Ernährung sowie adaptierte Trainingsprogramme sollten die Basis der Therapie bei Sarkopenie und Frailty darstellen.
- Bei Patienten mit erhöhter Sturz- und Frakturrate sollten Maßnahmen zur Sturzprophylaxe durchgeführt werden.

Depression

Depressionen sind häufig vorkommende psychische Störungen bei alten Menschen mit Diabetes. Ein bidirektionaler Zusammenhang ist bekannt und auch eine wechselseitige negative Beeinflussung bezüglich körperlicher Aktivität, Compliance/Adherence oder Demenz (Kulzer 2011). Mit einigen Einschränkungen können ältere Patienten mit Diabetes in gleicher Weise behandelt werden wie Jüngere.

- Bei älteren Menschen mit Diabetes soll einmal jährlich ein Depressionsscreening durchgeführt werden. Bei positivem Er-

gebnis soll ein validiertes, altersspezifisches Verfahren durchgeführt werden.

- Bei älteren Menschen mit Diabetes und Depressionen sollte wegen des erhöhten Suizidrisikos besonders auf Anzeichen einer möglichen Suizidalität geachtet werden.
- Interventionen, die körperliche Aktivität und soziale Kontakte fördern, sollten in der Depressionsbehandlung angewendet werden.

Demenz

In Deutschland leben derzeit ca. 1,7 Mio. Menschen mit Demenz. Menschen mit Typ-2-Diabetes haben im hohen Lebensalter ein im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes erhöhtes Demenzrisiko (Cheng 2012). Demenz wirkt sich negativ auf andere geriatrische Syndrome aus, insbesondere Frailty, und geht mit einer schlechteren Stoffwechseleinstellung und einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien einher.

- Bei älteren Menschen mit Diabetes sollte einmal jährlich ein Screening der kognitiven Leistungsfähigkeit mit einem validierten Verfahren durchgeführt werden.
- Die kognitiven Anforderungen der Diabetesbehandlung sollten an die kognitive Leistungsfähigkeit des Menschen mit Diabetes angepasst werden.
- Schulungsmaßnahmen sollten an die kognitive Leistungsfähigkeit der Menschen mit Diabetes angepasst sein und die Komplexität der vermittelten Inhalte und des Sprachniveaus sollte entsprechend adaptiert werden.
- Körperliche Aktivierung und Aktivität sollten im Rahmen der vorhandenen körperlichen Fähigkeiten eines alten Menschen mit Diabetes und Demenz gefördert werden.

Harninkontinenz

- Die diabetische Zystopathie ist häufig mit der diabetischen Neuropathie assoziiert (Jackson 2005). Eine Polyneuropathie sollte daher stets Anlass für die Untersuchung der Blasenfunktion sein.
- Bei älteren Menschen mit Diabetes sollte mindestens einmal jährlich ein Inkontinenzassessment erfolgen.
- Blasenverweilkatheter sollten möglichst vermieden werden; eine Indikation für den Blasenverweilkatheter bei Harninkontinenz ist erst bei Versagen, Ablehnung oder Nichtanwendbarkeit aller anderen Optionen gegeben.

Besonderheiten in der Pflege

- Planung und Evaluation der Pflege sollten stets evidenzbasiert erfolgen – und zwar unter Einbezug aktueller Expertenstandards (DNQP) und interdisziplinärer Versorgungsleitlinien (AWMF).
- Die Situations- und Risikoeinschätzung sollte stets gemeinsam mit dem Hausarzt und allen an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen erfolgen.

- Im Informationsaustausch über die verschiedenen Versorgungsbereiche hinweg (primärärztliche Versorgung, Krankenhaus, ambulante und langzeitstationäre Pflege u. a.) sollten Screening-/Assessmentinstrumente gemeinsam genutzt werden.
- Zu den Pflegeschwerpunkten geriatrischer Patienten mit Diabetes sollte v. a. Folgendes gehören: Hypoglykämie-Vermeidung, Prävention des diabetischen Fußsyndroms, Erfassung von Schmerzen (insbesondere auch mit Blick auf Polyneuropathien), Beobachtung der Haut, Wundassessments und -management sowie Förderung der Mundgesundheit, Erfassung der Ernährungssituation, Kontinenserhaltung und -förderung und Erfassung von Mobilitätseinschränkungen/Sturzgefahr.
- Veränderte Versorgungsbedarfe des vulnerablen geriatrischen Patienten mit Diabetes sollten unverzüglich und standardisiert an die sich anschließenden Versorgungsebenen/Leistungserbringer übermittelt werden (Überleitungsmanagement), um die Anpassung der medizinischen, pflegerischen und therapeutischen Leistungen nahtlos anschließen zu können.
- Die Pflegedokumentation sollte stets in der berufsgruppenübergreifenden gemeinsamen Fallplanung herangezogen werden.
- Der Zeitpunkt soll bei der Einnahme oraler Antidiabetika passend zum/zur verordneten Arzneistoff/-gruppe gewählt werden.
- Bei der Gabe von Insulin oder insulinotropen Medikamenten (insbesondere bei Sulfonylharnstoffen) soll eine ausreichende Nahrungszufuhr sichergestellt werden, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Bei Verwendung insulinotroper Medikamente im Pflegeheim/in der ambulanten Pflege empfiehlt es sich, Handlungsanweisungen für die Pflegenden im Falle einer Akutkomplikation wie z. B. einer schweren Hypoglykämie zu hinterlegen. Im Falle einer schweren Hypoglykämie (mit Bewusstlosigkeit) kann nasales Glukagon durch Ersthelfer einfach appliziert werden.
- Um eine subkutane Insulininjektion zu gewährleisten, soll die Kanülenlänge passend zur Konstitution des Patienten gewählt werden.
- Penkanülen sollen nicht mehrfach verwendet werden.
- Zur Vermeidung von Lipohypertrophien sollte der (wechselnde) Injektionsort in einem Rotationsplan festgelegt werden.
- Der Injektionsort soll mit Blick auf die Resorptionsgeschwindigkeit des Insulins, eventuell vorhandene Hautläsionen oder Lipohypertrophien gewählt und in einem Rotationschema festgehalten werden.
- Ältere Menschen mit Diabetes, die ihre Insulintherapie und Stoffwechselkontrolle selbst durchführen, sollten regelmäßig – insbesondere aber auch bei Neueinstellungen und Umstellungen der Therapie – auf ihre kognitiven und sensomotorischen Fähigkeiten hin betrachtet werden. Dafür eignen sich bestimmte Tests aus dem geriatrischen Assessment.
- Schulungsinhalte sollten über die Versorgungsebenen hinweg, vor allem aber zwischen Krankenhaus, Hausarzt und häuslicher Pflege inhaltlich abgestimmt und so gemeinsam evidenzgesichert werden.

Der Anteil der Diabetespatienten unter älteren Menschen ist über alle Pflegeeinrichtungen, ambulante Dienste, Heime und Kliniken, mit mindestens 25–30 % sehr hoch. Gleichzeitig ist der Zugang zu diabetologischer Expertise für diese Patientengruppe gering und nicht für alle Regionen gesichert. Um flächendeckend eine leitlinienorientierte Versorgung pflegebedürftiger Menschen mit Diabetes sicherzustellen, wurde dem Weiterbildungsangebot der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) eine eigene Weiterbildungssäule „Diabetes-Pflege“ hinzugefügt. Die Weiterbildungssäule besteht aus einer Basisqualifikation sowie der Weiterbildung zur Diabetes-Pflegefachkraft DDG mit Zusatzbezeichnung des Tätigkeitsfelds „Langzeit“ oder „Klinik“ (siehe www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de).

Da die Mehrheit der pflegebedürftigen Menschen mit Diabetes in der Häuslichkeit von Angehörigen versorgt wird, gilt es auch, diesen Angehörigen ein spezielles Diabetes-Fortbildungsangebot zu machen. Derzeit ist nur ein einziges Angehörigen-Fortbildungsprogramm Dia Life des VDBD (siehe www.vdbd.de) in der Evaluation. Diabetes-Inhalte sind auch in geringen Teilen bei der AOK geförderten familialen Pflege (www.aok.de/gp/pflegekurse) enthalten. Die AG Geriatrie und Pflege der DDG prüft aber aktuell die Möglichkeiten zum Ausbau und Fokussierung dieser Programme auf die Belange geriatrischer Patienten mit Diabetes.

Anhang: Praxistools

Praxistool 1 Testverfahren des geriatrischen Assessments und ihre Bedeutung für die Domänen der Diabetesbehandlung

Bereich	Besonderheiten	Testverfahren	Kurz und praktikabel
Schulung	Testung der Kognition, spezielles Curriculum/Medien erforderlich, Schulung von An- und Zugehörigen/Pflegefachkräften	Visus, Gehör, Uhrentest, Mini Mental State Examination (MMSE) (n. Folstein), Geldzähltest, Dem Tect, Geriatric Depression Scale (GDS)	Uhrentest, Geldzähltest
Bewegung	Bewegungstherapie erschwert, realistische Empfehlungen (Spaziergehen) sinnvoll, Effekte auf Knochen, Sturz/Frakturen, Kognition	Timed Up & Go, 5-chair-rise, Semi-Tandem/Tandem-Stand, Tinetti-Test	Timed Up & Go
Ernährung	häufig Malnutrition im Alter, übliche Ernährungsempfehlungen (Vollkorn, Abnehmen) nicht sinnvoll, alltagsrealistische Empfehlungen nötig	Gebisszustand, Schluckendoskopie, Mini-Nutritional Assessment (MNA), NRS 2002	MNA-Screening
Pharmakotherapie	Multi-/Fehlmedikation und Anfälligkeit für iatrogene Schädigung beachten, Kognition und Depression sind Determinanten der Compliance, Insulin, wenn nötig, einsetzen	Überprüfung der Fähigkeit zur Medikamenteneinnahme, Geldzähltest	

Praxistool 2 Allgemeine Therapieziele im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität

- Vermeidung von Akutkomplikationen (vor allem Hypoglykämien)
- Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie (z. B. schwere Hypoglykämien) und der Belastungen des Patienten durch die Therapie (Vermeidung von Multimedikation)
- Reduktion von geriatrischen Syndromen
- Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit der Erkrankung
- Verminderung eines Krankheitsstigmas
- Behandlungszufriedenheit
- Förderung der Therapieadhärenz durch individuell angepasste Therapie
- regelmäßige Überprüfung des Therapieverständnisses (kognitiv, sensomotorisch, psychisch) und der individuellen Möglichkeiten
- Vermeidung und Behandlung von Symptomen durch die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung
- Behandlung und Besserung von Begleitkrankheiten
- Vermeidung einer Übertherapie durch Reduktion einer Polypharmazie, wo möglich
- Prüfung der Medikationslisten auf fehlende Medikation, wenn z. B. kardiovaskuläre oder renale Ereignisse mit konsekutiver Einschränkung der Lebensqualität dadurch verhindert werden können
- Vermeidung einer Überdiagnostik, wo möglich

Praxistool 3 HbA1c-Zielkorridor

Die NVL T2DM sieht einen Korridor für die HbA1c-Zielbereiche vor, der sich an folgenden Parametern orientiert: Lebenserwartung, Komorbidität, Polypharmakotherapie, Risiko für Hypoglykämie und Arzneimittelinteraktionen, Belastung durch Therapie, Res-

► **Abb. 2** HbA1c-Zielkorridor. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [rerif].

sourcen und Möglichkeiten der Unterstützung, Funktionale und kognitive Fähigkeiten, Diabetesdauer, Patientenwunsch (► **Abb. 2**). Dabei ist sehr beachtenswert, dass erstmalig in einer nationalen Versorgungsleitlinie Aspekte und Problembereiche des alten Menschen mit Diabetes explizit Eingang finden. Insbesondere die Kriterien „Polymedikation“ und „funktionelle und kognitive Fähigkeiten“, die häufig den geriatrischen Patienten betreffen (► **Abb. 2**).

Praxistool 4 Technologie für Ältere

Mechanische Hilfsmittel:

- Lupen und andere Sehhilfen, sprechendes BZ-Messgerät (sehr geeignet)
- BZ-Messgeräte ohne Kalibrierung mit großem Display und einfacher Bedienung (sehr geeignet)
- Insulin-Pens mit einfacher Auslösung und geringem Daumen-Druck (sehr geeignet)
- Schritt-für-Schritt-Anleitungen in Alltagsgegenstände integriert (sehr geeignet)
- Medikamentendosetten mit Wochenvorrat (sehr geeignet)

Technische Hilfsmittel für ältere Menschen mit Diabetes im erweiterten Sinne:

- Automatische Blutdruckmessgeräte, präferenziell mit Oberarmmanschette und elektrischer Pumpe
- Gehhilfen bei Polyneuropathie und/oder Gebrechlichkeit (z. B. Gehbock, Rollator)
- Frakturprävention (z. B. Safehip-Schutzhosen, Antirutschsocken)

Elektronische Hilfsmittel:

- PC-Programme zur Analyse erhobener Messwerte und Daten (teilweise geeignet)
- Apps zur Verbesserung der Therapietreue (teilweise geeignet)
- Apps zum Datenmanagement und zur BZ-Steuerung (teilweise geeignet)
- Technische Hilfen zur Erinnerung an Medikamenteneinnahme oder Insulin-Injektion (teilweise geeignet)
- Automatische Beleuchtungen mit Bewegungssensoren zur Sturzvermeidung (sehr geeignet)
- Sensormatten oder RFID-/GPS-Systeme zur Sicherheitsverbesserung beispielsweise bei Demenzerkrankung (bedingt geeignet)
- FGM-Sensoren sind auch für betagte Menschen mit Diabetes leicht bedienbar und können zu verbesserter Blutglukoseeinstellung und besserer Lebensqualität führen.
- CGM-Systeme sind auf Grund komplexerer Bedienung nur für fitte Ältere geeignet.
- FGM- und CGM-Systeme, insbesondere bei Integration in elektronische Patientenakten, können in der ambulanten und stationären Pflege einen wichtigen Teil zur kontinuierlichen und besseren Stoffwechselkontrolle pflegebedürftiger Menschen mit Diabetes und Insulintherapie leisten. Damit ließen sich rechtzeitig Therapiekorrekturen durchführen und unnötige Klinikeinweisungen vermeiden.

Interessenkonflikt

AB erhielt Honorare für Vorträge von den Firmen Bayer, Böhlinger Ingelheim, Pfizer, Daiichi Sankyo, Lilly, Novo-Nordisk, Novartis und Sanofi-Aventis. AB ist im Sanofi-Aventis Advisory Board. AZ erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten von Berlin-Chemie, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo-Nordisk und Sanofi-Aventis. JW erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten von Pfizer, Novo-Nordisk, Sanofi-Aventis, Novartis, Chiesi und Boehringer Ingelheim.

Literatur

- [1] Bahrmann A, Bahrmann P, Baumann J et al. AWMF S2k-Leitlinie Diabetes im Alter, S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. Diabetologie 2018; 13: 423–489
- [2] Wernecke J, Bahrmann A, Zeyfang A. Individuelle Therapieziele bei betagten Diabetespatienten. Diabetologie 2012; 8: 108–112
- [3] Hodeck K, Tittel SR, Dreyhaupt I et al. Charakteristika von Diabetespatienten mit und ohne Pflegebedürftigkeit. Diabetologie 2020; 15: 392–399
- [4] Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N et al. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med 2011; 365: 2002–2012
- [5] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung. 2021; 2. Auflage. Version 1
- [6] Lacy ME, Gilsanz P, Eng Ch et al. Severe Hypoglycemia and Cognitive Function in Older Adults With Type 1 Diabetes: The Study of Longevity in Diabetes (SOLID). Diabetes Care 2019; 43: 541–548
- [7] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358: 1887–1898
- [8] Bahrmann A, Wernecke J. Der geriatrische Patient mit diabetischem Fußsyndrom. Diabetologie 2022; 18: 225–231
- [9] Kansagara D, Fu R, Freeman M et al. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. Ann Intern Med 2011; 154: 268–282
- [10] Zeyfang A, Feucht I, Fetzer G et al. Eine strukturierte geriatrische Diabetiker-Schulung (SGS) ist sinnvoll. Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10: 203–207
- [11] Wehling M, Burkhardt H Hrsg. Arzneimitteltherapie für Ältere. 5. Aufl. Heidelberg: Springer; 2019
- [12] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R et al. for the ELIXA Investigators. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2015; 373: 2247–2257
- [13] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–322
- [14] Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. for the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 1834–1844
- [15] Holman RR, Bethel A, Mentz RJ et al. for the EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017; 377: 1228–1239
- [16] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND). Lancet 2019; 394: 121–130
- [17] Zinman B, Wanner Ch, Lachin JM et al. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117–2128
- [18] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2019; 380: 2295–2306
- [19] Zeyfang A, Berndt S, Aurnhammer G et al. A short easy test can detect ability for autonomous insulin injection by the elderly with diabetes mellitus. J Am Med Dir Assoc 2012; 13: 81.e15–81.e18.1E18
- [20] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995–2008
- [21] Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M et al. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine

- with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 950–955
- [22] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722–727
- [23] Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes – Teil 1. S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. *Diabetologie* 2013; 8: 198–242 Teil 2. *Diabetologie* 8: 292–324
- [24] Cheng G, Huang C, Deng H et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J* 2012; 42: 484–491
- [25] Jackson SL, Scholes D, Boyko EJ et al. Urinary incontinence and Diabetes in Postmenopausal Women. *Diabetes Care* 2005; 28: 1730–1738