

Diabetologie und Stoffwechsel

November 2024 · 19. Jahrgang · Seite S109–S462

S113 Vorwort

Karsten Müssig, Monika Kellerer, Andreas Fritsche

DDG-Praxisempfehlungen

S114 Grundlagen des Diabetesmanagements Bernhard Kulzer, Jens Aberle, Thomas Haak, Matthias Kaltheuner, Jens Kröger, Rüdiger Landgraf, Monika Kellerer

S125 Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024

Toralf Schwarz, Christoph Niederau, Stefan Pleus, Andrea Tytko, Rüdiger Landgraf, Christoph Werner, Dirk Müller-Wieland, Ulrich A. Müller, Guido Freckmann, Erwin Schleicher, Matthias Nauck, Astrid Petersmann, Anette-Gabriele Ziegler, Lutz Heinemann

S138 Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes

Sandra Schlüter, Dorothee Deiss, Bernhard Gehr, Karin Lange, Simone von Sengbusch, Andreas Thomas, Ralph Ziegler, Tobias Wiesner, Guido Freckmann

S155 Therapie des Typ-1-Diabetes – Kurzfassung der S3-Leitlinie. Version 5.0, AWMF-Registernummer: 057-013

Thomas Haak, Andreas Fritsche, Martin Füchtenbusch, Bernhard Gehr, Stefan Gözl, Jens Kröger, Thorsten Siegmund, Ralph Ziegler, Diana Droßel, Stephan Fuchs, Susanne Grundke, Nicola Haller, Barbara Meitner-Schellhaas, Claudia Spies, Til Uebel, Susanna Wiegand

S167 Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Typ-1-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter

Martin Holder, Clemens Kamrath, Karin Lange, Sebastian Kummer, Ralph Ziegler

S186 Therapie des Typ-2-Diabetes

Baptist Gallwitz, Jens Aberle, Andreas L. Birkenfeld, Andreas Fritsche, Monika Kellerer, Harald H. Klein, Rüdiger Landgraf, Dirk Müller-Wieland, Karsten Müssig, Michael A. Nauck, Erhard Siegel, Julia Szendrödi, Tobias Wiesner

S203 Diabetes und Schwangerschaft Michael Hummel, Martin Füchtenbusch, Wilgard Battefeld, Christoph Bühner, Tanja Groten, Thomas Haak, Franz Kainer, Alexandra Kautzky-Willer, Andreas Lechner, Thomas Meissner, Christine Nagel-Reuper, Ute Margaretha Schäfer-Graf, Thorsten Siegmund

S214 Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge – Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-008)

Ute Margaretha Schäfer-Graf, Katharina Laubner, Sandra Hummel, Ulrich Gembruch, Tanja Groten, Franz Kainer, Melita Grieshop, Dagmar Bancher-Todesca, Mila Cervar-Zivkovic, Irene Hösli, Matthias Kaltheuner, Reinhold Gellner, Alexandra Kautzky-Willer, Christoph Bühner, Michael Hummel

S226 Diabetes mellitus im Alter Andrej Zeyfang, Jürgen Wernecke, Anke Bahrmann

S236 Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus

Diana Rubin, Anja Bosy-Westphal, Stefan Kabisch, Peter Kronsbein, Karsten Müssig, Marie-Christine Simon, Astrid Tombek, Katharina S. Weber, Thomas Skurk

S251 Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus

Thomas Skurk, Anja Bosy-Westphal, Arthur Grünerbel, Stefan Kabisch, Winfried Keuthage, Peter Kronsbein, Karsten Müssig, Helmut Nussbaumer, Andreas F. H. Pfeiffer, Marie-Christine Simon, Astrid Tombek, Katharina S. Weber, Diana Rubin

S270 Adipositas und Diabetes

Jens Aberle, Anne Lautenbach, Svenja Meyhöfer, Markus Menzen, Lars Selig, Knut Mai, Matthias Blüher, Christoph Terkamp

S279 Diabetes, Sport und Bewegung

Katrin Esefeld, Stephan Kress, Meinolf Behrens, Peter Zimmer, Michael Stumvoll, Ulrike Thurm, Bernhard Gehr, Martin Halle, Christian Brinkmann

S290 Diabetes und Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatotische Lebererkrankung

Norbert Stefan, Michael Roden

- S297 Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus – Eine gemeinsame Stellungnahme der Kommission Fettstoffwechsel sowie der AG Herz und Diabetes der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Sektion Diabetes, Adipositas und Stoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), der AG Herz und Diabetes der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der gemeinsamen AG Herz – Hormone – Diabetes der DGK, DGE und DDG** Klaus G. Parhofer, Andreas L. Birkenfeld, Wilhelm Krone, Michael Lehrke, Nikolaus Marx, Martin Merkel, Katharina Marx-Schütt, Andreas Zirlik, Dirk Müller-Wieland
- S304 Diabetes mellitus und Herz** Katharina Mark-Schütt, Thomas Forst, Andreas L. Birkenfeld, Andreas Zirlik, Dirk Müller-Wieland, Nikolaus Marx
- S309 Nephropathie bei Diabetes** Ludwig Merker, Thomas Ebert, Erwin Schleicher, Berend Isermann, Martina Guthoff
- S315 Diabetische Retinopathie und Makulopathie** Hans-Peter Hammes, Klaus Dieter Lemmen, Bernd Bertram
- S322 Diabetische Neuropathie** Dan Ziegler, Jutta Keller, Christoph Maier, Jürgen Pannek
- S337 Positionspapier zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) bei Menschen mit Diabetes mellitus – Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA), der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) sowie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)** Bernd Balletshofer, Dittmar Böckler, Holger Diener, Jörg Heckenkamp, Wulf Ito, Marcus Katoh, Holger Lawall, Nasser Malyar, Hui Jing Qiu, Peter Reimer, Kilian Rittig, Markus Zähringer
- S348 Diabetisches Fußsyndrom** Stephan Morbach, Michael Eckhard, Armin Koller, Ralf Lobmann, Eckhard Müller, Heinrich Reike, Alexander Risse, Gerhard Rümenapf, Maximilian Spraul
- S361 Diabetes und Straßenverkehr** Oliver Ebert, Barbara Bohn, Bernd Bertram, Barbara Buchberger, Hermann Finck, Jürgen Hoß, Peter Hübner, Laura Krabbe, Bernhard Kulzer, Eva Küstner, Bernhard Lachenmayr, Klaus-Dieter Lemmen, Friedhelm Petry, Kurt Rinnert, Markus Salomon, Wolfgang Schütt, Reinhard W. Holl, Stephan Maxeiner, Wolfgang Wagener
- S378 Psychosoziales und Diabetes** Bernhard Kulzer, Christian Albus, Stephan Herpertz, Johannes Kruse, Karin Lange, Florian Lederbogen, Frank Petrak
- S395 Diabetes und Migration** Sebahat Şat, Kadriye Aydınoç-Tuzcu, Faize Berger, Alain Barakat, Ina Danquah, Karin Schindler, Peter Fasching
- S416 Empfehlungen zur Ernährungsprävention des Typ-2-Diabetes mellitus** Thomas Skurk, Arthur Grünerbel, Sandra Hummel, Stefan Kabisch, Winfried Keuthage, Karsten Müssig, Helmut Nussbaumer, Diana Rubin, Marie-Christine Simon, Astrid Tombek, Katharina S. Weber
- S427 Digitalisierung in der Diabetologie** Susanne Reger-Tan, Angelika Deml, Manuel Ickrath, Jens Kröger, Bernhard Kulzer, Friedhelm Petry, Nikolaus Scheper, Oliver Schubert-Olesen, Peter Schwarz, Dietrich Tews, Marlo Verket, Sabrina Vite, Tobias Wiesner, Dirk Müller-Wieland
- S437 Diabetes im Krankenhaus** Karsten Müssig, Baptist Gallwitz, Thomas Haak, Monika Kellerer, Erhard Siegel
- S451 Gesundheits-Pass Diabetes** Bernhard Kulzer
- S455 FINDRISK – Test für Diabetesrisiko** Peter Schwarz
- S458 Dife – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST**
- S462 Impressum**

Vorwort

Autorinnen/Autoren

Karsten Müssig¹, Monika Kellerer², Andreas Fritsche³

Institute

- 1 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 2 Zentrum für Innere Medizin I, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 3 Klinik für Innere Medizin IV – Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S113

DOI 10.1055/a-2283-5473

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Karsten Müssig
Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie,
Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg,
Alte Rothenfelder Str. 23, 49124 Georgsmarienhütte,
Deutschland
karsten.muessig@niels-stensen-kliniken.de



Gesamtausgabe DDG-Praxisempfehlungen <https://doi.org/10.1055/a-2283-5473>.

Liebe Leserinnen und Leser,

anlässlich der Herbsttagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) möchten wir Ihnen eine Aktualisierung der „Praxisempfehlungen“ unseres Fachbereichs in dem vorliegenden Supplement von *Diabetologie und Stoffwechsel* für Ihre tägliche Arbeit am Patienten an die Hand geben. Erstmals erfolgt dies in rein elektronischer Form, was auch Ausdruck des großen Erfolges der Praxisempfehlungen mit einer wachsenden Zahl an Beiträgen ist. In mittlerweile 30 Praxisempfehlungen bzw. Kurzfassungen von evidenzbasierten Leitlinien wird die Diabetologie in ihrer gesamten Breite dargestellt. Das Spektrum der Beiträge reicht von den Grundlagen des Diabetesmanagements bis hin zu den (angesichts der weiterhin hohen Dunkelziffer von an Diabetes Erkrankten außerordentlich wichtigen) Screening-Instrumenten FINDRISK und dem Deutschen Diabetes-Risiko-Test. Ganz neu hinzugekommen sind die Praxisempfehlungen zu den wichtigen Themen „Digitalisierung in der Diabetologie“ und „Diabetes im Krankenhaus“. Die zunehmende Anzahl von Praxisempfehlungen verdeutlicht die Komplexität der Behandlung von Menschen mit Diabetes, die auf eine individualisierte Therapie abzielt, ganz nach dem Motto der diesjährigen Herbsttagung „Der Mensch im Mittelpunkt“.

Um Ihnen als Leserinnen und Leser einen noch schnelleren Überblick über die Aktualisierungen zu ermöglichen, sind Infokästen mit den wichtigsten Änderungen den Kapiteln vorangestellt.

Hinweise zur Behandlung der arteriellen Hypertonie bei Diabetes fanden sich bisher in der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) zur diabetischen Nephropathie. Diese ist aktuell in Überarbeitung. Bis zum Vorliegen der Neufassung verweisen wir auf die Praxisempfehlung „Diabetische Nephropathie“ sowie auf die „Empfehlungen zur Behandlung der arteriellen Hypertonie“ der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft (10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl 1): S179–S218. DOI: 10.2337/dc24-S010).

Allen Autorinnen und Autoren sowie den beteiligten Gremien der DDG danken wir für ihre Beiträge bei der Erstellung und Aktualisierung der Praxisempfehlungen und Leitlinien. Nur durch ihr Engagement und ihre Expertise ist es der DDG möglich, den aktuellen medizinischen Standard in der Diabetologie zu definieren und abzubilden. Allen Nutzerinnen und Nutzern möge diese Ausgabe der Praxisempfehlungen eine verlässliche Hilfestellung in ihrer täglichen Arbeit sein und zur Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Diabetes beitragen.

Monika Kellerer, Karsten Müssig, Andreas Fritsche
Herausgeber im Auftrag der Deutschen Diabetes Gesellschaft

Grundlagen des Diabetesmanagements

Autoren

Bernhard Kulzer¹, Jens Aberle², Thomas Haak³, Matthias Kaltheuner⁴, Jens Kröger⁵, Rüdiger Landgraf⁶, Monika Kellerer⁷

Institute

- 1 Diabetes-Zentrum Bad Mergentheim, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 2 Endokrinologie und Diabetologie, Universitäres Adipositas Centrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
- 3 Diabetes-Zentrum Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 4 dialav, Diabetes-Zentrum, Innere- und Allgemeinmedizin, Leverkusen, Deutschland
- 5 diabetesDE-Deutsche Diabetes-Hilfe, Berlin, Deutschland
- 6 Deutsche Diabetes Stiftung, Düsseldorf, Deutschland
- 7 Zentrum für Innere Medizin, Marienhospital, Stuttgart, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S114–S124

DOI 10.1055/a-2381-6271

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S114–S124. DOI: 10.1055/a-2381-6271

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Kulzer B, Aberle J, Haak T et al. Grundlagen des Diabetesmanagements. Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S99–S109. DOI: 10.1055/a-1590-7867

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Bernhard Kulzer
Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie
Bad Mergentheim (FIDAM GmbH),
Theodor-Klotzbücher-Str. 12, 97980 Bad Mergentheim,
Deutschland
kulzer@diabetes-zentrum.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Tab. 4 „Multiprofessionelle Behandlung des Diabetes“ wurde um die Fachdisziplin Nephrologie ergänzt.

Therapieziele des Diabetes

Diabetes ist eine chronische Erkrankung, die Menschen mit Diabetes bei der Therapie tagtäglich vor erhebliche Herausforderungen stellt. Neben der medikamentösen Therapie spielt das Therapieverhalten des Menschen mit Diabetes für die Prognose der Erkrankung eine bedeutsame Rolle. Es gilt daher in der Diabetestherapie gemeinsam mit dem Menschen mit Diabetes unter Einbezug einer Vielzahl von biologischen, somatischen, sozialen und verhaltensbezogenen Faktoren Therapieziele zu formulieren und die Betroffenen bestmöglich bei deren Umsetzung in ihrem persönlichen Lebensumfeld und ihrem Selbstmanagement zu unterstützen.

Die wichtigsten übergeordneten Therapieziele bei Diabetes werden sowohl in den evidenzbasierten Leitlinien Typ-1- und Typ-2-Diabetes [1, 2], als auch der Disease-Management-Programme (DMP) Anforderungsrichtlinie (DMP-A-RL) [3] beschrieben.

- **Erhalt bzw. Verbesserung der durch Diabetes beeinträchtigten Lebensqualität:** Für Menschen mit Diabetes stellt der Erhalt der Lebensqualität das wichtigste Ziel der Diabetestherapie dar. Dies bedeutet, trotz und mit Diabetes physisch und psychisch weitgehend gesund zu bleiben, die eigenen Lebensziele verwirklichen zu können und sozial integriert zu sein – ohne wichtige Einbußen in den für Menschen wichtigen Lebensbereichen wie beispielsweise Familie/Beziehung, Beruf, Interessen, Freizeit etc. hinnehmen zu müssen. Studienergebnisse zeigen relativ übereinstimmend, dass diese für Menschen mit Diabetes bedeutsamen Ziele weltweit bislang nicht erreicht werden [5, 6].
- **Vermeidung von Symptomen der Erkrankung:** Erhöhte, erniedrigte oder auch stark schwankende Glukosewerte (erhöhte Glukosevariabilität) können zu Symptomen wie verstärktem Harndrang (Polyurie), starkem Durstgefühl (Polydipsie), Abgeschlagenheit, Schwäche und Müdigkeit führen. Zu den Symptomen, die im Rahmen der Therapie vermieden werden sollten, zählen auch trockene oder juckende Haut, neuropathische Symptome sowie Schwankungen der Linsenbrechkraft durch osmotische Effekte von erhöhten Glukosewerten.

- **Vermeidung von Akutkomplikationen:** Nebenwirkungen der antihyperglykämischen Therapie, insbesondere Hypoglykämien – vor allem schwere Unterzuckerungen, bei denen Betroffene auf Fremdhilfe (z. B. durch Angehörige oder medizinisches Personal) angewiesen ist – sowie schwere hyperglykämische Stoffwechselentgleisungen (z. B. mit diabetischer Ketoazidose) sollten wegen der damit verbundenen Belastungen und Gefährdungen für den Menschen mit Diabetes sowie den damit verbundenen gesundheitlichen, in Einzelfällen sogar letalen Risiken vermieden werden.
- **Vermeidung von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen:** Dies betrifft vor allem die Vermeidung von mikro- und makrovaskulären Folgeschäden, insbesondere die Retinopathie mit schwerer Sehbehinderung oder Erblindung, Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und ischämischen Schlaganfall. Ziel ist auch die Vermeidung von Neuropathien und des diabetischen Fußsyndroms mit neuro-, angio- und/oder osteoarthropathischen Läsionen und Amputationen.
- **Vermeidung von diabetesassoziiierter erhöhter Morbidität und Mortalität:** Ein wesentliches Ziel ist die Reduktion des erhöhten Risikos für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Morbidität und Mortalität bei Diabetes. Anhand der Daten von 65 Millionen bundesdeutschen Versicherten konnte die Exzessmortalität aufgrund des Diabetes in Deutschland auf 174.627 Menschen abgeschätzt werden. Insgesamt waren in dieser Untersuchung 21 % aller Todesfälle in Deutschland mit Diabetes assoziiert [7].

Bei einer chronischen Erkrankung wie Diabetes mellitus sollen die Therapieziele stets in Absprache mit dem Betroffenen festgelegt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Therapieziele zwischen Menschen mit Diabetes und dem Arzt/Ärztin bzw. dem Diabetesteam differieren können. Während bei Menschen mit Diabetes oft der „Erhalt der Lebensqualität“ und die „Vermeidung von Akutkomplikationen“ als wichtigste Therapieziele genannt werden, stehen für Ärzte oft die Ziele „Vermeidung von diabetesassoziiierter erhöhter Mortalität“ und „Vermeidung von Folgeerkrankungen“ im Vordergrund. Die individuell mit den Menschen mit Diabetes vereinbarten Therapieziele sollen im Laufe der Behandlung regelmäßig und je nach Bedarf evaluiert und entsprechend den Ergebnissen weiterverfolgt oder angepasst werden [2].

Unterschiedliche Kategorien von Therapiezielen

Die Leitliniengruppe der Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes [2] schlägt nach Elwyn et al. [8] vor, die Therapieziele in drei Kategorien einzuteilen:

- **Übergeordnete Lebensziele:** Darunter werden generelle Ziele von Menschen wie z. B. Autonomie, Selbstbestimmtheit, Teilhabe am Leben, Erhalt der Gesundheit oder Lebensqualität verstanden. Eine mögliche Frage zu den übergeordneten Lebenszielen könnte lauten: „Wenn Sie an Ihren Diabetes denken, was ist Ihnen dann für Ihr Leben besonders wichtig?“
- **Funktionsbezogene Ziele:** Damit sind Ziele gemeint, die darauf abzielen, funktionale Beeinträchtigungen, die ein selbstbestimmtes und gesundes Leben beeinträchtigen, zu verhindern bzw. zu vermindern wie z. B. die Behandlung einer

Funktionseinschränkung, die Förderung von Aktivitäten des täglichen Lebens, die Verbesserung sportlicher Aktivitäten, der kognitiven Leistungsfähigkeit oder auch der Arbeitsfähigkeit, der Erhalt des Arbeitsplatzes. Eine Frage zu den funktionsbezogenen Zielen könnte beispielhaft so formuliert werden:

„Was treibt Sie an, sich gut um Ihren Diabetes zu kümmern – was wollen Sie damit in Ihrem Alltagsleben erreichen?“ oder „Welche Aktivitäten in Ihrem Leben sind so wichtig, dass Sie diese durch eine schlechte Diabeteseinstellung nicht gefährden möchten?“.

- **Krankheitsbezogene Ziele:** Darunter fallen alle Ziele, die direkt mit der Behandlung des Diabetes und dessen Begleit- und Folgeerkrankungen assoziiert sind. Damit sind sowohl somatische Ziele (z. B. Vermeidung von Akut- und Folgekomplikationen, weniger Schmerzen, besserer Schlaf) als auch psychische (z. B. Vermeidung von diabetesbezogenem Stress, Ängsten, Depressionen) und soziale Ziele (z. B. sichere Teilnahme am Straßenverkehr) gemeint. „Was möchten Sie ganz konkret erreichen, wenn Sie sich gut um Ihre Diabetestherapie bemühen, was haben Sie davon?“ könnte etwa eine Frage zu den krankheitsbezogenen Zielen lauten.

Die Autoren der NVL Typ-2-Diabetes empfehlen, bei der Vereinbarung individueller Therapieziele mit den übergeordneten Lebenszielen zu beginnen, da diese die funktions- und krankheitsbezogenen Ziele beeinflussen („Top-down-Ansatz“). Fällt es Betroffenen schwer, übergeordnete Lebensziele zu formulieren, können auch zuerst konkretere, funktionsbezogene und krankheitsbezogene Ziele gemeinsam erarbeitet werden – darauf aufbauend kann es dann leichter fallen, übergeordnete Lebensziele daraus abzuleiten („Bottom-up-Ansatz“). Da sich die Priorisierung der Ziele von Therapiestrategien ändern kann, soll in der Praxis die Frage der individuellen Therapiestrategien in regelmäßigen Abständen erneut gestellt werden [2] und diese auch schriftlich festgehalten werden.

Rolle von Menschen mit Diabetes in der Therapie

Bei der Diabetestherapie kommt Menschen mit Diabetes die entscheidende Rolle zu, da diese die wesentlichen Therapiemaßnahmen in ihrem persönlichen Alltag dauerhaft und selbstverantwortlich umsetzen müssen. Daher hängt die Prognose des Diabetes zu einem großen Teil davon ab, inwieweit es den Betroffenen gelingt, sich gefühlsmäßig mit seinem Diabetes auseinanderzusetzen (emotionale Ebene), eine positive Einstellung zu seiner Erkrankung zu gewinnen sowie genügend Wissen und Fertigkeiten zur Selbstbehandlung zu erwerben (kognitive Ebene) und die Diabetestherapie mit Unterstützung des Diabetesteam bestmöglich umzusetzen (Verhaltensebene). Die Motivation von Menschen, eigenverantwortlich und möglichst gut mit ihrer Erkrankung umzugehen, stellt daher eines der Hauptziele der Diabetestherapie dar. Diese Ziele sind in dem Maße zu verwirklichen, wie es die kognitiven und emotionalen Voraussetzungen der jeweils Betroffenen erlauben. Es ist von Diabetesteams zu akzeptieren, wenn Menschen mit Diabetes Ziele verfolgen, die von den Zielen und Empfehlungen des Diabetesteam abweichen.

Angesichts des zentralen Stellenwerts der Menschen mit Diabetes für die Therapie des Diabetes fühlen sich moderne

Behandlungskonzepte dem „Selbstmanagement“- oder „Empowerment-Ansatz“ verpflichtet:

- **Empowerment:** Strategien und Maßnahmen mit dem Ziel, die Autonomie und Selbstbestimmung von Menschen mit Diabetes zu erhöhen, um ihnen einen eigenmächtigen und selbstverantwortlichen Umgang mit Diabetes zu ermöglichen („Hilfe zur Selbsthilfe“).
- **Selbstmanagement:** Darunter wird die Kompetenz verstanden, das eigene Leben (mit dem Diabetes als chronischer Erkrankung) selbstständig nach eigenen Zielen, Werten und Überzeugungen zu gestalten. Zu den wichtigen Selbstmanagementfähigkeiten gehören unter anderem die Fertigkeit, sich sinnvolle Ziele zu setzen, eine Strategie für die erfolgreiche Umsetzung dieser Ziele zu erarbeiten und diese konsequent umzusetzen. Zudem soll die Umsetzung beobachtet und kontrolliert werden und aus den Ergebnissen des eigenen Handelns sollen reflektierte Schlussfolgerungen abgeleitet werden.

Inhaltlich sind beide Begriffe eng miteinander verknüpft, häufig wird auch der Ausdruck „Selbststeuerung“ verwendet. Bezogen auf den Diabetes wird als Konsequenz dieses Ansatzes angestrebt, die individuellen Ziele der Menschen mit Diabetes bezüglich ihres Lebens und ihres Umgangs mit dem Diabetes ernst zu nehmen und sie zu befähigen, möglichst eigenständig mit den krankheitsspezifischen Anforderungen und Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes zurechtzukommen. Menschen mit Diabetes sollen befähigt werden, informierte Entscheidungen für das eigene Leben und den Umgang mit dem Diabetes zu treffen.

Häufig wird in diesem Zusammenhang auch von „geteilter Expertenschaft“ gesprochen: Der Mensch mit Diabetes ist „Experte“ für sein Leben, seine Werte und Überzeugungen und weiß am besten, wie der Alltag der Therapie basierend auf dem Hintergrund seines sozialen, kulturellen, familiären und beruflichen Umfelds aussieht. Der Arzt und das Diabetesteam sind hingegen die „Experten“ für die Diabetestherapie und medizinische Aspekte des Diabetes, die Diabetesberatung und -schulung. Eine gelungene Therapie sollte auf dem Boden einer guten Beziehung zwischen Arzt/Diabetesteam und Menschen mit Diabetes basieren und in einer gemeinsamen Therapieplanung münden [9].

Partizipative Entscheidungsfindung

Das Konzept des Empowerments/Selbstmanagements hat auch Auswirkungen auf die Festlegung der Therapie, die in einer von Arzt/Diabetesteam und Menschen mit Diabetes gemeinsam verantworteten Übereinkunft über die angemessene medizinische Behandlung erfolgen sollte. Dafür wird in der Regel der Begriff der „partizipativen Entscheidungsfindung“ (PEF; englisch: „Shared decision-making“, SDM) verwendet. Darunter versteht man, dass unter gleichberechtigter, aktiver Beteiligung des Arztes/des Diabetesteams und der Menschen mit Diabetes mögliche Behandlungsoptionen diskutiert werden und eine gemeinsam verantwortete, informierte Entscheidung getroffen wird.

Dieser partizipative Ansatz wird auch in einem gemeinsamen Statement der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) [10] als

Standard der modernen Diabetestherapie befürwortet und in einem Extrakapitel der NVL Typ-2-Diabetes [2] beschrieben. Er entspricht auch dem aktuellen Patientenrechtegesetz, in dem das Recht des Patienten auf Selbstbestimmung, Informiertheit und Aufklärung über die voraussichtliche gesundheitliche Entwicklung und die Therapie festgelegt ist. Auch Studien belegen, dass die meisten Erkrankten, wie auch Ärzte, eine gemeinsame Entscheidung favorisieren und dass dies insbesondere bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes die Autonomie, die Fähigkeit zum Selbstmanagement, Therapiezufriedenheit, Motivation und Adhärenz fördert [11].

Bei anstehenden gesundheitsbezogenen Entscheidungen bezüglich des Typ-2-Diabetes soll die Gesprächsführung entsprechend dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen [2]. Die einzelnen Handlungsschritte der partizipativen Entscheidungsfindung sind in ► **Abb. 1** dargestellt.

Arzt-Patienten-Kommunikation

Bei einer chronischen Erkrankung wie Diabetes ist eine gute Beziehung zwischen Arzt/Diabetesteam und den Menschen mit Diabetes eine wichtige Bedingung für ein erfolgreiches Arbeitsbündnis zur Behandlung des Diabetes. Das Ziel einer gelungenen Arzt-Patienten-Kommunikation besteht darin, eine gute, fürsorgliche zwischenmenschliche Beziehung zu schaffen, die das Gespräch sowie den Informationsaustausch über die Therapie erleichtert und die Basis für eine gemeinsame Entscheidungsfindung darstellt.

Kernkompetenzen für eine gelungene Kommunikation sind:

- die Echtheit der Beziehung (Kongruenz)
- und ein einführendes Verstehen des anderen (Empathie).

Dies ist bei der Diabetestherapie besonders wichtig, da es eine entscheidende Voraussetzung dafür ist, dass sich Menschen mit Diabetes im Gespräch mit dem Arzt/dem Diabetesteam öffnen und auch von den Schwierigkeiten, Problemen, aber auch Erfolgen und Herausforderungen der Diabetestherapie im Alltag berichten.

- Eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation hat auch den Vorteil, dass Menschen mit Diabetes medizinische Informationen leichter verstehen, da sie sich trauen nachzufragen. Auf der Grundlage einer bevölkerungsbasierten deutschen Untersuchung (Kora-Studie) konnte gezeigt werden, dass eine positive Beziehung zwischen Menschen mit Diabetes und dem Arzt/Diabetesteam mit einer erhöhten Adhärenz und psychischen Lebensqualität der untersuchten Personen einhergeht [12].
- Wichtig ist ebenfalls, dass im Rahmen der Diabetestherapie die Person und dessen Hintergrund, Bedürfnisse, Wahrnehmungen und Erwartungen erfasst werden, da dies für eine gelungene Kommunikation zwischen dem Arzt/Diabetesteam und Betroffenen entscheidend ist.
- Die Wahrnehmung einer gelungenen Kommunikation wird häufig von Arzt/Diabetesteam und Menschen mit Diabetes unterschiedlich bewertet. Exemplarisch konnte dies bei der DAWN-Studie gezeigt werden. Während der überwiegende Anteil der Ärzte angab, in den Gesprächen mit den Menschen mit Diabetes den Einfluss des Diabetes auf das Leben thematisiert zu haben, gab dies nur jeder 5. Mensch mit Diabetes an [5].

► **Tab. 1** Sinnvolle Schritte in der Praxis im Hinblick auf eine partizipative Entscheidungsfindung.

1. **Übereinkunft zwischen Arzt und Patient**, dass eine Entscheidung ansteht (z. B. „Wir sollten heute darüber sprechen, ob bei Ihrer Diabetestherapie zusätzlich zu den Tabletten auch eine Insulintherapie sinnvoll und notwendig ist“).
2. Betonung der **Gleichberechtigung der Partner im Entscheidungsprozess** (z. B. „Ich denke, dass dies für Sie aus verschiedenen Gründen eine gute Therapieoption wäre, aber natürlich liegt die Entscheidung bei Ihnen“).
3. **Beschreibung der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten** und Information über deren Vor- und Nachteile („Lassen Sie mich Ihnen kurz die Vor- und Nachteile der bisherigen Therapie sowie einer möglichen Insulintherapie erläutern“).
4. Das Verständnis, die **Gedanken, Bedenken, offene Fragen und Erwartung des Patienten erfragen** („Was denken Sie über eine mögliche Insulintherapie, haben Sie Bedenken oder Fragen an mich?“).
5. Klärung der **vorhandenen Behandlungsoptionen** („Ich verstehe, dass Sie weiterhin lieber nur Tabletten einnehmen möchten, aber leider gibt es in Ihrer Situation keine weiteren Medikamente, die Ihren erhöhten Glukosespiegel normalisieren, da Ihnen Insulin fehlt. Oder denken Sie noch an andere Behandlungsmöglichkeiten?“).
6. **Klärung der Präferenzen** des Patienten und Herbeiführen der Entscheidung („Ich spüre, dass Sie noch nicht völlig von der Insulintherapie überzeugt, aber auch besorgt über Ihre deutlich erhöhten Glukosewerte sind. Sollen wir Ihnen einmal zeigen, wie das Insulinspritzen funktioniert, damit Sie sich das besser vorstellen können?“).
7. **Aushandeln der Entscheidungsmöglichkeiten** („Wenn ich Sie richtig verstanden habe, möchten Sie die Insulintherapie einmal ausprobieren, um genauer zu erfahren, ob Sie sich das Spritzen zutrauen und ob es im Alltag auch funktioniert. Wenn Sie möchten, können Sie dies gleich nach unserem Gespräch ausprobieren“).
8. **Vereinbarung zur Entscheidungsumsetzung** treffen („Dann bin ich gespannt, was Sie das nächste Mal berichten werden und ob Sie mit der Insulintherapie zufrieden sind. Ich würde vorschlagen, dass Sie gleich für die nächste Woche einen Termin ausmachen. Sie bekommen gleich von einer Mitarbeiterin eine erste Einweisung in das Spritzen des Insulins und die Insulintherapie“).

Für das Gespräch des Arztes/des Diabetesteam mit Menschen mit Diabetes können die Fragen der ► **Tab. 2** zur Reflexion über eine gelungene Kommunikation und Interaktion dienen.

Personalisierte Diabetestherapie, Präzisionsmedizin

Da die Diabetestherapie von einer Fülle unterschiedlichster Einflussfaktoren abhängt, sollen diese im Sinne eines patientenzentrierten, individualisierten bzw. personalisierten Therapieplans umgesetzt werden. Dies wird auch in dem Statement von American Diabetes Association (ADA)/European Association for the Study of Diabetes (EASD) [10] zur Therapie des Typ-2-Diabetes betont.

Bei der gemeinsamen Festlegung einer Therapie sollen eine Reihe von Faktoren in die Entscheidung einfließen. Dabei gilt, dass unter Berücksichtigung der geplanten bzw. umgesetzten therapeutischen Maßnahmen ein positives Verhältnis zwischen dem Nutzen (z. B. Risikoreduzierung von Folgeerkrankungen, Komplikationen) und einem möglichen Schaden (z. B. schwere Hypoglykämien, Belastungen durch Übertherapie) zu erwarten

► **Tab. 2** Fragen zur Reflexion über eine gelungene Kommunikation und Interaktion zwischen dem Diabetesteam und Menschen mit Diabetes.

- Habe ich im Gespräch eine akzeptierende, wertschätzende, personenzentrierte und empathische Haltung eingenommen?
- Habe ich das Anliegen des Patienten wahrgenommen und den Inhalt des Gesprächs auch darauf abgestimmt?
- Habe ich im Gespräch die Wünsche, Erwartungen und Vorstellungen, aber auch mögliche Bedenken, Probleme des Patienten aufgegriffen?
- Habe ich im Gespräch offene Fragen gestellt und den Patienten ermuntert, selbst Fragen zu stellen oder nachzufragen?
- Habe ich im Gespräch die Eigeninitiative des Patienten aktiv gefördert?
- Habe ich die Möglichkeiten des Patienten, seine Diabetestherapie eigenverantwortlich umsetzen zu können, richtig eingeschätzt?
- Habe ich die konkreten Therapieziele – vor allem auch Etappenziele – mit dem Patienten besprochen und darüber mit dem Patienten eine Vereinbarung getroffen?
- Habe ich den Patienten gegebenenfalls danach gefragt, was ihn an der Erfüllung der Therapieziele hindert und ob bzw. wie ich ihn seiner Meinung nach unterstützen kann?
- Habe ich den Patienten nach seinen bisherigen Erfolgen gefragt und diese gewürdigt?
- Habe ich zum Abschluss des Gesprächs eine konkrete Vereinbarung mit dem Patienten getroffen oder mit ihm ein bestimmtes Gesprächsthema für den nächsten Termin vereinbart?

sein muss. Zudem müssen die Auswirkungen auf die Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen berücksichtigt werden [2].

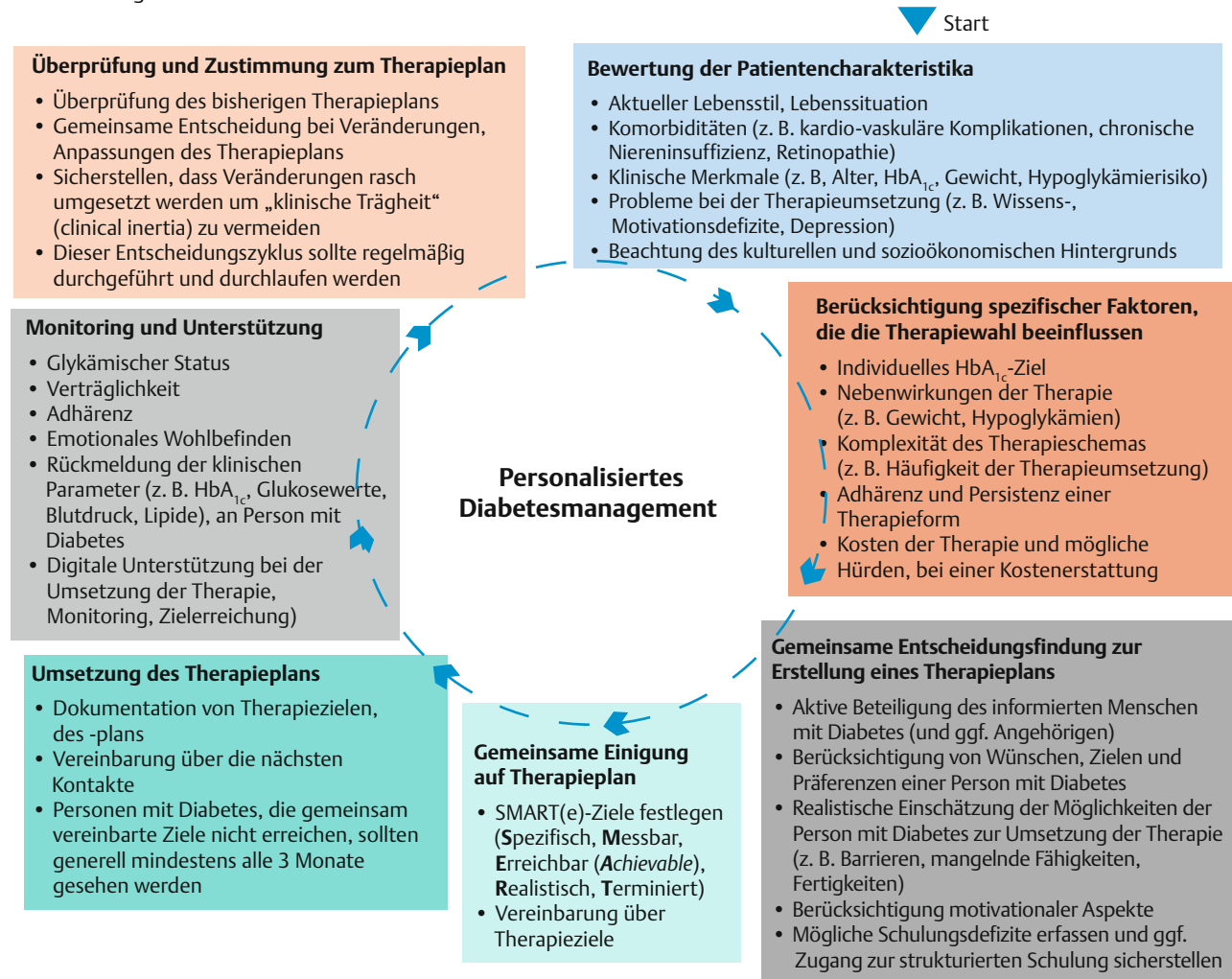
Die folgenden wichtigsten Faktoren sind dabei zu berücksichtigen:

- **Merkmale der Erkrankung bzw. Therapie:** Erkrankungsdauer, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen im Kontext des Diabetes (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie), Ausmaß an Insulinsekretion bzw. -resistenz, Nebenwirkungen (z. B. Hypo-, Hyperglykämien, Medikamentennebenwirkungen, -interaktionen, -unverträglichkeiten, Hautirritationen aufgrund von Pflastern, Devices).
- **Körperliche Funktionen:** Genetische Faktoren, Immunsystem, Folgeerkrankungen des Diabetes, komorbide Erkrankungen, Gebrechlichkeit, motorische Defizite (z. B. bei Handhabung von Insulinpen und Hilfsmitteln), Schmerzen, Sehbehinderung (Makulopathie, Retinopathie).
- **Psychische Faktoren:** Befindlichkeit, psychosoziale Probleme, komorbide psychische Erkrankungen, Krankheitsbewältigung, -akzeptanz, Selbstwirksamkeit, Motivation zur Diabetestherapie.
- **Merkmale der Person:** Alter, voraussichtliche Lebenserwartung, kognitive Fähigkeiten bzw. Einschränkungen, Gesundheitskompetenz, Sprache und Sprachverständnis, krankheitsbezogenes Wissen und Fertigkeiten, Besuch einer Diabetesschulung.
- **Soziale Kontextfaktoren:** Soziales, berufliches Umfeld, kultureller Hintergrund, Bildungsstand, Unterstützung bei Diabetes, Armut, Krankenversicherung.
- **Kontextfaktor medizinische Versorgung:** Verfügbarkeit von Medikamenten, Mobilität zum Aufsuchen medizinischer Institutionen, Krankenversicherung.

Um diese verschiedenen Einflussfaktoren zu gewichten, gibt es verschiedene Hilfsmittel und Behandlungsheuristiken, die in der Praxis als Entscheidungshilfe dienen können.

Therapieziele:

- Erhalt bzw. Verbesserung der durch Diabetes beeinträchtigten **Lebensqualität**
- Vermeidung von **Symptomen** der Erkrankung
- Vermeidung von **Akut- und Folgekomplikationen**
- Vermeidung von diabetesassoziiierter **Mortalität**



► **Abb. 1** Entscheidungszyklus für ein personalisiertes Diabetesmanagement.

- Von einer Arbeitsgruppe von Inzucchi et al. [13] gibt es beispielweise ein Schema, bei dem die Faktoren Alter, Erkrankungsdauer, Lebenserwartung, Komorbiditäten, Gefäßerkrankungen, Motivation/Adhärenz, Ressourcen/Unterstützung je nach Ausprägung mit strengeren bzw. nicht so strengen Bemühungen zur Senkung des HbA_{1c}-Werts bei der Therapie des Typ-2-Diabetes in Beziehung gebracht werden.
- Zunehmend werden auch Risikoscores, Algorithmen, die auf künstlicher Intelligenz (KI) beruhen, in der klinischen Praxis eingesetzt, um das individuelle Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen oder ein Mortalitätsrisiko zu bestimmen [14, 15]. Basierend auf den jeweils für die Analyse wichtigen Faktoren wird somit das persönliche Risiko erhoben, was eine wichtige Voraussetzung für eine personalisierte Behandlung

im Sinne einer Präzisionsmedizin ist. Forschung mithilfe von KI hat dazu beigetragen, Subtypen der Erkrankung zu identifizieren, die hinsichtlich Ätiologie, klinischer Merkmale und Prognose unterschiedlich sind.

Mit den in der Medizin oft weitgehend synonym gebrauchten Begriffen „individualisierte, personalisierte, stratifizierende oder Präzisionsmedizin“ wird allgemein ein Ansatz bezeichnet, bei dem Merkmale und Faktoren des einzelnen Patienten und seiner Erkrankung einen zunehmenden Einfluss auf die Therapie gewinnen [16, 17]. Der übergeordnete Begriff der „Präzisionsmedizin“ bezieht sich darauf, die medizinische Versorgung in Bezug auf genetische, molekulare, Umwelt- und Lebensstilfaktoren bestimmter Patientengruppen so auszurichten, dass die Behand-

lung individueller, präziser und gegenüber anderen Behandlungsoptionen wirksamer und nebenwirkungsärmer wird. Im Idealfall soll die Therapie individuell auf den einzelnen Menschen mit Diabetes und seine Erkrankung zugeschnitten sein. Die Präzisionsmedizin bezieht sich neben der Stratifizierung nach Biomarkern und der präzisen Diagnostik und Therapie mithilfe der Analyse großer Datenmengen – oft mithilfe künstlicher Intelligenz – auch auf die Berücksichtigung der Bedürfnisse und Präferenzen der Betroffenen. Strategien der Präzisionstherapie können in Bezug auf die Prävention, Diagnostik, Interventionen, Medikamente, Prognose und Monitoring unterschieden werden [16].

Integriertes, personalisiertes Diabetesmanagement

Von mehreren Arbeitsgruppen [18–20] wurden Modelle eines integrierten, personalisierten Diabetesmanagements entwickelt. Gemeinsam ist allen Ansätzen, dass in einem strukturierten Entscheidungsprozess zu Beginn ein Assessment der wichtigsten Patientencharakteristika und wichtigsten Einflussfaktoren der Therapie erfolgt. In dem anschließenden Prozess der partizipativen Entscheidungsfindung soll dann gemeinsam zwischen Arzt/Ärztin/Diabetesteam und Menschen mit Diabetes ein Behandlungsplan entwickelt und daraus dann operationalisierbare Behandlungsziele abgeleitet werden. Im darauffolgenden Prozess der Umsetzung wird gemeinsam zwischen Menschen mit Diabetes und dem Arzt/der Ärztin analysiert, inwieweit die Umsetzung der Therapie gelingt und die vereinbarten Ziele erreicht werden oder eine Anpassung der Therapie vorgenommen werden muss.

Der prozesshafte Verlauf dieses Diabetesmanagementprozesses stellt sicher, dass zum einen die individuellen Kontextfaktoren immer wieder bei der Therapieplanung und -anpassung berücksichtigt werden und zum anderen, dass die Therapieanpassung regelhaft unter Einbezug der Menschen mit Diabetes erfolgt. Durch das im EASD/ADA-Positionspapier [10] beschriebene Vorgehen sollen sowohl der/die Arzt/Ärztin als auch Menschen mit Diabetes auf allen Ebenen dieses Feedback-Prozesses (Assessment – Diagnostik – Dokumentation – systematische Analyse – partizipative, personalisierte Entscheidung – Monitoring und ggf. Anpassung der Therapie) unterstützt werden. Durch die zunehmende Digitalisierung der Diabetestherapie dient dieser Prozess auch als ein heuristischer Rahmen für mögliche digitale Anwendungen zur Automatisierung und Optimierung dieses Feedbackprozesses. Für die klinische Praxis haben sich die in ► **Tab. 1** skizzierten Handlungsschritte als sinnvoll herausgestellt.

Schritt 1: Assessment

Zu Beginn des Entscheidungszyklus stehen die Erhebung der Ausgangssituation der Menschen mit Diabetes und die Erfassung relevanter Charakteristika wie z. B. Alter, Diabetesdauer, Lebenssituation, bisheriger Umgang mit der Erkrankung, aber auch klinische Daten wie z. B. vorhandene Begleit- oder Folgeerkrankungen oder der Medikamentenplan. In diesem Stadium des Prozesses ist es wichtig, sicherzustellen, dass möglichst alle relevanten Kontextfaktoren erfasst werden, die einen Einfluss auf Diagnostik, Therapie

und Verlauf haben. Da es sich dabei um potenziell viele unterschiedliche Einflussfaktoren handelt, bieten sich digitale Formen der Unterstützung an, um die verschiedenen Einflussfaktoren für eine individuelle Therapieplanung zu berücksichtigen. Eine digitale Verknüpfung mit Befunden aus anderen Datenquellen oder über die Zeit ermöglicht auch ein einfacheres Assessment wichtiger Faktoren, die sich in der bisherigen Behandlungshistorie als besonders bedeutsam herausgestellt haben.

Schritt 2: Berücksichtigung spezifischer Faktoren, die die Therapiewahl beeinflussen

Der zweite Schritt bezieht sich auf die Erfassung von Einflussfaktoren, die sehr speziell die Therapie betreffen, wie z. B. die gemeinsame Festlegung des individuellen Therapieziels oder ein Schema zur Titration oder Dosiselbstanpassung der Insulintherapie. Dabei sollen auch das Nebenwirkungsprofil und mögliche Auswirkungen auf andere Parameter thematisiert werden (z. B. Körpergewicht, Hypoglykämierisiko, allergische Hautreaktionen bei der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM)). Besonders sollte bei der Wahl einer Therapie, vor allem aber auch während deren Umsetzung, der Aspekt der Adhärenz und Persistenz der Therapie mitberücksichtigt werden [21].

Schritt 3: Gemeinsame Entscheidungsfindung zur Erstellung eines Therapieplans

Vor einer gemeinsamen Entscheidungsfindung wird in der Regel zwischen Arzt/Ärztin/Diabetesteam und den Menschen mit Diabetes vorab eine Analyse der Glukosewerte oder anderer wichtiger Parameter wie z. B. Blutdruckwerte, Bewegungs- oder Ernährungsdaten vorgenommen. Dabei ist es sehr erleichternd, dass viele Daten mittlerweile digital vorliegen. Wenn alle relevanten Informationen und Einflussfaktoren für eine Entscheidung vorliegen, kommt es im 3. Schritt zu einer gemeinsamen Entscheidung für die Initiierung oder Anpassung einer Therapie bzw. einer therapieflankierenden Maßnahme (z. B. Protokollierung des Ernährungsverhaltens, Gewichtsreduktion). Dabei ist eine realistische Einschätzung der Möglichkeiten des Menschen mit Diabetes zur Umsetzung der Therapie wichtig – auch vor dem Hintergrund des Vorliegens von Barrieren (z. B. aufgrund mangelnder Fähigkeiten, fehlender Motivation oder der Dominanz anderer Lebensumstände, die eine Therapieumsetzung aktuell erschweren).

Schritt 4: Gemeinsame Einigung auf Therapieplan

Für die Umsetzung des gemeinsam festgelegten Therapieplans müssen in einem weiteren Schritt gemeinsam zwischen Arzt/Ärztin/Diabetesteam und dem Betroffenen realistische Ziele festgelegt werden. Die wesentlichen wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Formulierung realistischer Ziele sind in dem Wort SMART zusammengefasst: Gute Ziele sollten spezifisch, messbar, attraktiv, realistisch und terminisiert sein (► **Tab. 3**).

Schritt 5: Umsetzung des Therapieplans

Es ist günstig, für die Umsetzung des Therapieplans einen Zeitrahmen festzulegen und die nächsten Kontakte zu planen. In der Praxis hat es sich als sinnvoll erwiesen, dass Patienten, die gemeinsam

► **Tab. 3** Smarte Ziele.

- **Spezifisch:** Ein Ziel sollte niemals vage und unkonkret, sondern sehr genau formuliert werden und alle Aspekte, die ein Teil des Ziels sind, konkret benennen (Beispiel: Statt: „Ich werde zukünftig häufiger meine Glukosewerte messen“ besser „Ich werde mindestens 5 × täglich messen und mir dafür in der ersten Zeit eine Erinnerungsfunktion im Smartphone aktivieren. Ich werde auf jeden Fall nach dem Aufstehen, vor den Hauptmahlzeiten und vor dem Zu-Bett-Gehen meine Glukosewerte messen“).
- **Messbar:** Ein gutes Ziel sollte messbar sein und eine quantitative Einheit für die Zielerreichung enthalten (z. B. Tage, km, Kalorien, Stunden, Häufigkeit, kg etc.). (Beispiel: Statt: „Ich werde meine Glukosewerte auf meinen Computer übertragen und mit einem Programm auswerten“ besser „Ich werde gleich morgen das Auswertprogramm auf meinem Computer installieren und mich am nächsten Sonntag mit meinen Glukosewerten beschäftigen. Wenn meine ‚Time in Range‘ sich nicht innerhalb der nächsten 3 Wochen um mindestens 5 % reduziert, mache ich einen erneuten Termin mit Ihnen aus“).
- **Attraktiv:** Ziele sollten attraktiv und möglichst motivierend sein. (Beispiel: Statt: „Ich werde versuchen, mich wegen meines Gewichts mehr zu bewegen“ besser „Ich schicke Ihnen eine Mail mit einem Foto meines Smartphones mit der Analyse meiner Schritte, wenn ich es die erste Woche geschafft habe, an jeden Tag mehr als 10 000 Schritte zu laufen“).
- **Realistisch:** Die Ziele sollten so realistisch formuliert sein, dass sie auch erreichbar sind (Beispiel: Statt: „Ab sofort werde ich meine orthopädischen Schuhe immer tragen“ besser „Ich nehme mir ab sofort vor, meine orthopädischen Schuhe auch zu Hause zu tragen, was ich bislang noch nicht gemacht habe“).
- **Terminiert:** Ein gutes Ziel sollte nicht nur allgemein messbar, sondern auch terminiert sein. (Beispiel: Statt: „Schauen Sie doch, wie gut Sie mit dem Medikament xxxx im Alltag zurecht kommen?“ besser „Ich schlage vor, wir vereinbaren einen Termin in 4 Wochen und werten dann gemeinsam aus, wie gut Sie mit dem Medikament zurecht gekommen sind und welche Erfahrungen Sie damit gemacht haben“).

vereinbarte Ziele nicht erreichen, mindestens alle 3 Monate gesehen werden.

Schritt 6: Monitoring und Unterstützung

Es gibt mittlerweile eine Reihe von Möglichkeiten, den Verlauf der Therapie zu monitoren und bei Bedarf eine Unterstützung anzubieten. Dies kann auf Vereinbarungen zwischen Arzt/Ärztin/Diabetesteam und Menschen mit Diabetes basieren, die Kriterien vereinbaren, wann auf die Hilfe des Diabetesteam zurückgegriffen wird (Definition von yellow, red flags). Auch bestimmte Ereignisse (z. B. schwere Unterzuckerungen, Gewichtszunahme über einen vorher festgelegten Schwellenwert, TIAs) können Anlass für eine gezielte Unterstützung sein. Mit modernen Technologien fällt das Monitoring von bestimmten Ereignissen, Körperzuständen deutlich leichter.

Schritt 7: Überprüfung und Zustimmung zu dem Therapieplan

In dem letzten Schritt wird der bisherige Therapieplan analysiert und gemeinsam mit dem Menschen mit Diabetes eine Entscheidung getroffen, ob dieser verändert oder angepasst werden muss oder andere Maßnahmen eingeleitet werden müssen, um die Therapie zu optimieren (z. B. Schulung, Überweisung zu Fußpflege). Danach wird der Zyklus erneut begonnen. Diese iterative Wiederholung des personalisierten Diabetesmanagement-Pro-

zesses zielt darauf ab, Menschen mit Diabetes im Sinne des Empowerment-Ansatzes zu ermutigen, die oben vorgestellten Strategien zur Analyse und Bewertung der Therapie und darauf basierende Problemlösungen selbstständig umzusetzen.

Adhärenz

Die Adhärenz stellt eine bedeutsame Variable für den Behandlungserfolg dar und wird von der WHO als eine der wichtigsten unspezifischen Maßnahmen zur Verbesserung der Prognose des Diabetes, aber auch zu Kosteneinsparung genannt. Dies gilt besonders für den Diabetes, bei dem häufig eine Polypharmazie mit wechselnden Dosierungen, Einnahmezeitpunkten, Neben- und Wechselwirkungen vorliegt und auch die Umsetzung von Ernährungs- und Bewegungsvorsätzen oft mangelhaft ist [22]. Die Adhärenz bei Diabetes wird von Behandlern oft überschätzt und sollte daher in der klinischen Praxis mehr Beachtung finden [21]. In systematischen Reviews konnte festgestellt werden, dass die Adhärenzrate bei oralen Antidiabetika nur zwischen 60 % bis 85 % liegt, bei Antihypertensiva und Antidepressiva unter 60 %. Auch die Adhärenz der Insulintherapie ist unter 80 %. Patienten mit einer geringeren Adhärenz weisen eine schlechtere Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c}, Blutdruck, Lipide), eine höhere Mortalität und höhere Hospitalisierungsraten auf [23].

Non-Adhärenz kann sich auf

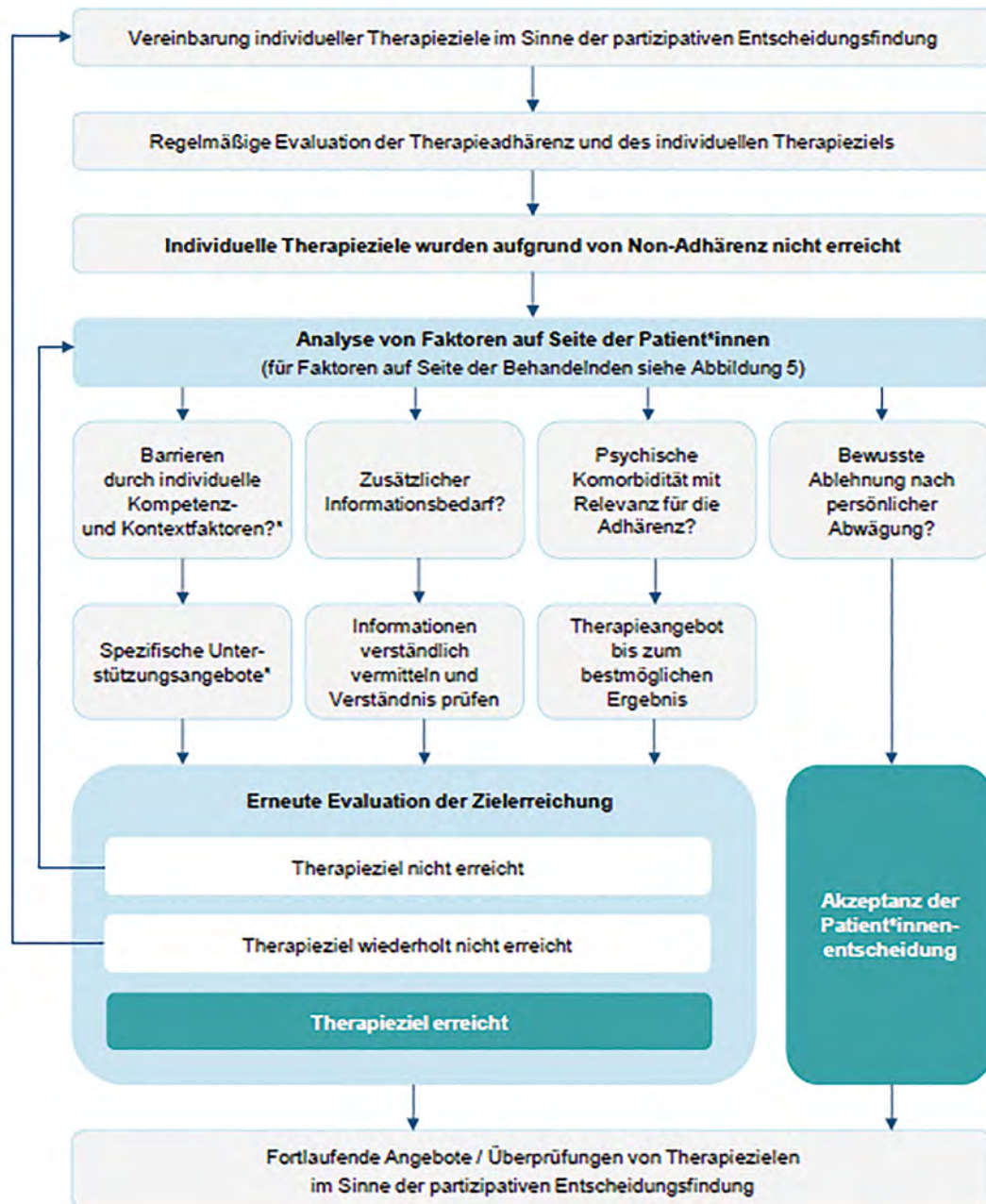
- alle Bereiche des Selbstbehandlungsverhaltens von Menschen mit Diabetes (Ernährung, Bewegung, Selbstkontrolle etc.),
- das Verhalten von Behandlern (z. B. wenig Empathie, schlechte Kommunikationsfähigkeiten, zu wenig Zeit für den Betroffenenkontakt, falsche Therapieentscheidungen etc.)
- und auch die allgemeinen Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems (z. B. Zuzahlungen, schlechte Erreichbarkeit von Behandlern, hohe Zuzahlungen, fehlende Kostenerstattung etc.) beziehen.

Ist ein Therapieziel im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Menschen mit Diabetes vereinbart worden, kann es aus unterschiedlichen Gründen vorkommen, dass Betroffene in ihrem tatsächlichen Verhalten von der Vereinbarung abweichen (Non-Adhärenz). In der NVL Typ-2-Diabetes wird vorgeschlagen, nach dem folgenden Schema ► **Abb. 2, 3**) vorzugehen, um zu analysieren, ob eine vereinbarte Therapiestrategie umgesetzt wurde oder nicht und welche Ursachen infrage kommen. Damit soll keine Bewertung im Sinne einer Schuldzuweisung oder eines Scheiterns verbunden sein, sondern es geht vielmehr darum, potenziell beheb- bare Gründe zu identifizieren oder die gemeinsamen Ziele und Strategien auf Alltagstauglichkeit zu überprüfen.

In der klinischen Praxis können das regelmäßige Erfragen der Adhärenz und möglicher Gründe für Non-Adhärenz, der Einsatz von Kombinationstherapien, elektronischen Medikationspläne und digitale Hilfsmittel wie Apps mit Erinnerungsfunktionen die Adhärenz erhöhen.

Clinical Inertia

Eine wichtige Ursache für das Nichterreichen von Therapiezielen und eine suboptimale glykämische Kontrolle ist die sogenannte

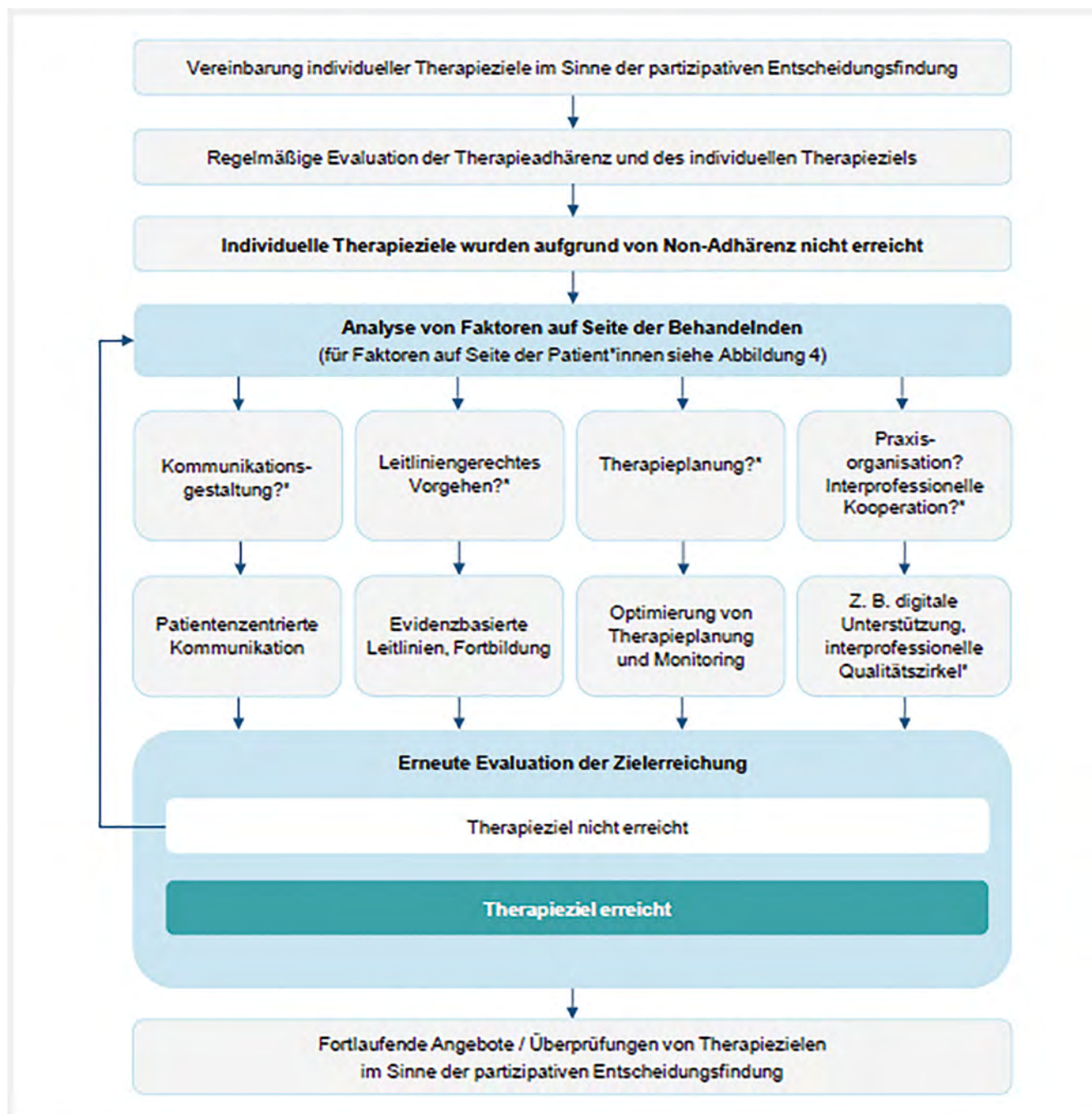


► **Abb. 2** Therapeutischer Umgang mit einzelnen nicht erreichten individuell vereinbarten Therapiezielen (Non-Adhärenz) aufseiten von Menschen mit Diabetes. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021. Im Internet: www.leitlinien.de/diabetes; Stand: 17.8.2021. [rerif]

„Therapeutische Trägheit“ (Clinical Inertia). Darunter wird verstanden, dass eine Therapie nicht entsprechend angepasst bzw. intensiviert wird, wenn bestimmte Behandlungsziele nicht erreicht werden. Ursache dafür ist entweder eine zu späte oder unterlassene Anpassung der Therapie trotz Überschreitens von in Leitlinien beschriebenen Grenzen zur Therapieeskalation oder das Nichterkennen oder Überwinden von Barrieren der Therapie. Unter Versorgungsaspekten handelt es sich um ein wichtiges Pro-

blem, da die Versorgungsforschung zeigt, dass die Umsetzung von Therapiemaßnahmen im Alltag anderen Gesetzmäßigkeiten unterliegt als in klinischen Studien [24, 25].

Für „Clinical inertia“ sind vor allem arztbezogene Ursachen verantwortlich. In einem systematischen Übersichtsartikel [26] wird der Anteil des Arztes auf ca. 60 % geschätzt, ca. 20 % der Ursachen/Gründe liegen in der Praxisorganisation und nur ca. 30 % der Ursachen/Gründe liegen aufseiten von Menschen mit Diabetes.



► **Abb. 3** Therapeutischer Umgang mit einzelnen nicht erreichten individuell vereinbarten Therapiezielen (Non-Adhärenz) aufseiten von Behandelnden. 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. Im Internet: www.leitlinien.de/diabetes; Stand: 17.8.2021. [rerif]

Mangelnde Kenntnisse und negative Einstellungen gegenüber evidenzbasierten Leitlinien, der zu geringe Einbezug des Betroffenen in die Therapieentscheidungen und mangelhafte Organisation der Praxis (z. B. Fehlen von Remindersystemen, mangelnde Teamabsprachen, fehlende Routinen zum Monitoring des Behandlungserfolgs) sind wesentliche Ursachen der therapeutischen Trägheit.

Multiprofessionelle Zusammenarbeit

Die Behandlung von Menschen mit Diabetes und auch die Absprachen über Therapieentscheidungen erfolgen oft im Team zwischen unterschiedlichen Behandlungsprofessionen. Voraussetzung für eine gute Diabetesversorgung ist eine funktionierende Teamarbeit mit klaren Absprachen. Im Team abgestimmte Verantwortlichkeiten und gute Kommunikationsstrukturen sind eine

► **Tab. 4** Multiprofessionelle Behandlung des Diabetes.

Allgemeinmedizin	Versorgung der meisten Menschen mit Diabetes; manche Allgemeinmedizinische Praxis hat den Status einer diabetologischen Schwerpunktpraxis; Diabetologe (DDG)
Anästhesiologie	Besonderes Risiko bei Narkosen; Schmerztherapie bei sensibler oder autonomer Neuropathie
Angiologie	Gefäßerkrankungen
Apotheke	Medikamentöse Therapie; Beratung; Medikamenteninteraktionen
Arbeitsmedizin	Berufliche Risiken bei besonders gefährdeten Berufen; Tätigkeiten aufgrund von Hypo- oder Hyperglykämien; Folgeerkrankungen
Augenheilkunde	Diabetische Retinopathie
Biochemie	Stoffwechselerkrankungen; Translation von Forschungsergebnissen in die Praxis
Chirurgie	Diabetischer Fuß; bariatrische Chirurgie
Diabetesberatung	Diabetesberater (DDG), Diabetesassistent (DDG); Schulung und Beratung; Diabetestechnologien; Qualitätsmanagement
Diätassistent	Ernährungstherapie, -beratung
Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Vorsorgeuntersuchungen; Verhütung; Sexualberatung mit Fokus Diabetes; Schwangerschaft; Geburt; Diagnostik und Therapie der Harn- und postpartalen Analinkontinenz; Screening auf Gestationsdiabetes
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	Obstruktive Schlafapnoe
Haut- und Geschlechtskrankheiten	Diabetische Hauterkrankungen; Sklerödem; Hautirritationen; Kontaktallergie
Humangenetik	MODY-Diabetes; autoimmun vermittelte Diabetesformen; humangenetische Beratung
Innere Medizin	Spezielle Versorgung von Menschen mit Diabetes; ambulant oft Status einer diabetologischen Schwerpunktpraxis; Diabetologe (DDG)
Kardiologie	Herz-, Kreislauferkrankungen
Kinder- und Jugendmedizin	Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter; Diabetologe (DDG)
Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychotherapie	Psychische Erkrankungen bei Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter
Nephrologie	Erkrankungen und Funktionsstörungen der Niere; diabetische Nephropathie; chronisches Nierenversagen
Neurologie	Sensomotorische, autonome Neuropathie; Schmerztherapie; Schlaganfall
Oecothropologie	Ernährungsberatung, -therapie
Onkologie	Krebserkrankungen bei Diabetes; Krebsvorsorgeuntersuchung
Orthopädienschuhmacher	Schuhversorgung bei diabetischem Fuß
Pflege	Ambulante, stationäre Pflege; Altenpflege; Gesundheits- und Krankenpflege; Pflegehilfsmittel; Diabetes-Pflegefachkraft (Klinik) (DDG); Diabetes-Pflegefachkraft für die (ambulante und stationäre) Langzeitpflege (DDG)
Pharmakologie	Medikamentöse Therapie
Physikalische und rehabilitative Medizin	Rehabilitation
Podologie	Medizinische Haut- und Nagelbehandlung des Fußes; Podologe (DDG)
Psychologie	Psychologische Unterstützung; psychische Erkrankungen bei Diabetes; Fachpsychologe (DDG)
Psychiatrie und Psychotherapie	Psychische Erkrankungen bei Diabetes
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	Psychische Erkrankungen bei Diabetes
Sozialarbeit/-pädagogik	Soziale Folgen des Diabetes; Führerschein; Beruf
Sportwissenschaft, Sportassistent	Bewegungsangebote
Urologie	Sexualstörungen bei Mann und Frau; Blasenentzündungen; Harnblasenentleerungsstörungen
Wundassistent	diabetisches Fußsyndrom; Wundassistent (DDG)

Voraussetzung für eine gelungene Teamarbeit. Darüber hinaus sind viele andere Professionen, teilweise mit speziellen Weiterbildungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), an der Behandlung des Diabetes beteiligt, die ebenfalls wichtige Informationen benötigen und über die Ergebnisse kommunizieren

müssen. Dazu kann eine elektronische Patientenakte (ePA), ergänzt durch die diabetesspezifische elektronische Krankenakte (eDA), in der Zukunft gerade bei der Behandlung des Diabetes große Vorteile bieten [27] (► **Tab. 4**).

Interessenkonflikte

B. Kulzer gibt folgende potenzielle Interessenkonflikte an: Advisory Boards: Bayer, Becton Dickinson, Berlin Chemie, Novo Nordisk, Sanofi, Roche. Vorträge, Studienprojekte (FIDAM): Abbott, AstraZeneca, Bayer, Becton Dickinson, Berlin Chemie, Dexcom, Novo Nordisk, Sanofi, Roche.

J. Aberle gibt folgende Interessenkonflikte an: Beratungsgremien und Referent: Astra Zeneca, Berlin-Chemie, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly & Co, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care. Institutionelle Forschungsförderung: Astra Zeneca.

T. Haak gibt folgende Interessenkonflikte an: Advisory Boards: MSD, AstraZeneca, Roche, Abbott. Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit: Diabetes Akademie Bad Mergentheim e. V., Abbott. Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien: Boehringer Ingelheim, Principal Investigator, AstraZeneca, Abbott REPLACE-Studie.

M. Kalthener gibt an, keine Interessenskonflikte zu haben.

J. Kröger gibt folgende potenzielle Interessenkonflikte an: Advisory Boards: Abbott GmbH, AstraZeneca, BD, MSD, Novo-Nordisk, Lilly; Vorträge, Studienprojekte: Abbott GmbH und Co. KG, AstraZeneca, Bayer vital, Boehringer-Ingelheim, Boehringer-Mannheim, BERLIN-CHEMIE, Dexcom, Glaxo, Medtronic, MSD, Novo-Nordisk, Lilly, Roche, Sanofi-Aventis, Vitalaire; Beteiligungen, Aktien: Keine; Ehrenamt: Vorstandsvorsitzender diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe

R. Landgraf gibt folgende potenzielle Interessenkonflikte an: Advisory Boards: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma; Vortragshonorare: AstraZeneca, Bayer Vital, Berlin Chemie, Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma. Andere Aktivitäten: Bevollmächtigter des Vorstands der Deutschen Diabetes-Stiftung, Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen VersorgungsLeitlinien Diabetes.

M. Kellerer gibt folgende potenzielle Interessenkonflikte an: Forschungsunterstützung (RCT): AstraZeneca; Lilly; Novo Nordisk; Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi Vortragstätigkeit: Bayer Boehringer Ingelheim, BMS, Novartis, MSD, Novo Nordisk.

Literatur

- [1] Haak T, Gözl S, Fritsche A et al. Therapie des Typ-1-Diabetes. *Diabetologie* 2019; 15: 135–145
- [2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung 2021. 2. Auflage. Version 1. Zugriff am 17.08.2021 unter www.leitlinien.de/diabetes
- [3] Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL). Zugriff am 17.08.2021 unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2111/DMP-A-RL_2020-03-27_iK-2020-04-08.pdf
- [4] Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RIG et al. Correlates of psychological outcomes in people with diabetes: results from the second Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN 2™) study. *Diabet Med* 2016; 33: 1194–1203
- [5] Kulzer B, Lüthgens B, Landgraf R et al. Diabetesbezogene Belastungen, Wohlbefinden und Einstellung von Menschen mit Diabetes. *Diabetologie* 2015; 11: 211–218
- [6] Kulzer B, Lüthgens B, Landgraf R et al. Wie belastend erleben Angehörige den Diabetes? *Diabetologie* 2017; 13: 570–580
- [7] Jacobs E, Hoyer A, Brinks R et al. Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany. *Diabetes Care* 2017; 40: 1703–1709
- [8] Elwyn G, Vermunt NP. Goal-Based Shared Decision-Making: Developing an Integrated Model. *J Pat Exper* 2020; 7: 688–696
- [9] Bierwirth R, Paust R Hrsg. Compliance und Empowerment in der Diabetologie. Bremen: UNI-MED Science; 2004
- [10] Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–2701
- [11] Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns* 2006; 60: 301–312
- [12] Schunk M, Stark R, Reitmeir P et al. Towards patient-oriented diabetes care: results from two KORA surveys in southern Germany. *J Diabetes Res* 2015; 2015: 368570
- [13] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55: 1577–1596
- [14] Dankwa-Mullan I, Rivo M, Sepulveda M et al. Transforming diabetes care through artificial intelligence: the future is here. *Popul Health Manag* 2019; 22: 229–242
- [15] Kulzer B. Wie profitieren Menschen mit Diabetes von Big data, künstlicher Intelligenz? *Die Diabetologie* 2021; 17: 799–809
- [16] Stellungnahme der Bundesärztekammer Präzisionsmedizin: Bewertung unter medizinisch-wissenschaftlichen und ökonomischen Aspekten. *Dtsch Arztebl* 2020; 117: A-1184/B-1000
- [17] Chung WK, Erion K, Florez JC et al. Precision medicine in diabetes: a consensus report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020; 63: 1671–1693
- [18] Ceriello A, Barkai L, Christiansen JS et al. Diabetes as a case study of chronic disease management with a personalized approach: the role of a structured feedback loop. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98: 5–10
- [19] Kulzer B, Daenschel W, Daenschel I et al. Integrated personalized diabetes management improves glycemic control in patients with insulin-treated type 2 diabetes: results of the PDM-ProValue study program. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 144: 200–212
- [20] Lange K, Ziegler R, Neu A et al. Optimizing insulin pump therapy: the potential advantages of using a structured diabetes management program. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 477–485
- [21] Petrak F, Meier J, Albus C. Motivation und Diabetes – Zeit für einen Paradigmenwechsel? – Ein Positionspapier. *Diabetologie* 2019; 14: 193–203
- [22] Polonsky WH, Henry RR. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. *Patient Prefer Adherence* 2016; 10: 1299–1307
- [23] Khunti K, Seidu S, Kunutsor S et al. Association Between Adherence to Pharmacotherapy and Outcomes in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care* 2017; 40: 1588–1596
- [24] Khunti K, Gomes MD, Pocock S et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Primary Care Diabetes* 2017; 11: 3–12
- [25] Edelman S, Polonsky W. Type 2 Diabetes in the real world. *Diabetes Care* 2017; 40: 1425–1432
- [26] O'Connor P, Sperl-Hillen JM, Johnson PE et al. Clinical inertia and outpatient medical errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, et al, Hrsg. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005: 293–304
- [27] Müller-Wieland D, Ickrath M. Die elektronische Diabetesakte eDA der DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft). *Der Diabetologe* 2021; 3: 1–5

Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024

Autorinnen/Autoren

Toralf Schwarz¹, Christoph Niederau², Stefan Pleus³ , Andrea Tytko⁴, Rüdiger Landgraf⁵, Christoph Werner⁶, Dirk Müller-Wieland⁷, Ulrich A Müller⁸, Guido Freckmann³ , Erwin Schleicher^{9, 10}, Matthias Nauck^{11, 12}, Astrid Petersmann^{11, 13}, Anette-Gabriele Ziegler¹⁴, Lutz Heinemann¹⁵

Institute

- 1 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Zwenkau, Deutschland
- 2 MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GmbH, Dortmund, Deutschland
- 3 Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland
- 4 Die Diabetespraxis Northeim, Northeim, Deutschland
- 5 Deutsche Diabetes Stiftung (DDS), Düsseldorf, München, Deutschland
- 6 Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 7 Medizinische Klinik I, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- 8 MED:ON MVZ, Praxis für Endokrinologie und Diabetologie, Jena, Deutschland
- 9 Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 10 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) München-Neuherberg, München-Neuherberg, Deutschland
- 11 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland
- 12 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V., Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

- 13 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Oldenburg, Oldenburg, Deutschland
- 14 Institut für Diabetes Forschung, Helmholtz Zentrum München, München-Neuherberg, Deutschland
- 15 Science Consulting in Diabetes GmbH, Düsseldorf, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S125–S137

DOI 10.1055/a-2312-0252

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S125–S137. DOI: 10.1055/a-2312-0252

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Pleus S, Tytko A, Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2023. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S100–S113. DOI: 10.1055/a-2075-9943

Korrespondenzadresse

Toralf Schwarz
Diabetologische Schwerpunktpraxis, Weinhold Arkade 4,
04442 Zwenkau, Deutschland
tschwarz@praxisschwarz.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Die Kurzfassung enthält alle für die schnelle Übersicht wichtigen Informationen. Der detaillierte Teil enthält weiterführende Erläuterungen und geht auf spezielle Aspekte ein.

Kurzfassung

Definition des Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund eine chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte oder fehlende Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder meist beides in unterschiedlicher Ausprägung.

Klassifikation

► **Tab. 1** Diabetes-Klassifikation und differenzialdiagnostische Kriterien. Daten nach [1].

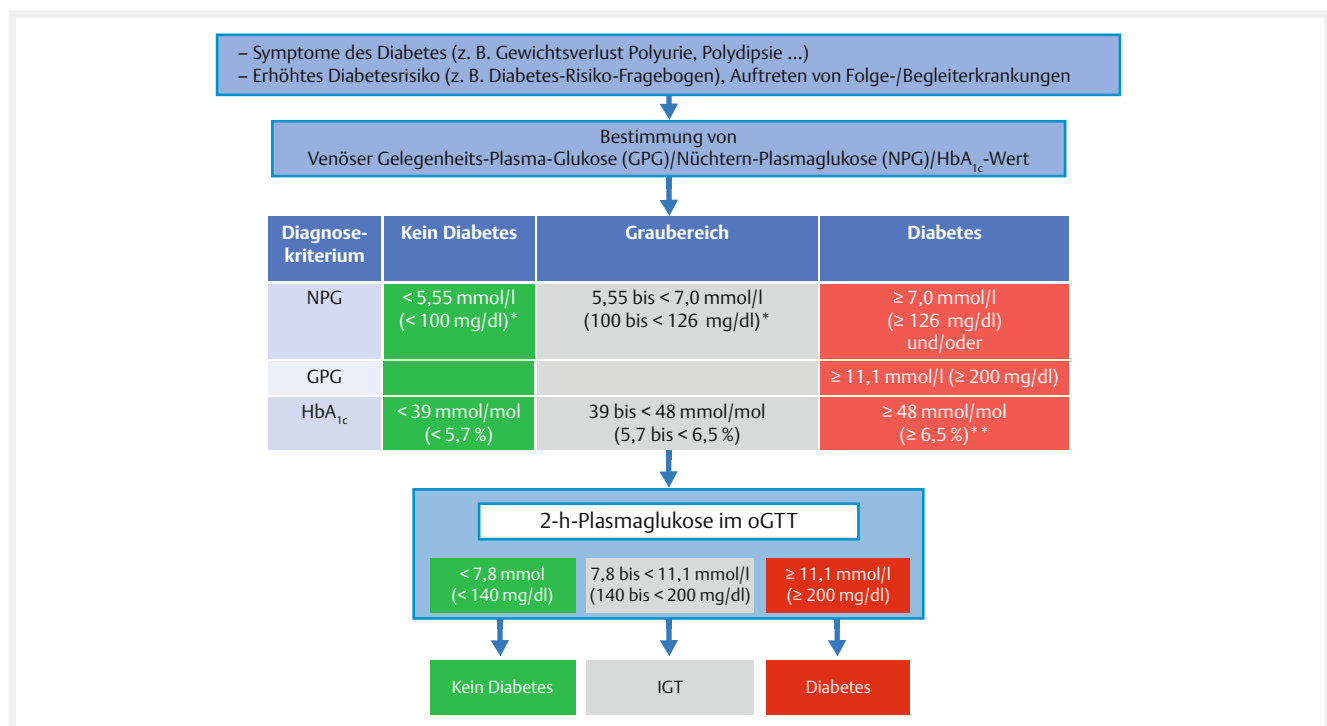
Typ	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes	andere spezifische Diabetestypen		Gestationsdiabetes
			MODY		
Merkmale	autoimmune β -Zell-Zerstörung, die in der Regel zu einem absoluten Insulinmangel führt, einschließlich LADA ¹ ; Checkpoint-Inhibitor-induzierter Diabetes mit und ohne Auto-Antikörper [2, 3]	fortschreitender Verlust einer ad-äquaten β -Zell-Insulinsekretion, häufig vor dem Hintergrund von Insulinresistenz und metabolischem Syndrom	häufigste Form des erblichen Diabetes, heterogene Gruppe ohne Insulinresistenz oder Autoimmunität	- Erkrankungen der exokrinen Bauchspeicheldrüse (z. B. Mukoviszidose und Pankreatitis) (► Tab. 10) - medikamentös oder chemisch induzierter Diabetes (z. B. Diazoxid, Glucocorticoide, Interferon, Phenytoin) - neonataler Diabetes - andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können	erstmal während der Schwangerschaft (zweites oder drittes Trimester) diagnostizierte Glukose-verwertungsstörung
Ätiologie	autoimmun, genetische Prädisposition	genetische Prädisposition, multifaktoriell	monogen	unterschiedlich	genetische Prädisposition, multifaktoriell
Vererbung	variabel	variabel	autosomal dominant; Diabetes in ≥ 3 Generationen	neonataler Diabetes: monogen	variabel
Häufigkeit	5 bis 10 % aller Diabetestypen	90 bis 95 % aller Diabetestypen	ca. 1–5 % aller Diabetestypen	ca. 2 % aller Diabetestypen	5–7 % aller Schwangerschaften
Pathogenese	Autoantikörper, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz und -sekretionsstörung bis zum (absoluten) Insulinmangel	Mutation von Genen von Transkriptionsfaktoren oder Glukokinasen der β -Zellen	nicht vererbliche Formen: Verlust der β -Zell-Funktion Neonataler Diabetes: abnormale β -Zellfunktion, Fehlbildungen des Pankreas, unzureichende Entwicklung der β -Zellen oder Zerstörung der β -Zellen	Insulinresistenz
Typischer Manifestationszeitpunkt	Kindes- bis Erwachsenenalter	Erwachsenenalter	Jugend- bis frühes Erwachsenenalter	Neonataler Diabetes: Neugeborene	2–3 Trimenon
Klinische Manifestation	akut: Polyurie, Polydipsie, schwere Hyperglykämie, Ketoazidose	langsamer Beginn, oft Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, moderate Hyperglykämie	langsamer Beginn, variable Hyperglykämie	variabel, je nach Ursache	Screening
Begleiterkrankungen	Autoimmunthyreoiditis, Zöliakie	Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie	Nierenzysten u. a. nach MODY-Typ	variabel	keine
Neigung zur Ketose	ja	nein	nein	nein	nie

► **Tab. 1** (Fortsetzung)

Typ	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes	andere spezifische Diabetestypen		Gestationsdiabetes
			MODY		
Gewicht	normal	häufig Übergewicht	normal	–	häufig Übergewicht
Autoantikörper	IA2, antiGAD, Zn8	keine	keine	keine	keine
Plasmainulin/ Serum-C-Pep- tid HOMA-B ²	vermindert bis fehlend	zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	meist vermindert	meist vermindert bis fehlend	erhöht
Insulinresistenz HOMA-IR ²	nein	ja	nein	nein	ja

¹ Der LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) ist mit einem langsameren Verlust der β -Zellfunktion verbunden. Beim LADA ist ein rasches Versagen oraler Antidiabetika zu erwarten. Bei Verdacht auf LADA wird die Bestimmung von Insel-Autoantikörpern empfohlen. ² HOMA-B bzw. Homa-IR Homeostasis Model Assessment (s. u.) zur Quantifizierung der β -Zellfunktion² und der Insulinresistenz³. MODY = Maturity-Onset Diabetes of the Young

Diagnostik



► **Abb. 1** Vorgehen bei der Diabetesdiagnose. Die simultane Messung von Glukose und HbA_{1c} hat praktische Vorteile, da sich diese Messgrößen ergänzen. Wenn Plasmaglukose- und HbA_{1c}-Wert pathologisch (s. Text) erhöht sind, muss keine weitere Bestimmung erfolgen. Bei diskrepanten Aussagen der verschiedenen Messgrößen sollte ein oGTT durchgeführt werden. In der Praxis kann auch eine Wiederholung der Plasmaglukose und HbA_{1c}-Messung vor einem oGTT erfolgen. Eine wiederholte Messung soll zeitnah erfolgen, d. h. innerhalb von 1 bis 2 Wochen. oGTT: oraler Glukosetoleranztest; IFG: impaired fasting glucose; IGT: impaired glucose tolerance. *Eine normale Nüchtern-Plasmaglukosekonzentration (<5,55 mmol/l; <100 mg/dl) schließt einen manifesten Diabetes nicht aus. **Einflussfaktoren beachten, insbesondere Alter.

► **Tab.2** Kommerziell erhältliche Blutentnahmeröhrchen, bei denen durch Zusatz von Fluorid und Citrat eine vollständige Glykolysehemmung erreicht wird (siehe Homepages der Hersteller).

Hersteller	Produktname	Korrekte Befüllung absolut notwendig	Ausreichendes Mischen erforderlich	Verdünnungsfaktor
Greiner bio-one	Vacurette FC-Mix	nein	10-mal	nein (Granulat)
Kabe	Primavette, KABEVETTE	ja	wenige Male	1,16 (flüssiger Zusatz)
Sarstedt	S-Monovette GlucoEXACT	ja	wenige Male	1,16 (flüssiger Zusatz)

In den Röhrchen der Firma Greiner bio-one (Vacurette FC-Mix) befindet sich ein Granulat. Die Röhrchen müssen nach der Blutbefüllung 10-mal geschwenkt werden, um eine ausreichende Lösung und Durchmischung des Blutes mit dem Glykolysehemmer zu erreichen. Bei den Blutentnahmeröhrchen der Firma Kabe (Primavette, KABEVETTE) und der Firma Sarstedt (S-Monovette GlucoEXACT) kann es bei nicht vollständigem Füllen der Röhrchen zu Verdünnungsfehlern kommen. Das Labor muss solche Röhrchen sicher identifizieren, um die Röhrchen erkennen zu können, die nicht entsprechend den Vorgaben der Hersteller korrekt befüllt wurden, und diese von der Analyse ausschließen, und um den Verdünnungsfaktor von 1,16 adäquat zu berücksichtigen.

Präanalytik der Glukosemessung

Es muss durch die Verwendung geeigneter Blutentnahmeröhrchen Vorsorge getroffen werden, dass die Glykolyse in dem entnommenen Blut vollständig gehemmt wird. Dazu sind Entnahmeröhrchen geeigneter Glykolyse- und Gerinnungs-Inhibition (► **Tab.2**) zu verwenden, wenn die Blutprobe nicht innerhalb von 15 min verarbeitet wird. Serum ist ungeeignet [4].

oGTT

► **Tab.3** Oraler Glukosetoleranztest (oGTT).

Durchführung des 75 g oraler Glukosetoleranztest (oGTT) nach WHO-Richtlinien

Testdurchführung am Morgen

- nach 8 bis 12 Stunden Nahrungs-, Nikotin- und Alkoholkarenz,
- nach einer ≥ 3 -tägigen kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g Kohlenhydrate pro Tag),
- im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung); nicht rauchen vor oder während des oGTT.

Zeitpunkt 0 Trinken der Glukoselösung (75 g Glukose oder äquivalenter Menge hydrolysierte Stärke gelöst in 250 bis 300 ml Wasser) innerhalb von 5 min

- Kinder 1,75 g/kg (maximal 75 g),
- venöse Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 min,
- sachgerechte Probenverarbeitung und -aufbewahrung und Messung der Glukosekonzentration mit einer qualitätsgesicherten Methode

Ein oGTT ist kontraindiziert bei zusätzlich bestehenden Erkrankungen, bei z. n. Magen-Darm-Resektion, bei z. n. bariatrischer Chirurgie oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption oder wenn bereits ein Diabetes mellitus diagnostiziert wurde. Bei der Durchführung des oGTTs sollten ausschließlich kommerziell hergestellte Fertigarzneimittel mit einem Gesamtvolumen von maximal 300 ml verwendet werden. Die Selbsterstellung der Glukoselösung für die Durchführung des oGTT wird von der DDG aus Gründen der Qualitätssicherung abgelehnt [5, 6]. Wie bei allen anderen Laboruntersuchungen ist Voraussetzung für die Diagnosestellung, dass der oGTT adäquat durchgeführt wird, inklusive Vorbereitung des Patienten. Das intra- und interindividuell variierende Resorptionsverhalten kann zu erhöhter Variabilität der Glukosekonzentrationen im oGTT führen [7].

Glukosegrenzwerte für Gestationsdiabetes

► **Tab.4** Grenzwerte der Glukosemessergebnisse zur Diagnose eines Gestationsdiabetes mit einem 75 g oGTT.

Ein erhöhter Wert ist für die Diagnose ausreichend	
nüchtern	$\geq 5,1$ mmol/l (≥ 92 mg/dl)
60 min	$\geq 10,0$ mmol/l (≥ 180 mg/dl)
120 min	$\geq 8,5$ mmol/l (≥ 153 mg/dl)

Ein Diabetes liegt vor, wenn einer der Glukosewerte überschritten wird. Zu den Aspekten, die bei der Präanalytik der Glukosebestimmung sowie bei der Güte der Glukosemessung zu beachten sind und zur weiterführenden Information wird auf die S3-Leitlinie Gestationsdiabetes [8] und auf einen aktuellen Review [9] sowie die aktuellste Version der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) verwiesen [4].

HbA_{1c} zur Diabetes-Diagnose

Erhöhte HbA_{1c}-Werte sind klinisch eindeutig als Hinweis auf einen Diabetes mellitus zu werten. Die Verwendung eines einzelnen HbA_{1c}-Wertes für die Ausschlussdiagnose eines Diabetes mellitus wird nicht generell empfohlen, da HbA_{1c}-Werte von verschiedenen Faktoren, einschließlich dem diabetesunabhängigen Altersanstieg, beeinflusst werden. HbA_{1c} ist relativ stabil und daher präanalytisch leichter zu handhaben als z. B. Glukose. Bei Menschen mit einem pathologischen Hb – z. B. wegen einer Anämie – kann es zu falschen Diagnosestellungen im Hinblick auf den Diabetes mellitus kommen [10]. So kann zum Beispiel ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD-Mangel) als Auslöser einer hämolytischen Anämie zu deutlich verminderten HbA_{1c}-Werten führen. Dieser Enzymdefekt ist besonders bei Menschen afrikanischer oder mediterraner Abstammung verbreitet [59].

Qualitätssicherung

Zur Messung der **venösen** Plasmaglukosekonzentration und des HbA_{1c}-Wertes im Rahmen der Diabetesdiagnostik dürfen nur qualitätsgesicherte Labormethoden zum Einsatz kommen [11, 12]. Es dürfen nur Messsysteme verwendet werden, die vom Hersteller für die Diagnose zugelassen sind. Dazu zählen nicht Systeme für die Selbstmessung der Plasmaglukose.

Die interne Qualitätskontrolle für die Glukose- und HbA_{1c}-Messung muss nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) arbeitstäglich mit geeignetem Kontrollmaterial durchgeführt werden [4]. Geräteinterne Kontrollverfahren allein sind für Laborgeräte zur Diagnosestellung nicht ausreichend. Eine erfolgreiche Teilnahme an einer externen Qualitätssicherung im Rahmen von Ringversuchen ist für alle Laborsysteme einmal pro Quartal vorgeschrieben. Sie sollte auch bei Verwendung von „Unit-use“-Systemen der patientennahen Sofortdiagnostik (Reagenzien, die für Einzelbestimmungen portioniert und mit einer Untersuchung verbraucht sind) Standard sein (in der Rili-BÄK „empfohlen“).

Detaillierter Teil

Diagnosekriterien

Die im Folgenden angegebenen Diagnosekriterien für einen Diabetes mellitus entsprechen weitgehend den Empfehlungen internationaler Diabetes-Fachgesellschaften (International Diabetes Foundation (IDF), American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) [13, 14, 15, 16].

Messgröße venöse Plasmaglukosekonzentration

- Gelegenheitsplasmaglukosekonzentration von $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl; mmol/l ist die Ausgangseinheit, die mg/dl-Angaben wurden auf ganze Zahlen gerundet) oder
- Nüchternplasmaglukosekonzentration von $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl) (Fastenzeit 8 bis 12 Stunden) oder
- oGTT-2h-Wert im venösen Plasma $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)

Messgröße HbA_{1c}-Wert

- HbA_{1c} ≥ 48 mmol/mol Hb ($\geq 6,5$ %)

Zur sicheren Diagnosestellung sind zwei voneinander unabhängige Messwerte erforderlich.

Abnormal erhöhte Nüchternplasmaglukosekonzentration

IFG (impaired fasting glucose, „abnormale Nüchternglukose“) für den Bereich der Nüchternglukose von 5,55 bis $<7,0$ mmol/l (100 bis <126 mg/dl) im venösen Plasma. Ein Nüchternglukosewert von $<7,0$ mmol/l (<100 mg/dl) schließt einen manifesten Diabetes nicht aus. Bei Menschen mit IFG entwickelt sich ein Diabetes mellitus häufiger als bei unauffälligen Befunden.

Gestörte Glukosetoleranz/Prädiabetes

IGT (impaired glucose tolerance) entspricht einem 2h-Plasmaglukosewert beim oGTT im Bereich von 7,8 bis $<11,1$ mmol/l (140 bis <200 mg/dl) bei einer Nüchtern-Plasmaglukosekonzentration von $<7,0$ mmol/l (<126 mg/dl) im venösen Plasma.

Bei vielen Menschen mit einer Glukoseverwertungsstörung bestehen eine IFG und eine IGT. In Empfehlungen von internationalen Diabetes-Fachgesellschaften wird ein HbA_{1c}-Wert von 39 bis 48 mmol/mol Hb (5,7 bis 6,4 %) als „Prädiabetes“ bezeichnet [14], allerdings ist dieser Bereich nicht zwangsläufig mit einer Manifestation einer Diabeteserkrankung assoziiert.

Bei Menschen mit IGT entwickelt sich ein Diabetes mellitus häufiger als bei unauffälligen Befunden.

Gestationsdiabetes

Entsprechend den Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) soll allen schwangeren Frauen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung ein Screening mit 50 g Glukoselösung („Screening-Test“) auf „Schwangerschaftsdiabetes“ zwischen den Schwangerschaftswochen 24+0 und 27+6 angeboten werden. Dabei müssen die Schwangeren nicht nüchtern sein und das Screening kann unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Mahlzeit durchgeführt werden. Die Plasma-Glukosekonzentration sollte 60 min nach Gabe der Glukoselösung in einer venösen Blutprobe mit einer qualitätskontrollierten Methode bestimmt werden [17].

Um eine informierte Entscheidung der Schwangeren über die Durchführung des Tests und mögliche Therapieoptionen zu erlauben, wird ihr frühzeitig ein Merkblatt als Hilfestellung zur Verfügung gestellt. Bei Schwangeren mit einem Ergebnis des 1-h-Wertes von 7,5 bis 11,1 mmol/l (135 bis 200 mg/dl) soll zeitnah ein 75 g oGTT standardisiert durchgeführt werden. Bei einem Ergebnis $>11,1$ mmol/l (200 mg/dl) wird die Diagnose „Gestationsdiabetes“ direkt gestellt. Der Screening-Test kann seit 2019 auch von Hebammen durchgeführt werden. Die angegebenen klinischen Entscheidungswerte für Glukosemessergebnisse im oGTT in Hinsicht auf die Diagnose eines Gestationsdiabetes beruhen auf den Ergebnissen der HAPO-Studie [18]. Zur Diagnose reicht die Überschreitung eines Glukosegrenzwertes im oGTT aus [8, 9, 17].

Bei Schwangeren, bei denen im 75 g oGTT **nur ein Messwert erhöht ist** und dieser in der Nähe des Entscheidungswerts liegt – bzw. unter Berücksichtigung der „Minimalen Differenz“ (s. u.) kein definitiver Ausschluss oder eine Bestätigung der Diagnose möglich ist – soll **nach einer Woche** der oGTT wiederholt werden.

Diagnostisches Vorgehen bei der Diabetes-Diagnose

In der aktualisierten Rili-BÄK vom Mai 2023 [4] gibt es im Hinblick auf die Glukosebestimmungen zwei Änderungen, die nach einer Übergangszeit von drei Jahren im Juni 2026 verbindlich werden:

1. Vorgaben zur Präanalytik (► **Tab. 2**)
2. Analytik: Die Vorgaben für die Messabweichung der Glukosebestimmung verringern sich für die interne Qualitätssicherung von ± 11 % auf ± 5 %, für die externe Qualitätssicherung (Ringversuche) von ± 15 % auf ± 8 %.

Ausgewählte analytische Gesichtspunkte

Präanalytik der Glukosemessung

Entscheidend für eine zuverlässige Glukosemessung ist eine adäquate präanalytische Handhabung der Blutproben. Es muss durch die Verwendung geeigneter Blutentnahmeröhrchen Vorsorge getroffen werden, dass die Glykolyse in dem entnommenen Blut sofort vollständig gehemmt wird. Dafür ist der Zusatz von Citrat plus Fluorid notwendig; Fluorid allein ist nicht ausreichend. Die zurzeit am Markt befindlichen Blutentnahmeröhrchen mit Glykolysehemmern weisen bei der Handhabung verschiedene Merkmale auf, die in ► **Tab. 2** dargestellt sind. Diese Glykolysehemmer funktionieren zuverlässig und es konnte gezeigt werden, dass die Glukosewerte mit exakt bestimmten Ausgangswerten übereinstimmen [19].

Alternativ wird empfohlen, bei Verwendung von Blutentnahmeröhrchen ohne sofortige und vollständige Glykolysehemmung, diese nach der Probengewinnung umgehend zu zentrifugieren und das Plasma von den Zellen zu trennen. Bei Verwendung von Blutentnahmeröhrchen mit einem Gel wird bei der Zentrifugation der Plasmaüberstand von den Blutzellen automatisch getrennt. Wird ein Blutentnahmeröhrchen ohne Gel verwendet, muss unmittelbar nach der Zentrifugation der Plasmaüberstand abgehoben werden. Wird ein Zeitfenster von 15 min bis zur Zentrifugation überschritten, müssen die betroffenen Proben aufgrund der ablaufenden Glykolyse und der dadurch induzierten falsch-niedrigen Glukosewerte verworfen werden [4].

HbA_{1c} zur Diabetes-Diagnose

Bei pathologisch erhöhten Werten liegt i. d. R. ein Diabetes mellitus vor; ein Ausschluss eines Diabetes bei HbA_{1c}-Werten im Referenzbereich ist aber nicht möglich; zu viele Faktoren können zu falsch-niedrigen oder -hohen Werten führen. Daher wird die Verwendung eines einzelnen HbA_{1c}-Wertes für die Diabetes-Diagnose – im Gegensatz zu Empfehlungen anderer internationalen Fachgesellschaften – nicht generell empfohlen

Da **HbA_{1c} ein Hämoglobin** ist, wird es von verschiedenen u. a. hämatologischen Faktoren beeinflusst [20]. Um mögliche Einflüsse auf den HbA_{1c}-Wert zu erkennen, sollte ein **aktueller Hb-Wert** im Rahmen eines Blutbildes vorliegen, vor allem, wenn der HbA_{1c}-Wert zur Diagnose eines Diabetes mellitus genutzt werden soll. Weiterhin gilt es neben dem diabetesunabhängigen Altersanstieg (s. u.) eine Reihe methodischer Probleme zu beachten (► **Tab. 5**, ► **Tab. 6** und ► **Tab. 7**) [21, 22]. Liegt dem Verdacht auf eine Diabetesdiagnose eine HbA_{1c}-Messung zugrunde, dann ist eine Bestätigungsmessung durch erneute Messung dieser Messgröße nicht sinnvoll (s. o.).

Um die Präzision und Richtigkeit der HbA_{1c}-Messung zu verbessern, wurden die zulässigen Bestehensgrenzen für die interne Qualitätssicherung und die externe Qualitätssicherung (Ringversuche) angepasst: Die zulässige Abweichung für die interne Qualitätskontrolle beträgt $\pm 3\%$ und für die externe Qualitätskontrolle $\pm 8\%$ [4].

► **Tab. 5** Es gibt eine Reihe von Faktoren, die den HbA_{1c}-Wert beeinflussen oder zu Störungen bei der HbA_{1c}-Messung führen, wobei viele davon eher selten auftreten und sie gelten transversal und nicht longitudinal.

Einflussfaktoren, die den HbA_{1c}-Wert

■ senken (v. a. Faktoren, die den Erythrozyten-Turnover erhöhen)

- Hämolytische Anämie, verursacht z. B. durch immunologische Vorgänge oder bestimmte Medikamente (z. B. Cephalosporine)
- Behandlung der Eisen- bzw. Vitaminmangelanämie durch entsprechende Medikation
- Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz
- Hämatologische Erkrankungen, die den Erythrozyten-Turnover erhöhen (Thalassämien, abnorme Hämoglobine)

■ erhöhen (v. a. Faktoren, die den Erythrozyten-Turnover vermindern)

- Anämie, z. B. aufgrund von Eisen- bzw. Vitaminmangel (B12, Folsäure)
- Splenektomie
- Alter [23], ► **Tab. 6**
- Ethnizität, der HbA_{1c}-Wert ist ca. 4 mmol/mol Hb (~0,4%) höher bei Afroamerikanern als bei Kaukasiern

Störfaktoren, die die HbA_{1c}-Messung verfälschen können

- Vor allem Hämoglobinvarianten, die abhängig von der Messmethode zu einem falschen HbA_{1c}-Messergebnis führen.
- Genauigkeit und Präzision der HbA_{1c}-Messung nehmen mit fortgeschrittener Nephropathie (G4–G5) ab, insbesondere bei Dialysepatienten ist die Zuverlässigkeit gering. Es gibt jedoch keine besser geeigneten Kontrollparameter.

Nicht geeignet zur Diabetes-Diagnose ist der HbA_{1c}-Wert bei

- Neugeborenen (HbF ~90%)
- Schwangeren
- Frauen bis ca. 2 Monate post-partum
- hyperglykämisch wirkenden Medikamenten, z. B. Glukokortikoiden, Psychopharmaka bei Einnahme < 2 Monate
- anderen Erkrankungen des Pankreas, inkl. Pankreas-OP
- Bluttransfusionen, Blutspende, größeren Blutungen (OP, Unfälle)

► **Tab. 6** Referenzbereiche für HbA_{1c}-Werte, die bei zwei großen Erwachsenen-Populationen in Deutschland ermittelt wurden.

	Roth J et al. 2016 [24] (n = 6783)	Masuch A et al. 2019 [25] (n = 8665)
<40 Jahre	27 bis 41 mmol/mol Hb (4,6 bis 5,9%)	20 bis 42 mmol/mol Hb (4,0 bis 6,0%)
40 bis <60 Jahre	29 bis 44 mmol/mol Hb (4,8 bis 6,2%)	21 bis 44 mmol/mol Hb (4,1 bis 6,2%)
≥60 Jahre	31 bis 46 mmol/mol Hb (5,0 bis 6,4%)	25 bis 49 mmol/mol Hb (4,4 bis 6,6%)

► **Tab. 7** Vergleich ausgewählter, für die Diabetes-Diagnose relevanter Einflussfaktoren auf den Nüchternplasmaglukose- bzw. den HbA_{1c}-Wert (+ = Einfluss, – = kein oder kaum Einfluss).

	Glukose	HbA _{1c}
Muskelarbeit	+	–
Nahrungsaufnahme	+	–
Ort der Blutabnahme	+	–
Hämoglobinopathien	–	+
Hämatologische Erkrankung	–	+
Erythrozyten-Turnover	–	+
Alter	–	+
Individuelle Variation von Tag zu Tag	+ (12 bis 15 %)	– (<2 %)
Blutprobe	+ (im Vollblut instabil)	– (stabil bis 7 Tage bei Raumtemperatur)

Altersabhängigkeit des HbA_{1c}

Der HbA_{1c}-Wert steigt bei Menschen ohne Diabetes mit dem Alter an. Dieser Anstieg kann absolut 4 bis 8 mmol/mol Hb (0,4 bis 0,7 %) betragen. ► **Tab. 6** zeigt HbA_{1c}-Referenzwerte bei nicht-diabetischen Erwachsenen mit einem jüngeren, mittleren und höheren Alter aus zwei deutschen Populationen. Als Referenzbereich werden die 2,5te und 97,5te Perzentile angegeben.

Vor- und Nachteile der Messgrößen Glukose und HbA_{1c}

Die beiden für die Diabetes-Diagnose zugelassenen Labormessgrößen Glukose und HbA_{1c}-Wert haben beide Vor- und Nachteile. Dabei ergänzen sie sich ► **Tab. 7**. Für die Diagnose eines Diabetes mellitus sind sowohl Nüchtern-Plasmaglukose, der 2-h-Stundenwert nach oGTT und der HbA_{1c}-Wert zugelassen (s. o.). In einer Studie zeigt sich, dass eine normale Nüchternglukose einen Diabetes mellitus nicht ausschließt. So fanden sich bei ca. 1/3 der Personen mit einem deutlich diabetischen 2-h-Wert normale Nüchternplasmaglukosewerte [26]. Andererseits schließt ein HbA_{1c} <48 mmol/mol Hb einen manifesten Diabetes nicht aus. Bei mehr als einem Drittel der Menschen mit einem diabetischen 2-h-Plasmaglukosewert ($\geq 11,10$ mmol/l bzw. 200 mg/dl) lag der HbA_{1c}-Wert unterhalb des Schwellenwertes von 48 mmol/mol Hb (6,5 %) [27, 28]. Bei einem HbA_{1c}-Wert über 48 mmol/mol Hb liegt in der Regel ein Diabetes mellitus vor.

Spezielle Aspekte bei der Qualitätssicherung

Minimale Differenz (MD)

Wie soll ein einzelner Messwert unter Berücksichtigung der Messunsicherheit der Messergebnisse bewertet werden?

Alle Messergebnisse unterliegen einer Messunsicherheit. Bei den Laborergebnissen besteht daher generell die Frage, ob die Abweichung vom diagnostischen klinischen Entscheidungswert so weit von dieser Entscheidungsgrenze entfernt liegt, dass dieser Messwert mit Sicherheit als darüber liegend bewertet werden

kann. Zur Beurteilung dieser Frage sollte die Minimale Differenz (MD) herangezogen werden.

Um den klinischen Erfordernissen Rechnung zu tragen, wird die analytische Variabilität in den Einheiten der Messgröße als Absolutwert an den Entscheidungsgrenzen angegeben. Die sogenannte MD stellt ein Werkzeug dar, um den Anwendern die Bedeutung des zufälligen Fehlers bei der Messung zu veranschaulichen, und berechnet sich aus der Standardabweichung (SD), um zu entscheiden, ob ein Wert sicher oberhalb eines Entscheidungswertes liegt ($MD = 1,65 \times SD$) ► **Abb. 2** [28]. Der Faktor 2, mit dem die SD multipliziert wird, hängt vom Konfidenzniveau ab.

Während der Faktor 2 einem Konfidenzniveau von 95 % entspricht [28], liegt dieses bei einem Faktor von 1,65 [4] nur bei 90 %.

Die MD, die im jeweiligen Labor erfragt werden sollte, gibt konkrete Konzentrationen in absoluten Werten an, ab denen sich ein Messwert von einem diagnostischen klinischen Entscheidungswert unterscheidet. Bei einem klinischen Entscheidungswert für die Nüchternplasmaglukosekonzentration von 7,0 mmol/l (126 mg/dl) sollte die MD nicht >0,6 mmol/l (>10,4 mg/dl) sein. Entsprechendes gilt für einen klinischen HbA_{1c}-Entscheidungswert von 48 mmol/mol Hb (6,5 %). Hier sollte die MD nicht >1,65 mmol/mol Hb (>0,17 %) betragen.

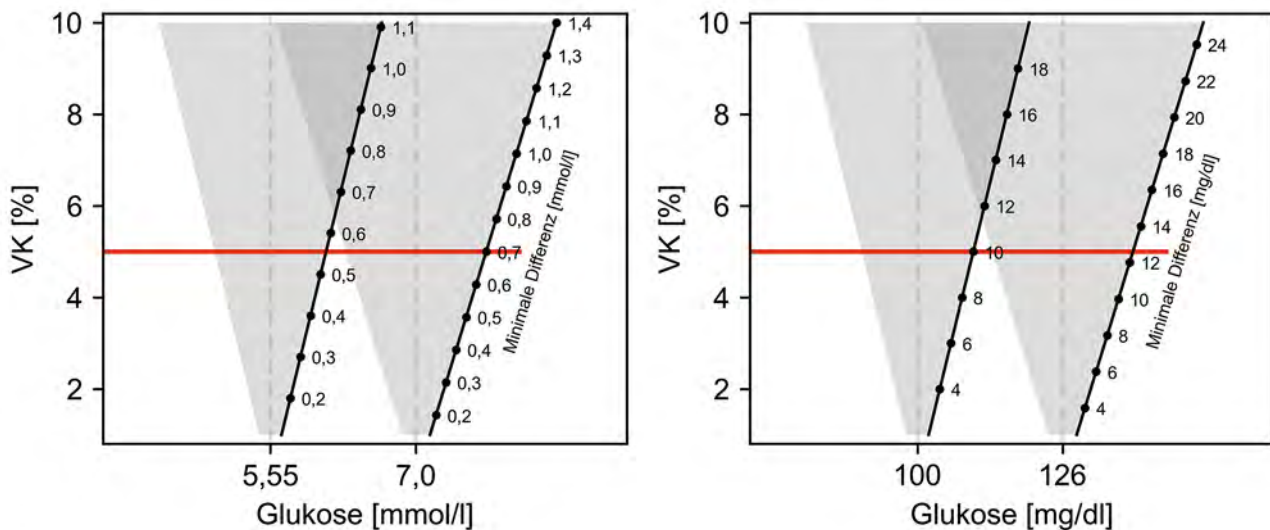
Bestimmung von Ketonkörpern

Die Messung von Ketonkörpern ist bei Erstmanifestation eines Diabetes mellitus in einigen Situationen erforderlich, um die Notwendigkeit des Beginns einer Insulintherapie festzustellen. Darüber hinaus ist es wichtig, dass klinisch die Symptomatik einer Ketoazidose, insbesondere bei SGLT2-Inhibitoren-Therapie, auch normoglykämisch auftreten kann.

Die Messung von Ketonkörpern erfolgt häufig qualitativ im Urin (Aceton), allerdings können Urinproben nicht jederzeit problemlos gewonnen werden. Grundsätzlich kann auch β -Hydroxybutyrat, welches bei einer Ketoazidose vorrangig entsteht, im Blut bzw. Plasma sensitiv gemessen werden. Ein Konzentrationsanstieg von β -Hydroxybutyrat im Blut tritt ohne Zeitverzögerung auf, anders als ein Konzentrationsanstieg von Aceton im Urin [29]. Bei klinischer Symptomatik einer Ketoazidose kann die Messung im Blut bzw. Plasma Vorteile gegenüber der Urindiagnostik bieten. Dabei sind Werte von >3 mmol/l β -Hydroxybutyrat im Plasma oder Vollblut (POCT) als sicher pathologisch anzusehen [30].

Bestimmung von Insel-Autoantikörpern

Die Messung von spezifischen Insel-Autoantikörpern (AAK) ist für die Differenzialdiagnose der verschiedenen Diabetes-Typen hilfreich, sie erfolgt in der Praxis nur in begründeten Einzelfällen ► **Tab. 8**, ► **Tab. 9** [31]. So kann das Vorliegen von Insel-AAK als frühes Stadium in der Entwicklung eines Typ-1-Diabetes mellitus gewertet werden, ohne dass bereits Symptome bzw. metabolische Veränderungen vorliegen. Da sich die Insel-AAKs oft Jahre vor der klinischen Manifestation bei Personen mit hohem Erkrankungsrisiko nachweisen lassen, stellen sie wichtige prädiktive und frühdiagnostische Marker dar. Auch für die Differenzialdiagnostik von Patienten mit Insulinmangel z. B. aufgrund einer autoimmunen β -Zelldestruktion ist die Antikörperdiagnostik zielführend. Bei der Abschätzung des Risikos für die Entwicklung eines Typ-1-



► **Abb. 2** Minimale Differenz, angegeben in der Einheit der Glukosebestimmung (mmol/l bzw. mg/dl) für die betrachteten diagnostischen klinischen Entscheidungswerte in Abhängigkeit vom Variationskoeffizienten. Liegen die Messwerte unterhalb des Überschneidungsbereichs der eingezeichneten Trichter, können die diagnostischen klinischen Entscheidungswerte analytisch voneinander unterschieden und somit für die Diagnosestellung herangezogen werden. VK, Variationskoeffizient.

► **Tab. 8** In der Routinediagnostik verwendete Insel-Autoantikörper bei Erstdiagnose eines Typ-1-Diabetes mellitus. Daten nach [31].

Antigen	Insel-Auto-antikörper ¹	Prävalenz bei Erstdiagnose ²
Glutamat-decarboxylase	GADA ³	60 bis 85 %
Insulinoma-assoziiertes Antigen-2	IA-2A	50 bis 85 %
Zinktransporter 8 (ZnT8)	ZnT8A	50 bis 80 %
Insulin	IAA ⁴	Erwachsene: < 30 % Kinder < 5 Jahren: > 90 %
Verschiedene Inselzellantigene	ICA ⁵	Variabel

1. Es gibt inzwischen Kombinationsteste mit denen GADA, IA-2A und ZnT8A gleichzeitig gemessen werden können.
2. Die Prävalenzangaben sind aufgrund der eingeschränkten Studienlage unter Vorbehalt zu sehen.
3. Glutamat-Decarboxylase (GAD) kommt in den 2 Isoenzymen GAD65 und GAD67 vor. GAD-Antikörper beim Diabetes mellitus Typ 1 sind immer gegen GAD65 gerichtet, bei einigen neurologischen Erkrankungen auch zusätzlich gegen GAD67.
4. Die Prävalenz der IAA korreliert invers mit dem Alter des Patienten bei der Diabetes-Diagnose.
5. Aufgrund der Messmethode (indirekte Immunfluoreszenz auf humanem Pankreasgewebe) ist die Beurteilung des Testergebnisses von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Der Test liefert nur semiquantitative Ergebnisse und ist daher obsolet.

► **Tab. 9** Indikation für die Bestimmung von Insel-Autoantikörpern. Daten nach [31].

- Frühdiagnostik eines Typ-1-Diabetes bei Personen mit Typ-1-Diabetes in der Familie, im Rahmen von Screening-Programmen oder Studien (GADA/IA-2A/ZnT8A/IAA)
- Sicherung der Diagnose eines Typ-1-Diabetes (GADA/IA-2A/ZnT8A/IAA bis 14 Tage nach Beginn der Insulintherapie)
- Sicherung der Diagnose eines LADA (GADA/IA-2A/ZnT8A)
- Diabetes bei Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICPI). Die Insel-Autoantikörper können positiv oder negativ sein
- Differenzialdiagnose eines Diabetes bei polyendokrinen Erkrankungen
- Ausschluss eines autoimmunen Diabetes bei Verdacht auf MODY
- Ausschluss eines autoimmunen Diabetes bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas

Diabetes bei Patienten bei polyglandulären Autoimmun-Syndromen ist die Insel-AAK-Bestimmung ebenfalls nützlich.

Anders als bei klassischen Labormessgrößen in der Diabetologie, wie z. B. Glukose, HbA_{1c}, C-Peptid und Insulin, die molekular genau definiert sind, weisen Insel-AAK eine hohe biologische Variabilität auf. Daher sind eine molekulare Definition und somit auch eine Standardisierung unmöglich [31, 32]. Die biologische Variabilität beruht auf verschiedenen Faktoren:

- Die Insel-AAK werden von den jeweiligen Menschen individuell produziert und unterscheiden sich damit in ihrer Aminosäuresequenz und somit in der Bindungsregion des Autoantigens.
- Die Insel-AAK sind polyklonal, das heißt sie unterscheiden sich auch molekular innerhalb einer einzelnen Person (auch in einem Individuum weisen Autoantikörper eine unterschiedliche Spezifität für das Antigen auf).
- Die von Insel-AAK erkannten Epitope sind meist Konformations-Epitope. Das heißt, dass nicht nur eine bestimmte Aminosäure-

sequenz, sondern auch sekundäre bzw. tertiäre Proteinstrukturen erkannt werden. Daher ist ein Test, der nur auf einem Epitop beruht, nicht ausreichend. Mit falsch-negativen Ergebnissen muss gerechnet werden.

- Die Insel-AAK variieren im Zeitverlauf. Das bedeutet, dass sich die Insel-AAK eines Patienten im Verlaufe der Zeit bezüglich der Immunglobulin-Isotypen, Subtypen (IgG1 bis IgG4) und der Zielepitope verändern können.

Bei der Bestimmung der verschiedenen Insel-Autoantikörpern ist damit die Messgröße nicht genau molekular definiert. Die Autoantikörper sind also über die Erkennung ihres Zielantigens und über ihren Isotyp definiert und werden auch so bestimmt. Eine Vergleichbarkeit der Messwerte, wenn diese in verschiedenen (Spezial-)Laboratorien erfolgen, muss über eine externe Qualitätssicherung und mögliche Verwendung von Referenzmethoden unter der Verwendung von Insel-AAK-Standards erfolgen [26]. In der Praxis sollten nur unabhängig evaluierte Insel-AAK-Assays mit hoher Sensitivität und Spezifität eingesetzt werden.

Messung der β-Zellfunktion

Die Messung der Funktionalität der β-Zellen in den Langerhans'schen Inseln im Pankreas ist nicht nur für die Typisierung eines Diabetes [33], bei Menschen mit Typ-2-Diabetes [34] und Prädiabetes zunehmend wichtig, sondern auch für die Entscheidung, ob bei Menschen mit einem Typ-2-Diabetes eine Insulintherapie indiziert ist [34]. Mithilfe des HOMA-Modells (Homeostasis Model Assessment) ist es möglich, eine qualitative Aussage zum Grad einer Insulinresistenz oder einer verminderten β-Zellsekretion zu treffen [35, 36].

Die β-Zellen sezernieren in äquimolarer Menge Insulin und C-Peptid als die beiden β-Zell-spezifischen intrazellulären Spaltprodukte von Proinsulin ins Blut. Bereits bei der ersten Passage durch die Leber wird bis zu 90 % des sezernierten Insulins dort abgebaut. C-Peptid dagegen wird vorwiegend (ca. 80 %) renal eliminiert [37, 38]. Beide Peptidhormone sind mit immunologischen Methoden in Heparin-/EDTA-Plasma-Proben oder Serum messbar. Aufgrund der wesentlich längeren in-vivo-Halbwertszeit von C-Peptid im Vergleich zu Insulin, der weitgehenden Resistenz von C-Peptid gegenüber Abbau in hämolytischem Blut und der Messung von C-Peptid in Immunoassays [32], ist die C-Peptidmessung als Surrogat-Parameter der β-Zellfunktion der Insulinmessung im Prinzip überlegen [39]. Allerdings gibt es ein Problem, da die verschiedenen Assays zur C-Peptid-Messung recht unterschiedliche Ergebnisse liefern, es fehlt eine Standardisierung der Messung.

Die Beurteilung der im Plasma bzw. Serum gemessenen C-Peptid-Konzentration ist mit abnehmender Filterfunktion der Nieren (eGFR) nur eingeschränkt möglich [40]. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte auf eine Durchführung dieser Diagnostik verzichtet werden.

Differenzialdiagnostik

Die differenzialdiagnostischen Kriterien für die häufigsten Diabetestypen sind in ► **Tab. 1** aufgelistet. Der Diagnose-Algorithmus, wie z. B. der von der ADA und der EASD entwickelte [41], ist von zunehmender Bedeutung, da die verschiedenen Diabetestypen

unterschiedliche Therapiestrategien erfordern und eine unterschiedliche Langzeitprognose besitzen. Dies bedeutet jedoch nicht, dass bei jedem klinisch und laborchemisch eindeutigen Typ-1-Diabetes zusätzlich ein sicherer Ausschluss eines MODY-Diabetes mit erheblichem finanziellem Aufwand erfolgen sollte. Bei unklarem Diabetestyp sollte jedoch eine Differenzialdiagnostik eingeleitet werden, wobei sowohl C-Peptid-Konzentrationen als auch Autoantikörper-Titer je nach Labor variieren können.

Typ-1-Diabetes – Stadien und Frühdiagnostik

In einer neuen Einteilung werden drei Stadien des Typ-1-Diabetes definiert (► **Tab. 11**). Ein oder mehrere Insel-Autoantikörper sind ein Risikofaktor für die Entwicklung eines klinisch-manifesten Diabetes [42] und eine Indikation zur Intervention im Rahmen klinischer Studien, die den fortschreitenden Verlust von β-Zellen verzögern oder verhindern sollen.

Ein Screening auf einen präsymptomatischen Typ-1-Diabetes durch Screening-Tests zum Nachweis von Autoantikörpern gegen Insulin, GAD, IA-2 oder Zink-Transporter-8 wird derzeit im Rahmen von Screening-Programmen (z. B. Fr1da, <https://www.fr1da.de>), klinischen Forschungsstudien und für Familienmitglieder eines Probanden mit Typ-1-Diabetes empfohlen. Durch Früherkennung, Schulung und Monitoring kann bei Betroffenen im Stadium 1 und 2 das Auftreten einer diabetischen Ketoazidose bei klinischer Manifestation verhindert werden. Dies kann zu einer Verminderung der damit verbundenen kurz- und langfristigen Morbidität und Mortalität, einer verbesserten β-Zellrestfunktion durch frühzeitige Therapie und einer besseren Langzeitglukosekontrolle beitragen [45].

► **Tab. 10** Diabetes-Diagnose aufgrund einer Erkrankung des Pankreas. Daten nach [43].

Kriterien	Ausprägung
Hauptkriterien (alle müssen vorhanden sein)	- exokrine Pankreasinsuffizienz (nachgewiesen mittels Stuhltests auf Elastase-1 oder eines direkten Funktionstests) - pathologische Bildgebung des Pankreas (Sonografie, Endosonografie, MRT, CT) - Fehlen von Autoantikörpern als Hinweis für einen Typ-1-Diabetes
Nebenkriterien	- gestörte β-Zellfunktion (z. B. HOMA-B, C-Peptid-Glukose-Quotient) [44] - keine stark erhöhte Insulinresistenz (z. B. HOMA-IR) - reduzierte Inkretinsekretion (z. B. GLP-1, pankreatisches Polypeptid) - niedrige Konzentrationen von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K)

HOMA-IR = Homeostasis Model Assessment für Insulin Resistenz;
HOMA-B = Homeostasis Model Assessment der β-Zell-Funktion;
CT = Computertomografie; MRT = Magnetresonanztomografie;
GLP-1 = Glucagon-like Peptide-1.

Andere spezifische Diabetestypen – LADA (Late onset autoimmune diabetes in the adult)

Der LADA ist ein sich meist langsam entwickelnder Diabetes, der vor allem bei erwachsenen Menschen (> 35 Jahre) auftritt und genotypisch und phänotypisch extrem heterogen ist. Hinweise auf einen LADA ergeben sich aus einer positiven Familienanamnese für autoimmunologische Erkrankungen (z. B. Schilddrüsenerkrankungen, Zöliakie, Vitiligo mit und ohne Typ-1-Diabetes) und Normal- bis Übergewicht. Lebensstiländerungen mit Reduktion eines Übergewichtes, Steigerung der körperlichen Aktivität und orale Antidiabetika können therapeutisch effektiv sein und entsprechen damit phänotypisch einem Typ-2-Diabetes. Es kommt jedoch auffallend schnell (innerhalb von Monaten oder 1 bis 2 Jahren) zu einer Verschlechterung der Glukosekontrolle bei relativ niedrigen C-Peptidwerten. Spätestens dann sollte die Diagnose Typ-2-Diabetes überdacht und Insel-Autoantikörper gemessen werden, um frühzeitig eine Insulintherapie einzuleiten [44, 46]. Wegen der häufig eingeschränkten Spezifität der Autoantikörper-Bestimmungen gibt es bei den LADA-Patienten sowohl „echte“ Patienten mit Typ-1-Diabetes und Patienten mit Typ-2-Diabetes mit falsch-positivem Antikörpertest. Ein aktueller systematischer Review zeigt eine hohe Inzidenz von Typ-1-Diabetes im Erwachsenenalter, wobei die weltweiten Inzidenzen bei Asiaten am niedrigsten und in den nordischen Ländern am höchsten ist. Sie ist bei Männern höher als bei Frauen [47].

Andere spezifische Diabetestypen – MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young)

Unter dem Begriff MODY werden verschiedene Diabetestypen zusammengefasst, deren Diagnose meist vom jugendlichen bis zum Erwachsenenalter gestellt wird und deren Ursache auf bekannten genetischen Mutationen beruht. Der Diagnosealgorithmus der wichtigsten MODY-Formen ist in ► **Abb. 3** dargestellt.

Andere spezifische Diabetestypen – Pankreopriver Diabetes mellitus

Ein Diabetes, der sich aufgrund von Erkrankungen des Pankreas entwickelt, wird unter dem Begriff pankreopriver Diabetes mellitus subsummiert. Die diagnostischen Kriterien sind in ► **Tab. 10** aufgelistet. Die amerikanische Diabetes Gesellschaft empfiehlt, nach akuter Pankreatitis auf Diabetes zu screenen.

Screening

Zum primären Screening auf Typ-2-Diabetes wird ein Diabetes-Risiko-Test mit folgenden Fragebögen empfohlen:

- Deutscher Diabetes-Risiko-Test (<https://drs.dife.de/>)
- FINDRISK-Fragebogen (<https://www.diabetesstiftung.de/findrisk>)

Das Vorgehen bei erhöhten Scores, manifester kardio-vaskulärer Erkrankung oder Vorliegen von Übergewicht mit weiteren Risikofaktoren, z. B. Hypertonie, Dyslipidämie (erhöhte Triglyzeride oder Low-Density Lipoprotein [LDL] Cholesterin oder erniedrigtes High-Density Lipoprotein [HDL] Cholesterin), oder bei einer positiven Familienanamnese für Typ-2-Diabetes bei Verwandten ersten Gra-

des, Gestationsdiabetes, Polycystisches Ovar-Syndrom (PCOS) oder nichtalkoholischer Fettleber wird in ► **Abb. 1** gezeigt.

Es fehlt ein systematisches Screening in Kliniken in Hinsicht auf den Anteil von Menschen mit Diabetes, die dort behandelt werden. Nach einer Untersuchung des Universitätsklinikums Tübingen wiesen 24% der neu ins Klinikum aufgenommenen Patienten einen Prädiabetes und 22% einen manifesten Diabetes auf, wobei bei jedem 6. Menschen mit Diabetes die Erkrankung vorher nicht bekannt war [49]. Allerdings ist der in ► **Abb. 1** gezeigte Diagnose-Algorithmus nicht ohne weiteres anwendbar. Ein nationaler oder internationaler Konsens über mögliche Grenzwerte für die Diabetesdiagnose bei stationären Patienten fehlt bislang. Die zusätzliche, parallele Bestimmung des HbA_{1c} kann in diesem Kontext nützlich sein. Da dies prognostisch und therapeutisch relevant ist, wird ein HbA_{1c}-Screening bei stationären Aufenthalten empfohlen.

Ausblick

Subtypisierung Typ-1-/Typ-2-Diabetes

Menschen mit Typ-2-Diabetes können verschiedenen Subgruppen zugeordnet werden, die sich im Krankheitsverlauf und in der Wahrscheinlichkeit von Komplikationen unterscheiden [50, 51, 52]. Allerdings kann sich die Zugehörigkeit zu einer Untergruppe mit der Zeit ändern. Gegenwärtig hat die Unterteilung noch keinen Einfluss auf die individuelle Therapie. Weitere Studien, auch zur Entwicklung einfacher Möglichkeiten der Zuordnung, sind erforderlich [53].

oGTT – 1-h-Messwert?

Die hohe Variabilität im oGTT ist seit Langem bekannt [7, 54], so dass die Frage nach dem Zusammenhang des Nüchtern- bzw. 1-h- bzw. 2-h-Werts mit dem Risiko von Folgeerkrankungen gestellt wird. Die IDF hat in einer kürzlich publizierten Stellungnahme eine Neudefinition der Diagnosekriterien für Diabetes durch Bestimmung des 1 h-Wertes empfohlen [55].

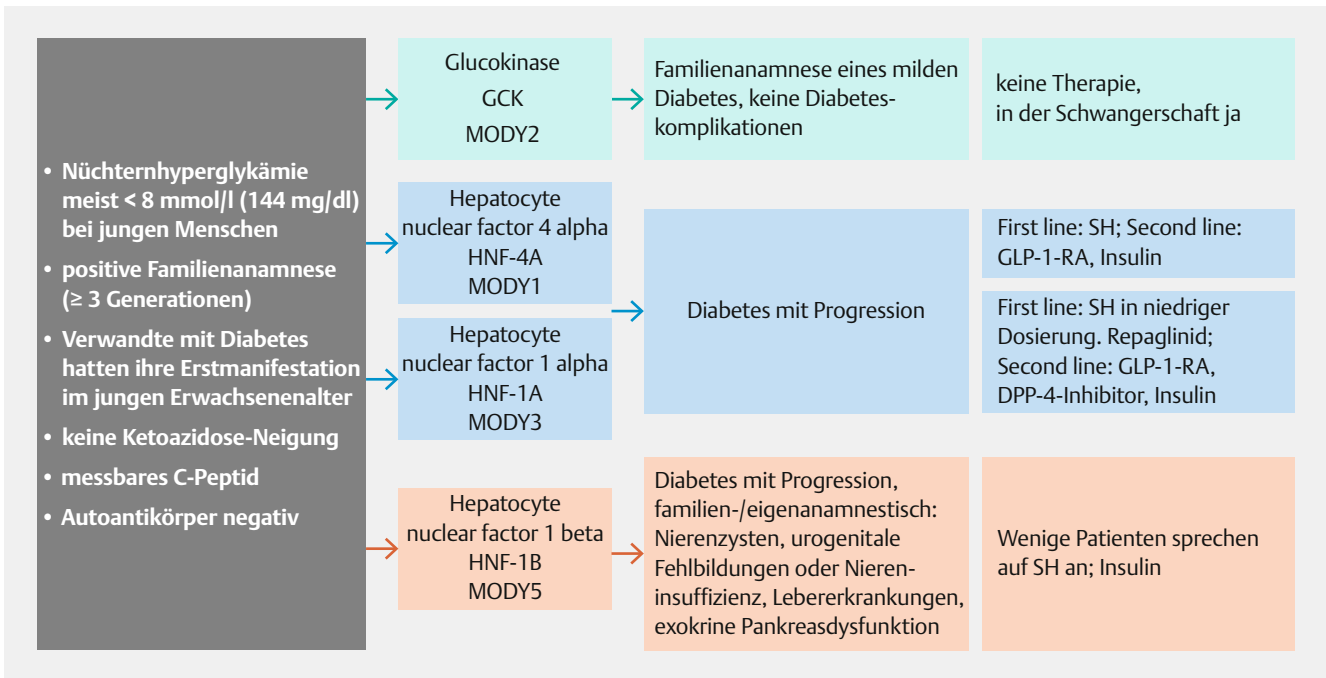
Dabei wird ein Cut-Off von 8,6 mmol/l für intermediäre Hyperglykämie und von 11,6 mmol/l für Diabetes mellitus empfohlen. Die eindeutigen Empfehlungen beruhen auf der Assoziation von des 1 h-Stundenwertes von 8,6 mmol/l mit kardio-vaskulären Risikofaktoren und Endorganschäden, sowie der Prädiktion einer Progression von makrovasculären Komplikationen und einer höheren Gesamtmortalität. Allerdings fehlen aktuell noch prospektive Studien zur Assoziation zu harten klinischen Endpunkten [56].

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM) für (Prä-)Diabetes-Diagnose

In der Literatur wird die Option einer Diagnose bei Patienten mit einem besonders hohen Diabetesrisiko durch Nutzung von CGM-Daten diskutiert. Abgesehen davon, dass die Kosten für eine konventionelle Diagnostik erheblich niedriger liegen, konnte bisher die Eignung von CGM zu diagnostischen Zwecken nicht nachgewiesen werden [57].

C-Peptid-Glukose-Ratio

Mit der C-Peptid-Glukose-Ratio ist ein neuer Parameter eingeführt worden, um Insulinmangel von Insulinresistenz abzugrenzen [34, 58]. Dabei spricht ein Quotient < 2,0 für Insulinmangel, ein Quotient > 5,0 für Insulinresistenz (Grenzwerte unter Verwen-



► **Abb. 3** Die häufigsten MODY-Formen: Klinik, Gene, Protein, Therapie, Vererbung. Daten nach [62, 68] und MODY Probability Calculator (www.diabetesgenes.org). SH: Sulfonylharnstoffe; GLP-1-RA: Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonist; DPP-4: Dipeptidylpeptidase-4; MODY: Maturity-Onset Diabetes of the Young.

► **Tab. 11** Stadien des Typ-1-Diabetes.

	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Merkmale	Insel-Autoimmunität Normoglykämie Präsymptomatisch	Insel-Autoimmunität Dysglykämie Präsymptomatisch	Insel-Autoimmunität Hyperglykämie (► Abb. 1)* 3a: Präsymptomatisch 3b: Symptomatisch [48]
Diagnose-Kriterien	≥ 2 Insel-Autoantikörper positiv	Insel-Autoantikörper positiv	Insel-Autoantikörper können nicht (mehr) vorhanden sein

* Andere internationale Fachgesellschaften klassifizieren nur symptomatische Menschen mit Typ-1-Diabetes in Stadium 3 [14].

dung eines C-Peptid-Assays der Fa. Siemens). Allerdings gibt es Einschränkungen der Anwendbarkeit unter Therapie, bei Nüchternglukose über 14 mmol/L bzw. 250 mg/dL sowie bei eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] < 50 mL/min/1,73 m²). Auch hier sind weiterführende Studien erforderlich, bevor der Einsatz in der Routinediagnostik allgemein empfohlen werden kann.

INFORMATIONEN/LINKS

Adressen im Internet

<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>

- Aktuelle Fassung der evidenzbasierten Leitlinien: <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien.html>

Interessenkonflikt

T. Schwarz hat keinen Interessenkonflikt.

C. Niederau hat keinen Interessenkonflikt.

S. Pleus ist Angestellter des Instituts für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm (IfDT), Ulm, das klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder im Auftrag für verschiedene Firmen durchführt.

A. Tytko ist niedergelassene Diabetologin und erhielt Beraterhonorare der Firma Roche im Rahmen eines Projektes des Vereins Niedergelassener Diabetologen Niedersachsens (VNDN); Vortragshonorare bzw. Reisekostenersatzungen der Firmen Lilly, Novo Nordisk, Sanofi.

R. Landgraf erklärt folgende potenzielle Interessenkonflikte: Advisory Boards: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma; Vortragshonorare: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma. Andere Aktivitäten: Kurator der Deutschen Diabetes-Stiftung, Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen Versorgungsleitlinien Diabetes.

C. Werner erklärt folgende potenzielle Interessenkonflikte: Reisekosten-erstattung von Novartis Oncology, zuletzt 2018. Aktienbesitz der Firmen Medtronic und Novo Nordisk.

D. Müller-Wieland erklärt potenzielle Interessenkonflikte: Mitglied in Advisory Boards und Vortragshonorare: Amarin, Amgen, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Lilly, MSD, AstraZeneca, Novo Nordisk, Novartis, Sanofi.

U.A. Müller hat keine Interessenkonflikte. Public declaration of interests: <https://www.akdae.de/Kommission/Organisation/Mitglieder/Dol/Mueller.pdf>

G. Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IfDT. Er erhielt in den letzten 3 Jahren Vortrags-/Beratungshonorare oder Forschungsunterstützung von Abbott, Ascensia, Berlin Chemie, Boordsense, Dexcom, Glucoset, i-SENS, Lilly, Menarini, Novo Nordisk, Perfood, Pharmasens, Roche, Sinocare, Terumo, Ypsomed.

E. Schleicher hat keinen Interessenkonflikt. M. Nauck erhielt Vortragshonorare von Amgen, Novartis, Synlab, Tosoh Bioscience, Radiometer, Roche Diagnostics, Technopath, Lilly. Advisory Boards: Novartis, Novo Nordisk.

A. Petersmann erhielt Berater- und Vortragshonorare von Tosoh Bioscience, Radiometer, Roche Diagnostics, Nova Biomedical, Siemens Healthineers, Technopath.

L. Heinemann ist Anteilseigner des Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss. Er ist Berater einer Reihe von Firmen, die neue diagnostische und therapeutische Optionen für die Diabetestherapie entwickeln.

Literatur

- [1] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), (AWMF AdWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. 2023
- [2] Liao D, Liu C, Chen S et al. Recent advances in immune checkpoint inhibitor-induced type 1 diabetes mellitus. *Int Immunopharmacol* 2023; 122: 110414. doi:10.1016/j.intimp.2023.110414
- [3] Chen X, Affinati AH, Lee Y et al. Immune Checkpoint Inhibitors and Risk of Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2022; 45: 1170–1176. doi:10.2337/dc21-2213
- [4] Bundesärztekammer (BÄK). Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen; Stand: 16.06.2024. doi:10.3238/arztebl.2023.rili_baek_QS_Labor
- [5] Heinemann L, Adamczewski H, Neumann C et al. Gemeinsames Positionspapier der Kommission Labordiagnostik in der Diabetologie der DDG und DGKL und der Kommission Apotheker in der Diabetologie BAK/DDG zur Herstellung einer oGTT-Lösung für die Diagnose eines Diabetes einschließlich eines Gestationsdiabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2020; 15: 470–471
- [6] Krüger M, Heinemann L. Verfügbarkeit von Fertiglösungen für den oGTT: ein Update. *Diabetes Stoffw Herz* 2023; 23: 90–91
- [7] Heil W, Jachtmann A, Rick W. Zur Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des oralen Glucose-Toleranz-Tests. *LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine* 1990; 14: 440–444
- [8] Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. In: AWMF-Registernummer: 057–008 2. Auflage; 2018
- [9] Kleinwechter H. Gestationsdiabetes mellitus – Update 2022. *MMW Fortschr Med* 2022; 164: 29–34. doi:10.1007/s15006-022-0769-3
- [10] Landgraf R. HbA_{1c} in der Diabetesdiagnostik. *Diabetes aktuell* 2021; 19: 22–29. doi:10.1055/a-1306-8016
- [11] Pleus S, Heinemann L, Freckmann G et al. Glukosemessung in der Diabetesdiagnostik und -therapie: Laboratoriumsmedizinische Untersuchung inkl. patientennaher Sofortdiagnostik, Blutglukoseselbstmessung und kontinuierliches Glukosemonitoring. *Diabetol Stoffwechs* 2021; 17: 52–60
- [12] Freckmann G, Heinemann L, Pleus S et al. Messqualität bei der Glukosemessung im Rahmen der Diabetesdiagnose und -therapie in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2022; 147: 407–413
- [13] Magliano D, Boyko EJ. IDF diabetes atlas, 10. Aufl. Brüssel: International Diabetes Federation; 2021
- [14] Committee ADAPP. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care* 2023; 47: S20–S42
- [15] Grant PJ, Cosentino F. The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the „Ten Commandments“ of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen. *Eur Heart J* 2019; 40: 3215–3217. doi:10.1093/eurheartj/ehz687
- [16] Organization WH. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation; Geneva: Switzerland: World Health Organization, 2006
- [17] Gemeinsamer Bundesausschuss. Mutterschafts-Richtlinie/Mu-RL in der Fassung vom 21. September 2023. In: zuletzt geändert am 28. September 2023 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18122023 B2
- [18] Group HSCR. Metzger BE, Lowe LP et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002
- [19] Fischer MM, Hannemann A, Winter T et al. Relative Efficacy of Different Strategies for Inhibition of in Vitro Glycolysis. *Clin Chem* 2021; 67: 1032–1034. doi:10.1093/clinchem/hvab071
- [20] Heinemann L, Freckmann G. Quality of HbA_{1c} Measurement in the Practice: The German Perspective. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 687–695. doi:10.1177/1932296815572254
- [21] Heinemann L, Kaiser P, Freckmann G et al. Higher HbA_{1c} Measurement Quality Standards are Needed for Follow-Up and Diagnosis: Experience and Analyses from Germany. *Horm Metab Res* 2018; 50: 728–734
- [22] Gough A, Sitch A, Ferris E et al. Within-subject variation of HbA_{1c}: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2023; 18: e0289085. doi:10.1371/journal.pone.0289085
- [23] Pani LN, Korenda L, Meigs JB et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. *Diabetes Care* 2008; 31: 1991–1996
- [24] Roth J, Muller N, Lehmann T et al. HbA_{1c} and Age in Non-Diabetic Subjects: An Ignored Association? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 637–642. doi:10.1055/s-0042-105440
- [25] Masuch A, Friedrich N, Roth J et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA_{1c} reference intervals derived from two population-based study cohorts. *BMC Endocr Disord* 2019; 19: 20
- [26] Lampasona V, Pittman DL, Williams AJ et al. Islet Autoantibody Standardization Program 2018 Workshop: Interlaboratory Comparison of Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibody Assay Performance. *Clin Chem* 2019; 65: 1141–1152. doi:10.1373/clinchem.2019.304196
- [27] Peter A, Fritsche A, Stefan N et al. Diagnostic value of hemoglobin A1c for type 2 diabetes mellitus in a population at risk. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 234–237. doi:10.1055/s-0030-1270440
- [28] Keutmann S, Zylla S, Dahl M et al. Measurement Uncertainty Impacts Diagnosis of Diabetes Mellitus: Reliable Minimal Difference of Plasma Glucose Results. *Diabetes Ther* 2020; 11: 293–303. doi:10.1007/s13300-019-00740-w
- [29] Taboulet P, Deconinck N, Thurel A et al. Correlation between urine ketones (acetoacetate) and capillary blood ketones (3-beta-hydroxybutyrate) in hyperglycaemic patients. *Diabetes Metab* 2007; 33: 135–139
- [30] Glaser N, Fritsch M, Priyambada L et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 835–856. doi:10.1111/pedi.13406

- [31] Thaler M, Roos M, Petersmann A et al. Auto-Antikörper-Diagnostik in der Diabetologie – Aktueller Stand der Analytik und klinische Anwendung in Deutschland. *Diabetol und Stoffwechs* 2022; 17: 382–388. doi:10.1055/a-1744-2856
- [32] Hörber S, Achenbach P, Schleicher E et al. Harmonization of immunoassays for biomarkers in diabetes mellitus. *Biotechnology Advances* 2020; 39: 107359. doi:10.1016/j.biotechadv.2019.02.015
- [33] Jones AG, Hattersley AT. The clinical utility of C-peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabet Med* 2013; 30: 803–817. doi:10.1111/dme.12159
- [34] Fritsche A, Heni M, Peter A et al. Considering Insulin Secretory Capacity as Measured by a Fasting C-Peptide/Glucose Ratio in Selecting Glucose-Lowering Medications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130: 200–204. doi:10.1055/a-1242-9809
- [35] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419
- [36] Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487–1495. doi:10.2337/diacare.27.6.1487
- [37] Zavaroni I, Deferrari G, Lugari R et al. Renal metabolism of C-peptide in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 494–498. doi:10.1210/jcem-65-3-494
- [38] Bonser AM, Garcia-Webb P. C-peptide measurement: methods and clinical utility. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1984; 19: 297–352. doi:10.3109/10408368409165766
- [39] Alemán-Contreras R, Gómez-Díaz RA, Noyola-García ME et al. Utility of Fasting C-Peptide for the Diagnostic Differentiation of Patients with Type 1, Type 2 Diabetes, MODY, and LADA. *Life (Basel)* 2024; 14. doi:10.3390/life14050550
- [40] D'Elia JA, Mulla C, Liu J et al. Variations in glucose/C-peptide ratio in patients with type 2 diabetes associated with renal function. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 150: 1–7
- [41] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A et al. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021; 44: 2589–2625. doi:10.2337/dci21-0043
- [42] Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–1974. doi:10.2337/dc15-1419
- [43] Bojunga J, Schlereth F. Diabetes mellitus Typ 3c – Prävalenz, Diagnose, Besonderheiten der Therapie. *Der Diabetologe* 2018; 14: 269–277
- [44] Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13: 674–686. doi:10.1038/nrendo.2017.99
- [45] Sims EK, Besser REJ, Dayan C et al. Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Perspective. *Diabetes* 2022; 71: 610–623. doi:10.2337/dbi20-0054
- [46] Leslie RD, Evans-Molina C, Freund-Brown J et al. Adult-Onset Type 1 Diabetes: Current Understanding and Challenges. *Diabetes Care* 2021; 44: 2449–2456. doi:10.2337/dc21-0770
- [47] Harding JL, Wander PL, Zhang X et al. The Incidence of Adult-Onset Type 1 Diabetes: A Systematic Review From 32 Countries and Regions. *Diabetes Care* 2022; 45: 994–1006
- [48] Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1175–1187. doi:10.1111/pedi.13410
- [49] Kufeldt J, Kovarova M, Adolph M et al. Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA_{1c}-Screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018; 126: 123–129. doi:10.1055/s-0043-112653
- [50] Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–369
- [51] Wagner R, Heni M, Tabák AG et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med* 2021; 27: 49–57. doi:10.1038/s41591-020-1116-9
- [52] Herder C, Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia* 2022; 65: 1770–1781. doi:10.1007/s00125-021-05625-x
- [53] Misra S, Wagner R, Ozkan B et al. Precision subclassification of type 2 diabetes: a systematic review. *Commun Med (Lond)* 2023; 3: 138. doi:10.1101/2023.04.19.23288577
- [54] Jagannathan R, Neves JS, Dorcely B et al. The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 3787–3805. doi:10.2147/DMSO.S246062
- [55] Bergman M, Manco M, Satman I et al. International Diabetes Federation Position Statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2024; 209: 111589. doi:10.1016/j.diabres.2024.111589
- [56] Ahuja V, Aronen P, Pramodkumar TA et al. Accuracy of 1-Hour Plasma Glucose During the Oral Glucose Tolerance Test in Diagnosis of Type 2 Diabetes in Adults: A Meta-analysis. *Diabetes Care* 2021; 44: 1062–1069
- [57] Kirigin Bilos LS, Altabas V, Vukic Dugac A et al. The Role of Continuous Glucose Monitoring in Detecting Early Dysglycemia and Clinical Outcomes in Patients with Cystic Fibrosis. *Medicina (Kaunas)* 2024; 60: 477
- [58] Fritsche A. Insulin Secretion Capacity as a Crucial Feature to Distinguish Type 1 From Type 2 Diabetes and to Indicate the Need for Insulin Therapy – A Critical Discussion of the ADA/EASD Consensus Statement on the Management of Type 1 Diabetes in Adults. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2023; 131: 500–503. doi:10.1055/a-2016-8392
- [59] Israel A, Raz I, Vinker S et al. Type 2 Diabetes in Patients with G6PD Deficiency. *N Engl J Med* 2024; 391: 568–569. doi:10.1056/NEJMc2406156

Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes

Autorinnen/Autoren

Sandra Schlüter¹ , Dorothee Deiss² , Bernhard Gehr³ , Karin Lange⁴ , Simone von Sengbusch⁵ , Andreas Thomas⁶ , Ralph Ziegler⁷ , Tobias Wiesner⁸ , Guido Freckmann⁹ 

Institute

- 1 Die Diabetespraxis Northeim, Northeim, Deutschland
- 2 Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche Westend, DRK Kliniken Berlin, Berlin, Deutschland
- 3 m&i-Fachklinik Bad Heilbrunn, Bad Heilbrunn, Deutschland
- 4 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland
- 5 Universitätsklinikum Schleswig Holstein – Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland
- 6 Selbstständiger wissenschaftlicher Berater, Pirna, Deutschland
- 7 Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche, Münster, Deutschland
- 8 Stoffwechselmedizin Leipzig, MVZ, Leipzig, Deutschland
- 9 F&E, Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S138–S154

DOI 10.1055/a-2312-1073

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S138–S154. DOI: 10.1055/a-2312-1073

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Schlüter S, Deiss D, Gehr B et al. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S114–S135. DOI: 10.1055/a-2075-9968

Korrespondenzadresse

Dr. Guido Freckmann

IfDT – Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Lise-Meitner-Str. 8/2, 89081 Ulm, Deutschland
buero@diabetes-technologie.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Kapitel 1.1 Überblick aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung.

Neuerung 2: Kapitel 1.2 Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration überarbeitet.

Begründung: aktualisierte Tabelle.

Neuerung 3: Aktualisierung der Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei den verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen (► Tab. 2).

Begründung: Die Gruppe „Typ 1 mit CGM/AID-System“ wurde hinzugefügt.

Neuerung 4: Aktualisierung CGM-Kapitel.

Begründung: Tabellen stellen die aktuell verfügbaren CGM-Systeme dar.

Neuerung 5: Aktualisierung entsprechend des Konsenses der ATTD: Alle Parameter sollten zur Beurteilung der CGM-Daten zur Verfügung stehen (► Tab. 4).

Begründung: Aktualisierung der Empfehlungen.

Neuerung 6: Detaillierte Erläuterung zur Problematik, dass einige Hersteller ein „Austauschprogramm“ anbieten, wenn ein neues CGM-System auf den Markt kommt, andere aber nicht.

Begründung: Information über aktuelles Vorgehen bei neuen CGM-Systemen.

Abkürzungen

AGDT	Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie
AGP	Ambulatory Glucose Profile (Ambulantes Glukoseprofil)
AID	Automated Insulin Delivery (automatische Insulindosierung)
ATTD	Advanced Technologies and Treatments for Diabetes

CGM	Continuous Glucose Monitoring
CSII	Continuous subcutaneous Insulin Infusion (Insulin-pumpentherapie)
CT	konventionelle Insulintherapie
DGPAED	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische und Adoleszente Endokrinologie und Diabetologie
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
FDA	Food and Drug Administration (Regulierungsbehörde in den USA)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GOD	Glukoseoxidase
GDH	Glukosedehydrogenase
GMI	Glukose-Management-Indikator
HAES	Hydroxyethylstärke
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISF	interstitielle Flüssigkeit
KV	Kassenärztliche Vereinigungen
MARD	Mean Absolute Relative Difference (mittlere absolute relative Differenz)
MD	Medizinischer Dienst
PARD	Precision Absolute Relative Deviation (Genauigkeit der absoluten relativen Abweichung)
rtCGM	real-time CGM (CGM mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte)
SMBG	Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration
SUP	sensorunterstützte Pumpentherapie
TaR	Time-above-Range (Zeit oberhalb des Zielbereichs)
TbR	Time-below-Range (Zeit unterhalb des Zielbereichs)
TiR	Time-in-Range (Zeit innerhalb des Zielbereichs)
VK	Variationskoeffizient

Überblick

Regelmäßige Selbstkontrollen des Glukosespiegels im häuslichen Umfeld stellen ein zentrales Element heutiger Diabetestherapien dar, die ein kontinuierliches Selbstmanagement der Betroffenen zum Ziel haben. Insbesondere sind dabei Glukosewerte zur Insulindosisbestimmung oder zur Hypoglykämieerkennung unverzichtbar [1].

Der aktuelle Glukosewert kann in unterschiedlichen Kompartimenten gemessen werden. CE-zertifizierte und zugelassene Glukosemesssysteme sind für die blutige Messung und die Gewebeglukosemessung verordnungsfähig. SMBG-Systeme messen den Glukosewert im Blut, CGM-Systeme in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes. Abhängig von der jeweiligen Art der Diabetestherapie sind Schulungen auch zu den Glukoseselbstkontrollen unverzichtbar, wenn die Daten erfolgreich zur Therapiesteuerung eingesetzt werden sollen.

Aufgrund der physiologischen Verzögerung zwischen Blut- und Gewebeglukosekonzentration und technischen Verzögerungen der CGM-Systeme kann es zu Abweichungen zwischen den Messwerten

in den beiden Kompartimenten kommen, die vor allem bei raschen Anstiegen und Abfällen im Glukoseverlauf sichtbar werden [2]. Auch zwischen CGM-Systemen können durch unterschiedliche Berechnungen der Glukosewerte Differenzen auftreten, Abhilfe könnte hier ein Standardverfahren zur Bestimmung der Genauigkeit wie bei SMBG-Systemen [3] herbeiführen. Eine internationale Arbeitsgruppe (<https://ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/wg-cgm/>) arbeitet aktuell an einer Standardisierung für CGM-Systeme [4].

► **Tab. 1** Praktisches Vorgehen bei der kapillären Blutglukosemessung.

Vorbereitung

Vor der Messung Hände waschen und abtrocknen, da Speisereste, Hautcreme oder Desinfektionsmittel das Ergebnis verfälschen können. Ist dies nicht möglich, den ersten Blutstropfen abwischen und den zweiten Blutstropfen für die Messung verwenden. Nach dem Stich in die Fingerbeere zur Gewinnung eines Blutstropfens sollte die Messung zügig durchgeführt werden. Daher alles Material vorher griffbereit zusammenstellen.

Einstich

Seitlich in die Fingerbeere stechen: Die Fingerspitze ist besonders empfindlich und die Narbenbildung schädigt den Tastsinn. Nicht in Zeigefinger oder Daumen stechen. Stechhilfe fest aufdrücken. Mit der kleinsten Stichtiefe der Stechhilfe beginnen. Prüfen, welche Stichtiefe einen ausreichend großen Blutstropfen ergibt. Lanzette der Stechhilfe für jede Messung wechseln. Lanzetten sind Einmalartikel, sie werden durch den Einstich stumpf und schädigen bei Wiederverwendung die Haut.

Messung

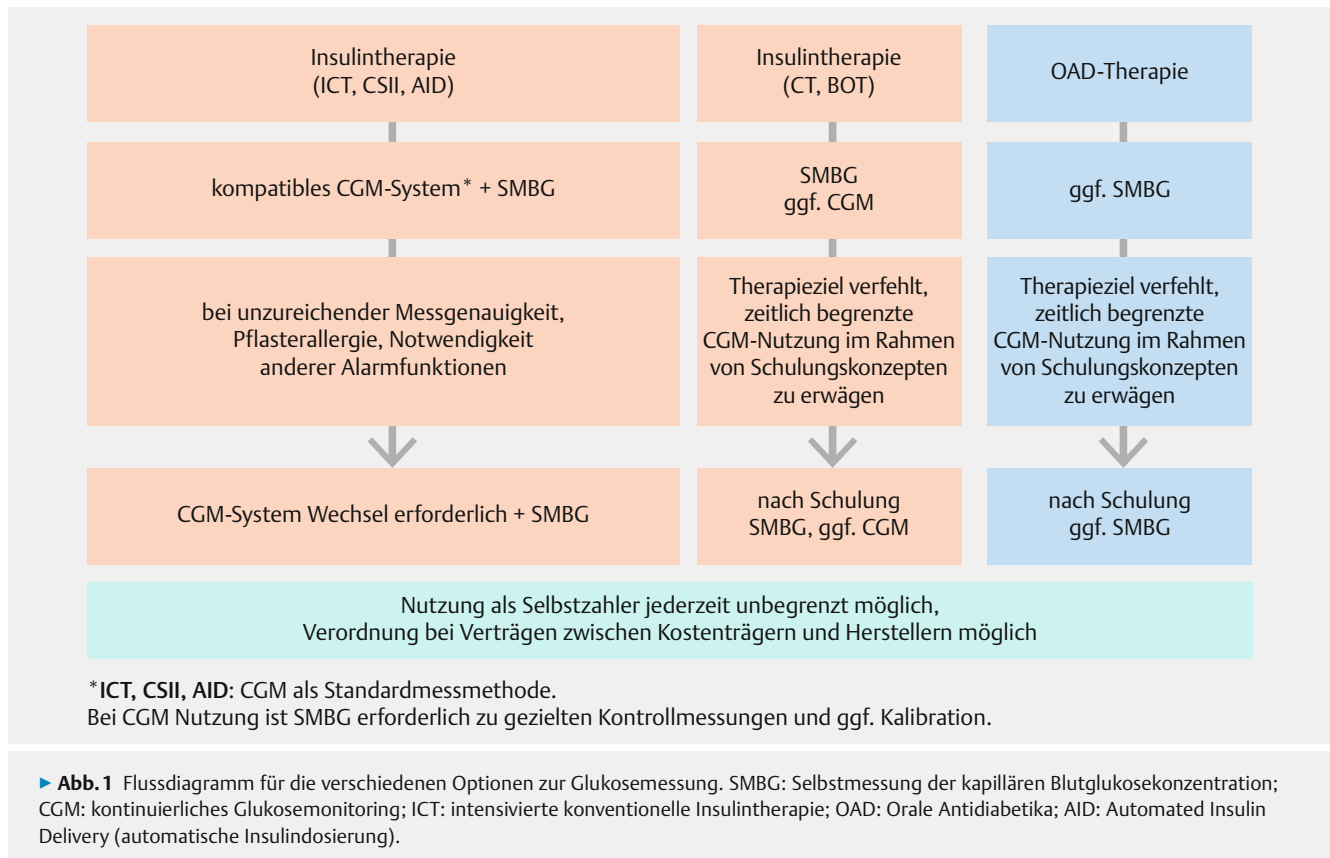
Besonderheiten des jeweiligen SMBG-Systems kennen, z. B.: Wie und wo soll die Blutprobe auf den Teststreifen aufgetragen werden? Darf „nachdosiert“ werden, wenn die Blutmenge nicht ausreichend war? Welche Medikamente können die Messung stören? In welchem Temperaturbereich darf gemessen werden? (Wichtig bei niedrigen oder hohen Außentemperaturen im Freien) Teststreifen sind empfindlich. Bei der Messung den Teststreifen nicht berühren bzw. auf den Teststreifen drücken, diesen nicht knicken oder verbiegen. Teststreifen immer in verschlossener Dose/Verpackung aufbewahren (= trocken und lichtgeschützt) Lagertemperatur beachten (besonders wichtig bei Hitze oder Frost)

Messergebnisse

Messergebnisse müssen dokumentiert werden, Werte in einem Tagebuch notieren oder elektronisch speichern und verarbeiten. Patient und Arzt können nur dann die Güte der Glukosekontrolle und mögliche therapeutische Änderungen besprechen, wenn die Messwerte systematisch dokumentiert sind. Dazu sollten Zielwerte, Messfrequenz und Messzeitpunkte mit dem Arzt abgestimmt sein. Messwerten nicht blind vertrauen. Trotz korrekter Durchführung der Messprozedur kann das Messergebnis falsch sein! Symptome des Patienten sind wichtiger als ein Messwert, bei Diskrepanzen Messung wiederholen. Aus dem Messergebnis Handlung für das Therapiemanagement ableiten.

SMBG-Systeme

Aufgrund der technischen Weiterentwicklung und von Nutzungsschäden am Gerät sollten SMBG-Systeme im Abstand von einigen Jahren ausgetauscht werden. Bei gleichzeitiger Nutzung mehrerer/verschiedener SMBG-Systeme die Unterschiede bei der Bedienung beachten. Es können systematische Unterschiede zwischen den Systemen bei den Messergebnissen auftreten.



Weiterhin kann eine systematische Abweichung der CGM-Daten durch Werkskalibration entstehen, wenn unterschiedliche Referenzen genutzt werden, ebenso durch Fehler bei der Blutzuckermessung (► **Tab. 1** Praktisches Vorgehen bei der kapillären Blutglukosemessung) oder durch Nutzung von ungenauen Blutzuckermesssystemen zur Kalibrierung.

Sowohl für die Blutzuckermessung als auch zu CGM-Systemen sind Schulungen zur Anwendung und Interpretation der Messwerte erforderlich. Das SPECTRUM-Schulungs- und Behandlungsprogramm zum rtCGM wurde multizentrisch evaluiert und konnte seine Effektivität belegen [5]. Die Fähigkeit, die SMBG korrekt durchzuführen, ist auch für Nutzer von CGM-Systemen unverzichtbar. Nur damit können unerklärliche CGM-Glukosewerte überprüft oder bei technischen Problemen des CGM-Systems als Alternative zur Therapiesteuerung genutzt werden. Ein optimales Therapieergebnis kann vor allem dann erreicht werden, wenn die Patienten kontinuierlich einen „aktiven“ Blick auf ihre Glukosewerte haben und darauf adäquat rational reagieren. Weiterhin sollten Diabetesteam ihre Patienten regelmäßig bei einer konstruktiven und strukturierten Datenanalyse unterstützen.

Im Folgenden werden die verschiedenen Optionen zur Glukosemessung unter Verwendung einer einheitlichen Gliederungsstruktur erläutert. Das Flussdiagramm (► **Abb. 1**) vermittelt einen groben Überblick über die Nutzungsmöglichkeiten des Glukosemonitorings.

Diese Praxisempfehlung ist keine evidenzbasierte S3-Leitlinie. Entsprechend werden nicht alle Aussagen durch Literaturzitate belegt. Die Empfehlungen beruhen auf klinischen und praktischen

Erfahrungen der Autoren und der aus Studien abgeleiteten Evidenz im Sinne einer möglichst guten Nutzbarkeit im Alltag. Außerdem werden keine Aussagen zur Diabetesdiagnose und zum Einsatz von Systemen zur Glukosemessung in diesem Zusammenhang gemacht (s. dazu die entsprechende Praxisempfehlung).

Die Autoren dieser Praxisempfehlung sind Mitglieder der AG Diabetes & Technologie e. V. (AGDT) und/oder der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische und Adoleszente Endokrinologie und Diabetologie e. V. (DGPAED), die als Arbeitsgemeinschaften unter dem Dach der DDG verortet sind.

Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration (SMBG)

Ziele/Indikationen

Zum Erreichen der Therapieziele messen hierin geschulte Patienten regelmäßig selbst die Glukosekonzentration in kapillären Blutproben. Bei unterschiedlichen Therapieansätzen und verschiedenen Diabetestypen sind unterschiedliche Messfrequenzen therapeutisch indiziert (► **Tab. 2**).

Die Ergebnisse der Glukosemessungen dienen der Anpassung der Insulindosis oder antidiabetischer Medikamente sowie der körperlichen Bewegung bzw. der Kohlenhydratzufuhr z. B. bei einer drohenden Hypoglykämie.

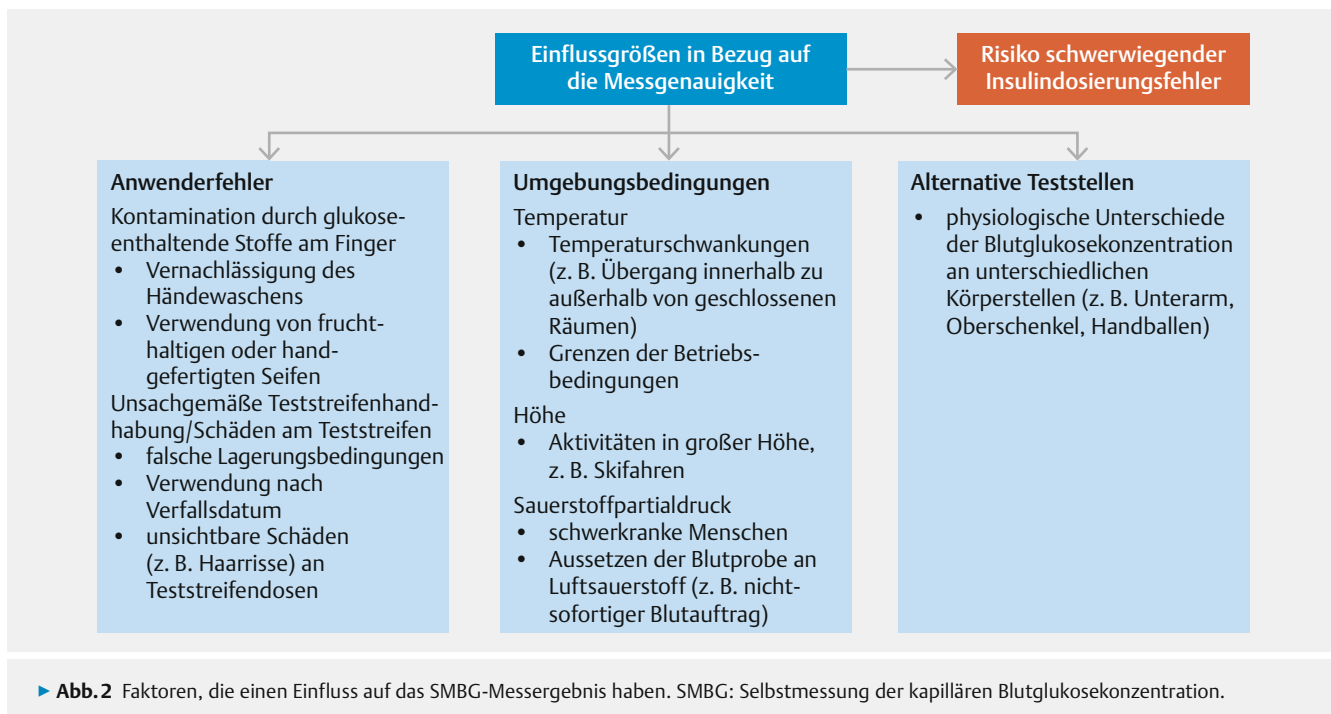
► **Tab.2** Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen.

Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf
Typ 1	ICT	mindestens 4-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	>4 Streifen täglich, mindestens 500 Streifen pro Quartal
Typ 1 Kinder und Jugendliche	ICT	mindestens 10-mal täglich	präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport, bei fieberhaften Infektionskrankheiten etc.)	täglich bei Bedarf alle 2–3 Stunden	>10 Streifen täglich, mindestens 1000 Streifen pro Quartal
Typ 1	Insulinpumpe	mindestens 5-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial vor dem Schlafengehen, nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	>5 Streifen täglich, mindestens 600 Streifen pro Quartal
Typ 1 Kinder und Jugendliche	Insulinpumpe	mindestens 12-mal täglich	präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport, bei Infektionskrankheiten, technische Fehlleistung etc.)	täglich bei Bedarf alle 2–3 Stunden	>12 Streifen täglich, mindestens 1200 Streifen pro Quartal
Typ 1 mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörung	ICT/Insulinpumpe	mindestens 8-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	>8 Streifen täglich, mindestens 800 Streifen pro Quartal
Typ 1 allgemein mit SUP oder AID-System	Insulinpumpe	mindestens 2-mal täglich	bei Sensorwechsel (Kalibration, wenn nötig oder möglich), bei Forderung des Algorithmus nach BZ-Messung, in besonderen Situationen (Sport, kein Sensor verfügbar, Schwangerschaft), bei Infektionskrankheiten und bei Diskrepanz zwischen Befinden und angezeigtem Sensorwert	bei Bedarf	>2 Streifen täglich, mindestens 200 pro Quartal
Typ 2	ICT	mindestens 4-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	>4 Streifen täglich, mindestens 500 Streifen pro Quartal
Typ 2	CT	mindestens 2-mal täglich	präprandial (vor Injektion) nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	>2 Streifen täglich, mindestens 250 Streifen pro Quartal

► Tab. 2 (Fortsetzung)

Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf
Typ 2	Bedtime-Insulin (BOT)	mindestens 2-mal täglich	präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 2 Streifen täglich, mindestens 200 Streifen pro Quartal
Typ 2 mit Hypoglykämierisiko	insulintropes orale Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe, Glinide)	mindestens 2-mal pro Woche	präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	1-mal pro Woche alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 1–2 Streifen täglich, mindestens 50 Streifen pro Quartal
Typ 2 ohne Hypoglykämierisiko	orale Therapie		in besonderen Situationen (Manifestation, zu Schulungszwecken, Nichterreichen der Therapieziele etc.)	bei Bedarf	mindestens 50 Streifen pro Quartal
Typ 1/Typ 2 Schwangerschaft	ICT/Insulinpumpe	mindestens 7-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	täglich wöchentlich bei Bedarf	> 7 Streifen täglich, mindestens 700 Streifen pro Quartal
Gestationsdiabetes	Ernährung	mindestens 15-mal pro Woche	Nüchtern präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen	täglich 3-mal pro Woche	mindestens 350 Streifen pro Quartal
Gestationsdiabetes	Insulin	mindestens 7-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	> 7 Streifen täglich, mindestens 700 Streifen pro Quartal

ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie; CT: konventionelle Insulintherapie.



Häufigkeit der Messungen

Patienten sollten strukturierte Glukosemessungen je nach Therapieform durchführen [6, 7]. In ► **Tab. 2** „Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei den verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen“ sind die unterschiedlichen SMBG-Frequenzen dargestellt.

Eine wichtige Gruppe von Patienten mit regelmäßigem Teststreifenbedarf sind Anwender von CGM- und AID-Systemen. Die meisten CGM-Systeme müssen nicht mehr kalibriert werden, einige können auch nicht kalibriert werden. Dies entbindet die Nutzer aber nicht davon, bei Unterzuckerungen oder CGM-Werten, die nicht zum Befinden passen, mit einer Blutzuckermessung den Sensorwert zu kontrollieren. Einige AID-Systeme fordern Blutzuckerkontrollen, wenn die Sensorwerte sehr hoch oder technisch abweichend sind. Daher benötigen auch Nutzer von AID-Systemen weiterhin Blutzuckerteststreifen.

Messmethodik

Bei den üblicherweise von Patienten verwendeten SMBG-Systemen wird als Enzym entweder Glukoseoxidase (GOD) oder Glukosedehydrogenase (GDH) eingesetzt. Die Glukoseoxidase-Methode ist interferenzanfällig gegenüber reduzierenden Substanzen und Medikamenten (z. B. Ascorbinsäure, Paracetamol, Blutsauerstoffgehalt). Relevante Interferenzen müssen beachtet werden, insbesondere bei multimorbiden Patienten (Interferenzen durch Medikamente, Harnsäure etc.). Bei Patienten mit hohen oder niedrigen Hämatokritwerten sollte überprüft werden (Handbuch/Teststreifenbeipackzettel), ob das jeweilige SMBG-System (► **Abb. 2**) für sie geeignet ist.

Verfügbare Systeme

Es ist eine große Zahl verschiedener SMBG-Systeme von verschiedenen Anbietern auf dem Markt. Es gibt Übersichten zu den Eigenschaften der SMBG-Systeme, die primär auf den Angaben der Hersteller beruhen, es gibt aber keine offiziellen Aufstellungen zur Messgüte der verschiedenen Systeme.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

SMBG-Systeme weisen wie alle Medizinprodukte eine CE-Markierung auf. Diese Markierung ist kein Gütesiegel. Die auf dem Markt verfügbaren SMBG-Systeme müssen die Vorgaben des ISO-Standards 15197:2015 erfüllen. Es erfolgt keine systematische Evaluierung der Messgüte der SMBG-Systeme nach der Markteinführung. Inzwischen hat es mehrfach eindeutige Hinweise auf eine unzureichende Messgüte von im Markt befindlichen Systemen gegeben, die durch unabhängige Evaluierungen belegt worden sind [8].

Kosten/Kostenerstattung

Die Kosten für SMBG-Systeme (Gerät + Teststreifen + Stechhilfe) werden bei Patienten mit Typ-1-Diabetes oder solchen mit einem insulinbehandelten Typ-2-Diabetes durch die Kostenträger übernommen. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die keine medikamentöse Therapie durchführen oder eine mit oralen Antidiabetika ohne Hypoglykämierisiko, ist eine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenversicherungen nur in besonderen Situationen (instabile Stoffwechsellage, Neueinstellung oder Umstellung mit erhöhtem Hypoglykämierisiko) gegeben.

Die Verordnungsfähigkeit von Blutzuckerteststreifen ist durch einen G-BA-Beschluss geregelt und in den Arzneimittelrichtlinien Anlage III (Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) festgelegt. Im Arzneimittelablösepaket zählen zum Teil rabattierte SMBG-Systeme in die Rabattumsetzungsquote.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Eine Qualitätskontrolle der Glukosemesssysteme durch die Patienten selbst kann mit einer systemspezifischen Kontrolllösung durchgeführt werden. Diese wird von vielen Herstellern von SMBG-Systemen für ihre Produkte angeboten. Im Idealfall sollte bei Anbruch einer neuen Teststreifenpackung oder in der Bedienungsanleitung angegebenen Situationen eine Überprüfung des SMBG-Systems durch den Patienten erfolgen.

Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (Rili-BÄK) müssen Blutzuckermesssysteme in medizinischen Einrichtungen wie Laboren, Kliniken, Praxen, Seniorenheimen, die am Patienten eingesetzt werden, die Vorgaben zur internen Qualitätskontrolle (Kontrolllösungsmessung) erfüllen, die Vorgaben zur externen Qualitätskontrolle werden empfohlen [9].

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Wenn es infolge einer SMBG-Fehlmesung z. B. zur Verabreichung einer inkorrekten Insulindosis kommt, kann dies unmittelbare und erhebliche Konsequenzen haben, beispielsweise eine schwere Hypoglykämie. Daher muss den Voraussetzungen für eine korrekte Glukosemessung mit SMBG-Systemen bei der Schulung der Patienten große Aufmerksamkeit gewidmet werden (► **Abb. 2**).

Praktische Durchführung der Messung

Für die Durchführung der Messung gilt es, die Faktoren zu beachten, die für eine korrekte Messung wichtig sind (► **Abb. 2**) (s. auch Leitfaden zur Glukoseselbstkontrolle: https://www.vdbd.de/fileadmin/portal/redaktion/Publikationen/190516_VDBD_Leitfaden_Glukose_Selbst.pdf).

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Für Patientengruppen mit einem Handicap, z. B. mit eingeschränkter Sehfähigkeit oder blinde Patienten, werden wenige SMBG-Systeme mit Sprachausgabe bzw. akustischer Anleitung angeboten. Dies gilt ebenfalls für ältere Patienten mit einer eingeschränkten manuellen Geschicklichkeit. Diese brauchen eine einfache Bedienung und ein gut lesbares Display.

Schulung/psychologische Aspekte

Die vorbereitenden Schritte für die SMBG, insbesondere die Gewinnung des kapillären Blutstropfens, sowie die korrekte Durchführung der eigentlichen Messung setzen eine adäquate theoretische und praktische Schulung voraus. Diese sollte idealerweise mit dem SMBG-System erfolgen, welches der Patient anschließend verwendet. Eine einmalige Einführung reicht oftmals nicht aus, d. h. die verschiedenen zu beachtenden Schritte sollten wiederholt geschult, besprochen und supervidiert werden.

Da die Durchführung von SMBG in der Öffentlichkeit (Schule, Arbeitsplatz, Restaurant etc.) sichtbar macht, dass dieser Mensch an Diabetes erkrankt ist, verzichten Betroffene aus Diskretionsgründen in solchen Situationen häufig auf eine Messung. Dies kann deutliche Risiken mit sich bringen, da akute Glukoseentgleisungen nicht erkannt werden.

Kommentar

Die Leistungsfähigkeit der SMBG-Systeme wurde immer weiter gesteigert, sodass erhebliche weitere Verbesserungen in absehbarer Zeit nicht zu erwarten sind. Einige SMBG-Systeme weisen nahezu die Messgenauigkeit einer Labormethode auf.

Eine die Therapie erleichternde Weiterentwicklung von SMBG ist deren Interoperabilität mit Software und APPs. Das Zusammenführen von Glukosewerten mit Angaben zur Insulindosis (durch Nutzung von „Smart-Pens“), zu konsumierten Kohlenhydratmengen (durch automatisierte Analyse des Kohlenhydratgehalts von Mahlzeiten) sowie zur Bewegung (durch Nutzung der Daten von „Fitnessarmbändern“) ermöglicht eine optimale Analyse zur Berechnung der Insulindosis.

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

Auf dem Markt befinden sich verschiedene CGM-Systeme, neben enzymatischen Nadelsensoren auch ein implantierbarer Glukose-sensor. CGM-Systeme können entweder als sogenannte „Stand-alone“-Geräte genutzt werden, z. B. bei Patienten mit ICT [10], oder in Kombination mit einer Insulinpumpe [11].

Bei einem AID-System sind CGM-Sensor und Insulinpumpe per Bluetooth verbunden, und die CGM-Werte werden von Algorithmen für die Berechnung der nötigen Insulinmenge verwendet. CGM stellt dabei den zentralen Baustein jedes AID-Systems dar. Mittlerweile sind mehrere AID-Systeme unterschiedlicher Hersteller auf dem Markt verfügbar, bei denen neben der basalen Insulinabgabe auch Korrekturboli automatisch abgegeben werden. Eine Übersicht in Form von Steckbriefen der aktuell gängigen AID-Systeme ist auf der AGDT-Homepage (<https://www.diabetes-technologie.de/steckbriefe-fuer-aid-systeme/>) als Download verfügbar [12].

Ziele/Indikationen

Therapieziele können bei Verwendung von CGM-Systemen dank verbesserter Qualität der Informationen (kontinuierlich aktueller Glukosewert, Trendanzeige und Alarme beim Erreichen voreingestellter Grenzwerte sowie prädiktive Alarme, systematische Datenanalyse) besser erreicht werden (► **Tab. 3**, ► **Tab. 4**). Durch den kontinuierlichen Einsatz von CGM-Systemen kann der Anteil der Zeit im Zielbereich (Time in Range, TiR) erhöht und gleichzeitig der HbA_{1c}-Wert sowie die Dauer und Frequenz von (schweren) Hypoglykämien gesenkt werden [13].

Neben der Beurteilung der aktuellen Glukosekontrolle wird auch die Einschätzung der Auswirkung von therapeutischen Interventionen bei Nahrungsaufnahme, körperlicher Aktivität oder anderen Einflussfaktoren unterstützt.

Indikationen für den Einsatz von CGM bestehen bei Patientengruppen mit:

- Typ-1-Diabetes,
- Typ-2-Diabetes mit ICT,
- Diabetes mit häufigen Hypoglykämien/Hypoglykämiewahrnehmungsstörung,
- Schwangerschaft mit vorbestehendem insulinpflichtigem Diabetes.

► **Tab. 3** Faktoren, die einen Einfluss auf das CGM-Messergebnis haben. Daten nach [10].

Anwendungsbedingte Faktoren:

- Anlage des Sensors an individuell ungünstigen Stellen (z. B. zu wenig/zu viel Fettgewebe, mechanisch beanspruchte Stellen)
- nicht zugelassene/geprüfte Sensorinsertionsstelle (je nach Sensorsystem: Oberarm, Bauch, Oberschenkel, Gesäß) mit individuell unterschiedlich guter Durchblutung, vermehrte Beweglichkeit des Sensors im Unterhautfettgewebe
- Kalibrationsfehler (falls Kalibration erforderlich): Kalibration mit CGM-Werten anstatt Blutzuckerwerten, Kalibration im schnellen Anstieg, schnellen Abfall oder während einer Hypoglykämie, keine Kalibration, wenn diese angebracht und möglich wäre, Kalibration mit fehlerhaften Blutglukosewerten (z. B. verunreinigte Finger)
- wiederholte Kalibration mit falsch niedrigen Werten führt zu Differenzen zwischen GMI (niedriger) und Labor-HbA_{1c} (höher) (für falsch hohe Werte umgekehrt)
- Druck auf die Sensorstelle durch Schlafposition, Gürtel, Hosenbund (falsch niedrige Werte während der Druckausübung)
- mechanische Instabilität des Pflasters, Sensorpflaster hat sich teilweise oder ganz gelöst
- Schweiß oder Wasser (Dusche etc.) dringt an der Sensorstelle ein (passager falsch niedrige Werte)
- Entzündung der Haut an der Insertionsstelle des Sensors

Technische und umgebungsbedingte Faktoren:

- defekter Sensor (z. B. Transport oder Lagerung der Sensoren außerhalb des empfohlenen Temperaturbereichs, Fehler in der Produktion/chargenbedingt)
- reproduzierbar eingeschränkte Messgenauigkeit bei bestimmten Anwendern bei Verwendung eines bestimmten Sensorsystems (nicht vorhersehbar, individuelle Biokompatibilität?)
- chemische Störsubstanzen, je nach Sensorsystem (siehe Betriebsanleitung, z. B. Vitamin C, Paracetamol)
- zu hoher „Underpatch“ bei Pflasterallergie (mehrere Millimeter, off-label!), der einen Teil des Sensors im Fettgewebe und einen Teil im Patch platziert

- Diese Nutzung wird auch in den aktuellen internationalen und nationalen Leitlinien zum Typ-1- und Typ-2-Diabetes entsprechend empfohlen [6, 14, 15].

Darüber hinaus werden CGM-Systeme bei sonstigen Insulintherapien, zu Schulungszwecken bei Typ-2-Diabetes als Bio-Feedback zur Unterstützung der Lebensstilmodifikation intermittierend genutzt, z. T. auch in entsprechenden DiGA.

Weitere individuelle Einzelfälle können z. B. betreffen:

- ausgeprägte Folgeerkrankungen oder
- durch den Diabetes bedingte Einschränkungen im Berufsleben.

Fast alle CGM-Systeme ermöglichen die Übertragung der gemessenen Werte in eine Cloud. Von dort können die Daten an Angehörige oder das Diabetesteam weitergeleitet werden, wenn der Patient dies wünscht.

Neben Nadelsensorsystemen ist ein implantierbares CGM-System verfügbar. Hier wird der Sensor mit einem minimal chirurgischen Eingriff s. c. eingesetzt. Es wird weiterhin ein auf der Haut aufgeklebter Transmitter benötigt (► **Tab. 6**).

► **Tab. 4** Parameter zur Charakterisierung von CGM-Daten (retrospektive Analyse). Daten nach [16].

Konsens ATTD: Die folgenden Parameter sollen zur Beurteilung der CGM-Daten zur Verfügung stehen

Time-in-Range (TIR)/Zeit im Zielbereich		70–180 mg/dl 3,9–10,0 mmol/l
Time-below-Range (TbR)/Zeit unterhalb des Zielbereichs	Level 1	54 ≤ 70 mg/l 3,0 ≤ 3,9 mmol/l
	Level 2	< 54 mg/dl < 3,0 mmol/l
Time-above-Range (TaR)/Zeit oberhalb des Zielbereichs	Level 1	180–250 mg/dl 10,0–13,9 mmol/l
	Level 2	> 250 mg/dl > 13,9 mmol/l
glykämische Variabilität		Variationskoeffizient/ Standardabweichung
mittlerer Glukosewert		–
Glukose-Management-Indikator		–
CGM-Visualisierung		ambulantes Glukoseprofil (AGP)
Empfehlung zur Menge der Daten, die zur Auswertung verfügbar sein sollten		mindestens 70 % der Daten aus 14 Tagen

CGM: kontinuierliche Glukosemessung; ATTD: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes.

► **Tab. 5** Richtgrößen für die Zielwerte der aus CGM abgeleiteten Parameter bei Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Daten nach [17].

Konsens ATTD 2019

Parameter	Charakterisierung	Richtgrößen für die Zielwerte
Time-in-Range (TiR)	70–180 mg/dl 3,9–10,0 mmol/l	> 70 %; > 16 h 48 min
Time-below-Range (TbR)	< 70 mg/dl < 3,9 mmol/l	< 4 %; < 1 h
	< 54 mg/dl < 3,0 mmol/l	< 1 %; < 15 min
Time-above-Range (TaR)	> 180 mg/dl > 10,0 mmol/l	< 25 %; < 6 h
	> 250 mg/dl > 13,9 mmol/l	< 5 %; < 1 h 12 min
glykämische Variabilität	Variationskoeffizient/ Standardabweichung	≤ 36 %

CGM: kontinuierliche Glukosemessung; ATTD: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes.

► **Tab. 6** Auswahl von CGM-Systemen (keine Vollständigkeit); die Systeme befinden sich in stetiger Weiterentwicklung.

CGM-Modell (Stand 2024)	dazugehöriger Sensor	Zulassung Altersklasse	Nutzungsdauer pro Sensor	Konnektivität Smartphone/ Wearable	Konnektivität Insulinpumpe	Kalibration	Initialisierungsphase	Empfohlener Applikationsort	Glukoseanzeige	Glukosebereich	Ersatz für Blutzuckermessungen
Abbott Freestyle Libre 3	Sensor FreeStyle Libre	ab 4 Jahre Schwangerschaft	bis zu 14 Tage	ja, Android und iOS App, Follow-App	ja, Ypsopump	werkskalibriert	1 h	Oberarm	jede Minute	40–500 mg/dl 2,2–27,7 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Dexcom G6 CGM System	Dexcom G6 Sensor	ab 2 Jahre Schwangerschaft	bis zu 10 Tage	ja, Android, iOS, App, Smartwatch/Apple Watch	ja, (t-slimX2, Ypsopump, Omnipod 5, Accu Check insight)	werkskalibriert, Kalibrierung optional	2 h	Oberarm, Abdomen, oberes Gesäß (Kinder und Jugendliche 2–17 Jahre)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Dexcom G7 CGM System	Dexcom G7 Sensor	ab 2 Jahre	bis zu 10 Tage	ja, Android, iOS, App, Smartwatch/Apple Watch	nein	werkskalibriert, Kalibrierung optional	30 min	Oberarm, Abdomen, oberes Gesäß (Kinder 2–6 Jahre)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Medtronic Guardian 4	Medtronic Guardian Sensor 4	ohne Altersbegrenzung	bis zu 7 Tage	ja, Android, iOS, App; Follow-App	ja, SmartGuard-Funktion 780G (ab 7 Jahre), ja, Smart ICTSystem (ab 7 Jahre)	keine Kalibration, aber 1 × BZ Eingabe vor Smart Guard Funktion Start erforderlich, Kalibration optional	2 h	Gesäß und Rückseite des Oberarmes (Kinder und Jugendliche 7–17 Jahre) Abdomen und Rückseite des Oberarmes (18 Jahre und älter)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, mit der Einhaltung von Firmenvorgaben
Medtronic Guardian 3	Medtronic Guardian Sensor 3	ohne Altersbegrenzung	bis zu 7 Tage	nein 640G/670G; ja (770G)	ja, 640G (ohne Altersgrenze), Smart-Guard 670G, 770G (ab 7 Jahre)	2 h nach Insertion, 6 h nach erster 1 × Kalibration, dann alle 12 h	2 h	Abdomen; oberes Gesäß (Oberarm)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	nein
Eversense E3	Eversense Sensor	ab 18 Jahre	bis zu 180 Tage	ja, Android, iOS, App, Apple Watch	nein	24 h nach Insertion: 4 mal innerhalb von 6–36 h, dann alle 10–14 h, ab Tag 21 einmal/Tag	24 h	Oberarm (implantiert)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja

www.dexcom.com; www.freestylelibre.de; www.medtronic.com/de-de/fachkreise/diabetes.html; www.medtronic.com/de-de/diabetes/home.html; www.diabetes-ascensia.de; CGM: kontinuierliche Glukosemessung.

Messmethodik

Bei den derzeit auf dem deutschen Markt verfügbaren transkutanen Nadelsensoren der CGM-Systeme erfolgt die Glukosemessung mit einer enzymatischen Methode (GOD, s. SMBG) in der ISF im Unterhautfettgewebe (► **Tab. 6**). Die transkutanen CGM-Systeme haben eine Nutzungsdauer von bis zu 14 Tagen. Üblicherweise übermitteln die Sensoren alle 1–5 Minuten einen über diesen Zeitraum gemittelten Durchschnittswert an das jeweilige Empfangsgerät. Wie bei den SMBG-Systemen kann es zu Interferenzen durch Medikamente und andere Substanzen (z. B. Paracetamol und Vitamin C, s. Gerätehandbuch) kommen; es gilt, solche Faktoren zu beachten, die einen erheblichen Einfluss auf das Messergebnis haben können (► **Tab. 2**).

Bei dem implantierbaren Langzeit-CGM-System ist die Glukosemessung fluoreszenzbasiert; dies kann vor allem in der Initialphase bei starker Sonneneinstrahlung zu kurzfristigen Messunterbrechungen führen.

Verfügbare Systeme

Bei den aktuellen CGM-Systemen entfällt vielfach die Notwendigkeit einer Kalibration; die Möglichkeit einer Kalibration ist aber optional bei einigen Systemen gegeben. Damit besteht die Möglichkeit, eine sensorspezifische Abweichung zu kompensieren. Verschiedene Faktoren können die Güte der CGM-Messung beeinflussen (► **Tab. 3**). Da Qualitäts- bzw. Messgenauigkeitsunterschiede zwischen den Chargen und individuellen Sensoren auftreten können, werden vergleichende BZ-Messungen insbesondere in den ersten 2 Tagen nach Neustart eines Sensors empfohlen. Das gilt insbesondere beim Einsatz in AID-Systemen, da die Insulinabgabe abhängig vom Sensorglukosewert gesteuert wird.

Die Leistungsfähigkeit von CGM-Systemen wird üblicherweise in klinischen Studien evaluiert, die von den Herstellern finanziert werden. Sogenannte „Head-to-head“-Studien, bei denen die Patienten mehr als ein CGM-System zur selben Zeit tragen (bis zu 3 verschiedene Systeme mit jeweils 2 Geräten derselben Firma), liefern wichtige Informationen zur analytischen Leistungsfähigkeit der CGM-Systeme im direkten Vergleich.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

Es gibt keine internationalen Standards zur Beurteilung der Messgenauigkeit von CGM-Systemen für Zulassungszwecke, wie es z. B. eine ISO-Norm für SMBG-Messsysteme gibt. Ob und wann es diese für CGM-Systeme geben wird, ist nicht abzusehen. Die U.S.-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA hat Vorgaben dazu publiziert, wie ihrer Ansicht nach die Messgüte von interoperablen CGM-Systemen charakterisiert werden soll (iCGM). Bisher erfüllen nur wenige Systeme diese Vorgaben. Die IFCC hat eine Arbeitsgruppe gegründet, die sich mit Standards für CGM befasst (<https://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/wg-cgm/>).

Durch Angaben der „Mean Absolute Relative Difference“ (MARD) wird versucht, die Messgüte von CGM-Systemen zu beschreiben. Zur Ermittlung des MARD-Werts wird die Differenz zwischen einzelnen Blutglukosemesswerten und zeitgleich ermittelten CGM-Werten berechnet. Dieser in klinischen Studien ermit-

telte Wert wird durch das verwendete Studienprotokoll und die Auswahl der untersuchten Patienten erheblich beeinflusst [18]. Daher sollte der MARD-Wert nur als Anhaltspunkt für die Messgüte betrachtet werden. Die individuelle, persönliche Messgenauigkeit hängt von technischen und anwendungsbedingten Faktoren ab (► **Tab. 3**). Bisher existiert zur Bewertung der Messgenauigkeit auf Patientenebene kein etablierter Standard. Einen Ansatz, die CGM-Genauigkeit abzuschätzen, befindet sich unter diesem Link (Download Arbeitsblatt unter [Thurm_Gehr_Pumpenfibel_Online-anhang_2020.pdf](https://www.mtx-shop.de/thurm_gehr_pumpenfibel_online_anhang_2020.pdf) (mtx-shop.de)). Wissenschaftlich belegt ist dieses Verfahren bisher nicht.

Kosten/Kostenerstattung

Basierend auf einer positiven Nutzenbewertung durch das IQWiG hat der G-BA im Jahr 2016 einen Beschluss veröffentlicht, der eine Kostenübernahme für rtCGM vorsieht, wenn der antragstellende Patient definierte Kriterien erfüllt. Die Verordnung eines rtCGM-Systems kann nur durch einen Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie oder einen Facharzt für Innere Medizin, für Allgemeinmedizin oder für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung „Diabetologe DDG“ bzw. mit vergleichbarer Qualifikation durch die jeweilige Landesärztekammer oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung Kinderendokrinologie und -diabetologie erfolgen (► **Abb. 3**).

Der schriftliche Antrag für die Kostenübernahme sollte sich am G-BA Beschluss orientieren. Hilfreich ist dabei der Antragsvorschlag der DDG/AGDT (online auf den Homepages der DDG und der AGDT zu finden).

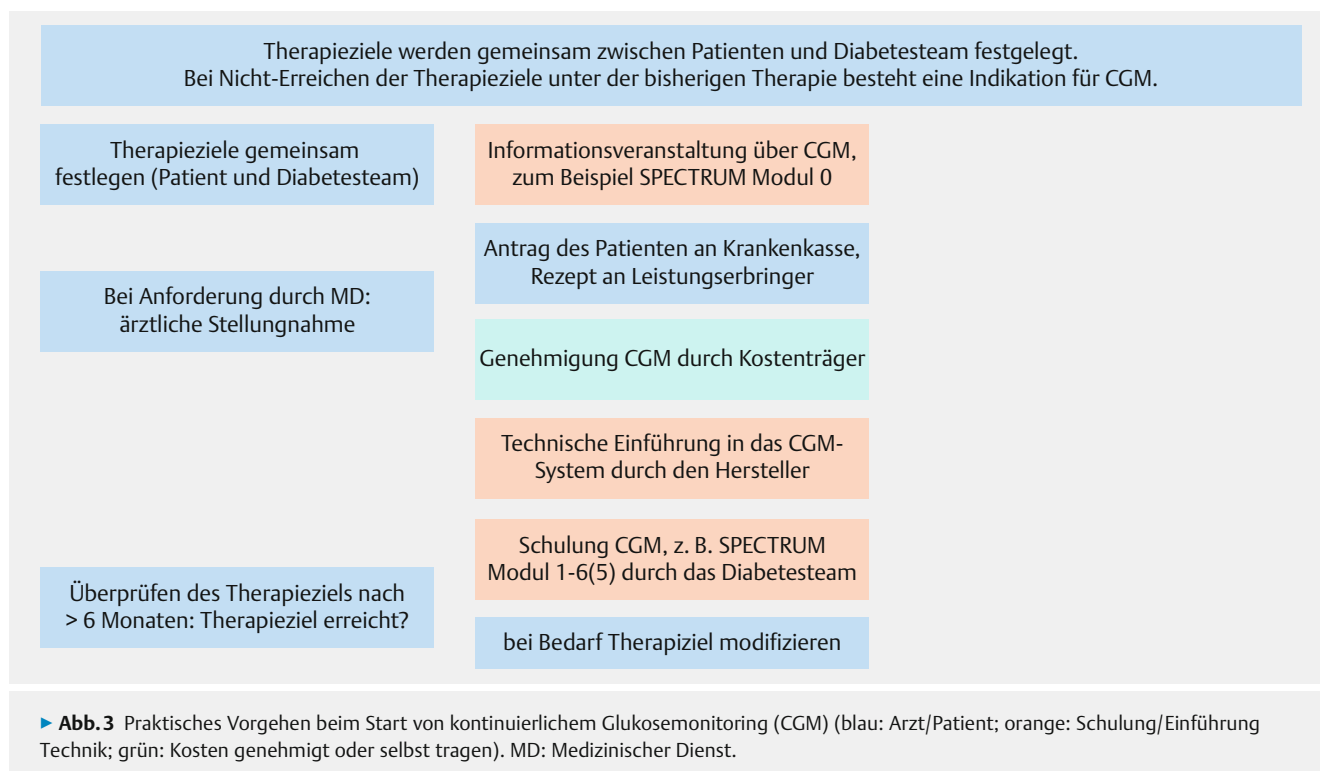
Im Hilfsmittelkatalog sind AID-Systeme neu gelistet. Es kann somit eine Insulinpumpe mit kompatiblen CGM verordnet werden, also ein AID-System. Eine laufende Verordnung mit einem nicht kompatiblen CGM muss nicht bis zum Ende des Bewilligungszeitraums genutzt werden. In der Praxis ist der bürokratische Aufwand dieser Beantragung enorm, außerdem ist der Prozess nicht einheitlich in Deutschland geregelt.

Die seit April 2017 geltende und jetzt aktualisierte – reduzierte – EBM-Ziffer ist als medizinische Einweisungsziffer (Anleitung zur Selbstanwendung) zu verstehen. Die EBM-Ziffer ist keine Schulung und auch keine technische Einweisung (siehe AGDT Homepage Definition Technische Einweisung vs. Schulung). Das Schulungsprogramm SPECTRUM wurde beim Bundesamt für Soziale Sicherung zur Zulassung eingereicht. Eine allgemeine Kostenübernahme für solche CGM-Schulungsprogramme ist erforderlich.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Für CGM-Systeme existieren keine Qualitätskontrollen. Lediglich die regelmäßig durchzuführenden SMBG-Messungen zur Kalibration der CGM-Systeme (falls möglich) und weitere SMBG-Messungen lassen Rückschlüsse auf deren Messgüte zu. Beim Kalibrieren ist auf eine sorgfältige Durchführung der Blutglukosemessungen zu Zeiten geringer Glukoseschwankungen und deren richtige Eingabe zu achten (wichtiges Schulungsthema).

Auch bei Verwendung werkseitig kalibrierter Sensoren sollten Kontrollmessungen durchgeführt werden, um einzelne „schlechte“ Sensoren (Chargen) zu erkennen und hierdurch bedingte Gefahren abzuwenden (z. B. zu spätes Erkennen einer akuten Stoff-



wechselentgleisung bei falsch niedrigen Sensorwerten bzw. schwere Hypoglykämie nach Insulingabe bei falsch hohen Sensorwerten). Zur Häufigkeit der Kontrollmessungen existieren keine etablierten Empfehlungen. Vernünftig erscheinen zu Beginn einer Sensorsitzung häufigere Kontrollmessungen, im weiteren Verlauf alle 1–2 Tage und zusätzlich in den vom jeweiligen Hersteller empfohlenen Situationen (Diskrepanz zwischen Symptomatik und angezeigtem Wert u. a.).

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Es gibt eine Reihe von Sicherheitsaspekten, die bei der Nutzung dieser diagnostischen Option zu beachten sind. Einige Beispiele:

- Mit welcher Güte werden niedrige Glukosewerte erkannt, d. h. wie gut ist die Hypoglykämieerkennung im Alltag?
- Welche klinischen Konsequenzen ergeben sich aus Fehlkalibrationen infolge fehlerhafter Durchführung von SMBG?
- Welche Fehlmessungen (= niedrige Glukosewerte) kommen vor, z. B. wenn der Patient nachts auf dem Sensor liegt?
- Hört der Patient die Alarmmeldungen? Erfolgen diese rechtzeitig, um adäquat reagieren zu können?
- Wie in den Bedienungsanleitungen der CGM-Systeme beschrieben, sollten bei unplausiblen Anzeigen unbedingt SMBG-Messungen durchgeführt werden!

Inzwischen sind die meisten in Deutschland verfügbaren CGM-Systeme nicht nur als Ergänzung der Blutzuckerselbstmessung, sondern als deren Ersatz zum Treffen von Therapieentscheidungen zugelassen, allerdings sind in bestimmten Situationen weiterhin Blutzuckerselbstmessungen erforderlich. Die Messgüte von CGM-Systemen im hypoglykämischen Bereich ist oft nicht befriedigend, daher sollte bei Symptomen, die auf eine Hypoglykämie

hinweisen (mit widersprechenden CGM-Glukosewerten), eine SMBG-Messung erfolgen. Ebenso empfiehlt sich eine SMBG-Messung, wenn das CGM-System eine Hypoglykämie anzeigt, ohne dass Symptome einer Hypoglykämie vorliegen. Im Fall von raschen Glukoseänderungen im Gewebe (induziert z. B. durch Nahrungsaufnahme oder Sport) kann es physiologisch und technisch bedingt zu deutlichen Glukosekonzentrationsunterschieden zwischen Blut und ISF kommen. Diese Unterschiede stellen keine Messfehler dar, sondern beruhen darauf, dass die Glukosemessung in zwei unterschiedlichen Kompartimenten erfolgt.

CGM-Systeme zeigen die Tendenz der Entwicklung der Glukosekonzentration aus der aktuellen Vergangenheit in die nahe Zukunft durch Trendpfeile an (► **Tab. 7**). Dabei ist zu beachten, dass sich insbesondere postprandial die Richtung der Trendpfeile rasch ändern kann.

Das Tragen der mit einem Pflaster auf die Haut aufgeklebten Glukosesensoren über mehrere Tage hinweg und die wiederholte Nutzung desselben Hautareals kann in diesen Bereichen zu Hautreaktionen führen [19]. Die Reaktionen reichen von nur störenden Hautirritationen über ein Kontaktekzem bis hin zur Entwicklung von schweren Kontaktallergien gegen Bestandteile (insbesondere Acrylate) der Klebstoffe und/oder des Gehäuses der Transmitter. Der frühe Einsatz von Hautschutzprodukten ist vor allem bei empfindlicher Haut (z. B. atopische Dermatitis) besonders wichtig. Schwere Kontaktallergien machen den Einsatz von lokal wirksamen Kortikoid-Produkten und Hautdistanzprodukten notwendig und sollten zusammen mit einem Dermatologen betreut werden. Gerade die allergischen Reaktionen können eine erhebliche Beeinträchtigung darstellen und die weitere Nutzung eines CGM-Systems unmöglich machen. Für die betroffenen Patienten stellt das implantierte Langzeit-CGM mit täglich wechselbarem silikonbasiertem Pflaster eine Therapieoption dar.

► **Tab. 7** Hinweise zur Interpretation der Anzeigen auf dem Display des CGM-Geräts. Bei der Interpretation gilt es, die letzten 2–3 h des Kurvenverlaufs insgesamt zu berücksichtigen. Die Bedeutung der Trendpfeile variiert von Hersteller zu Hersteller.

	Abbott Libre 3	Dexcom G6/G7	Guardian 3/Guardian 4	Eversense E3
→	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min		
↗ ↘	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min		1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min
↑ ↓	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min
↑ ↑ ↓ ↓		> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	
↑ ↑ ↑ ↓ ↓ ↓			> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min	

Ein Befundbogen zur Erfassung von Hautreaktionen ist unter folgendem Link online verfügbar: http://www.idt-uhl.de/images/Befundbogen_fr_Hautreaktionen_lfDT_deutsch.pdf.



In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

- Mögliche Unterschiede in den angezeigten Werten und Trendpfeilen sollten bei einem Wechsel des CGM-Systems vom Patienten ebenso bedacht werden wie die unterschiedliche Handhabung und Begrifflichkeit der CGM-Systeme. Daher sollte der Patient nach einem Systemwechsel eine adäquate Einweisung und Schulung erhalten, auch um die Datenauswertung mit der neuen Software zu verstehen und korrekt zu reagieren.

Schulung zu CGM

CGM ist ein potentes, aber auch kostenintensives diagnostisches und therapeutisches Werkzeug. Voraussetzung einer optimalen Nutzung, auch gerade in Hinsicht auf die Anpassung der Therapie, ist, dass Patienten und das medizinische Fachpersonal dazu umfassend geschult sind. Eine alleinige Einweisung in gerätespezifische Aspekte durch die Hersteller ist dafür nicht ausreichend. Die Schulung der Patienten in spezialisierten Diabeteseinrichtungen unter Einsatz des herstellerunabhängigen rtCGM-Schulungsprogramms SPECTRUM stellt einen erheblichen zeitlichen Aufwand dar. Diese Schulung umfasst nicht nur technische Aspekte, sondern trainiert insbesondere die Datenanalyse und Anpassung der Therapie. Die Effektivität von SPECTRUM wurde durch die 2020 publizierte CGM-TRAIN-Studie belegt [5].

Das Erlernen der Analyse der CGM-Daten sollte stets Bestandteil einer CGM-Schulung sein. Hierfür muss die jeweils dafür notwendige Software auch in der Praxis verfügbar sein und in der Sprechstunde mit dem Patienten angewandt werden.

Psychologische Aspekte

Für Nutzer kann die permanente Verfügbarkeit von Informationen zum Glukoseverlauf im eigenen Körper sowohl Segen als auch Fluch sein. Positiverweise warnt CGM vor akuten Ereignissen und hilft bei der Optimierung der Glukosekontrolle. Patienten, die die Informationen und Hinweise der CGM-Systeme intensiv nutzen, berichten über einen deutlichen Zugewinn an Sicherheit, Freiheit und Lebensqualität; dies gilt insbesondere für Kinder mit Typ-1-Diabetes und ihre Familien. Zahlreiche Eltern können nach vielen Jahren zum ersten Mal wieder beruhigt schlafen, ohne mehrfach in der Nacht nach ihrem Kind sehen zu müssen.

Auf der anderen Seite erinnert das CGM-System ständig an den Diabetes. Häufige Alarme (z. B. bei nicht sinnvoll gewählten Alarmgrenzen) können Patienten und deren Angehörige stören und verunsichern. Manche Patienten fühlen sich durch das ständige Tragen eines technischen Systems im Alltag gestört und in ihrem Körpergefühl beeinträchtigt. Andere Patienten sind nicht damit einverstanden, dass ihre Messwerte an Angehörige oder Mitglieder des Diabetesteam übertragen werden. Sie fürchten eine Verletzung ihrer Privatsphäre mit negativen Rückmeldungen und Konsequenzen [20].

Eine besondere Aufmerksamkeit erfordert die Anwendung des CGM als essenzieller Baustein eines AID-Systems. Dort steuert das CGM autonom den Regelkreis zwischen aktuellem Glukosewert und der mithilfe des Algorithmus berechneten Insulindosierung. Für die Patienten bedeutet das einerseits die Sensibilisierung auf die Beachtung des CGM-Systems, andererseits das Vertrauen auf dessen Funktion und Messgenauigkeit. Diesem Aspekt ist in der Schulung besondere Beachtung zu schenken.

Kommentar

Das kontinuierliche Glukosemonitoring stellt aufgrund der Vorteile der permanenten Verfügbarkeit von Glukosedaten, der

Vermeidung von Hypoglykämien und der Reduktion von Glukosefluktuationen den Standard der modernen Diabetestherapie dar.

Eine Vorgabe des G-BA-Beschlusses ist, dass die Belange der Datensicherheit bei der Nutzung eines CGM-Systems gewahrt sein müssen, d. h. die gemessenen Daten sollen (auch wenn sie in eine Cloud hochgeladen wurden) nicht unerwünscht für Dritte zugänglich und rückverfolgbar sein. Es gilt also, Patienten über die Rechtslage in dieser Hinsicht aufzuklären.

Die Hersteller bringen in regelmäßigen Abständen neue Generationen ihrer CGM-Systeme auf den Markt – mit Verbesserungen der Messgüte, Vereinfachungen in der Handhabung, Verbesserungen der Interoperabilität und der Konnektivität. Wenn solche Modelle (oder eine Kombination aus Insulinpumpe mit CGM bzw. auch Smartpens) mit dem Patienten einen relevanten Therapievorteil bieten, sollte über ein Gutachten ein Wechsel des Patienten darauf auch vor Ablauf der im Regelfall 1-jährigen Versorgungspauschale (CGM) bzw. häufig noch 4-jährigen Versorgungspauschale (Insulinpumpe) beantragt werden können.

CGM-abgeleitete Parameter

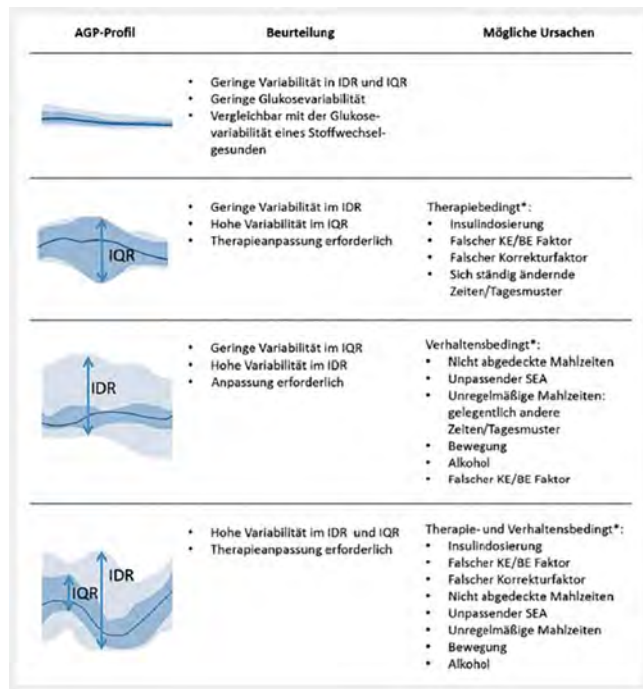
Ziele

Die Basis der Beratung während der ambulanten Langzeitbehandlung bei Typ-1-Diabetes sind heute in erster Linie die CGM-Daten und die parallel gespeicherten Therapiedaten, d. h. Insulingaben, Ernährung, körperliche Aktivität und weitere. Für die Auswertung der CGM-Daten bietet jeder Hersteller eine eigene Software an; weiterhin gibt es herstellerunabhängige, cloud-basierte oder lokal zu installierende Softwarelösungen. Entscheidend ist für die klinische Beratung, dass Daten von Insulinpumpen, Insulinpens und CGM-Systemen möglichst in einer Software zusammen dargestellt werden können, damit Insulingaben und ihre Effekte grafisch zusammengeführt werden.

Die Handhabung der Programme, d. h. das aktive Einlesen von Daten, ist zum Teil komplex und bedarf einer Einführung. Die Daten von Insulinpumpen, -pens und Stand-alone-CGM-Systemen können teilweise auch über eine App auf einem Smartphone dargestellt und direkt in die Herstellersoftware überführt werden.

Aktuelle Softwarelösungen bieten in der Regel eine übersichtliche erste Auswertung der CGM-Daten mithilfe des „Ambulatory Glucose Profile“ (AGP) und weiterer spezieller Kurvenbetrachtungen, die farbig die Verteilung der Werte als Perzentilenkurven über 24 Stunden darstellen. Mit der herstellereigenen CGM-Software können CGM-abgeleitete Parameter [7] wie die mittlere Glukose, der Glukose-Management-Indikator (GMI), die glykämische Variabilität (GV) oder die Zeit bzw. der Anteil in % im, über oder unter dem Zielbereich (TiR, TaR, TbR) berechnet werden. Die TiR gibt Aufschluss darüber, welcher Anteil der Glukosewerte bei einer kontinuierlichen Aufzeichnung im Zielbereich lag. Damit wird die aktuelle Güte der Glukosekontrolle charakterisiert.

Empfehlungen für die Zielwerte verschiedener festgelegter CGM-Parameter wurden 2019 in einem internationalen Konsensus definiert [17] (► Tab. 4, ► Tab. 5). Die amerikanische Diabetesgesellschaft hat diese Zielwerte für die Empfehlungen zur klini-



► **Abb. 4** Beispiele der Interquartil- bzw. Interdezil-Glukosevariabilität sowie mögliche Ursachen dieser Glukoseschwankungen.

KE: Kohlenhydrateinheit; BE: Broteinheit; SEA: Spritz-Ess-Abstand.

* Die Beurteilung des AGP wird durch einen „unregelmäßigen“ Tagesablauf eingeschränkt. IQR: Interquartil-Bereich (Interquartile Range, 25.–75. Perzentile); IDR: Interdezil-Bereich (Interdecile Range, 10.–90. Perzentile).

schen Praxis seit 2020 übernommen [7], ebenso die DDG in den aktuellen Leitlinien [6].

Empfohlen wird u. a., die Auswertung mithilfe eines sogenannten ambulanten Glukoseprofils (AGP) zu etablieren (► **Abb. 4**) [21]. Neben der AGP-Betrachtung stellt der Glukose-Management-Indikator (GMI) einen neuen, wichtigen Parameter dar. Der GMI basiert auf einer optimierten Berechnungsformel und hat den $eHbA_{1c}$ -Wert (ursprünglich estimated HbA_{1c} oder $eHbA_{1c}$) als HbA_{1c} -Analogon abgelöst [22].

Differenzen zwischen GMI und im Labor gemessenen HbA_{1c} -Werten sind aus verschiedenen technischen, biologischen und vermutlich auch genetischen Gründen möglich. Die Messung des HbA_{1c} bzw. Berechnung des GMI erfolgt in zwei völlig unterschiedlichen Kompartimenten des Körpers. Der GMI kann durch die Güte des Messsystems und die individuelle Messgenauigkeit beeinflusst werden, der HbA_{1c} -Wert hingegen durch vielfältige Erkrankungen, die sich u. a. auf die Lebensdauer der Erythrozyten auswirken. Der GMI wird über einen selbst definierten Zeitraum zumeist für 2–4 Wochen, also einen relativ kurzen Zeitraum, berechnet und spiegelt damit kürzlich erfolgte Veränderungen der Therapie oder auch der Ernährung wider, der HbA_{1c} -Wert hingegen bildet einen deutlich längeren Zeitraum von 8–12 Wochen ab (Lebensdauer der Erythrozyten). Dies kann zu unterschiedlichen Werten führen, kann aber auch genutzt werden, um Erfolge der Therapie der letzten 2–4 Wochen durch den GMI positiv hervorzuheben.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Sowohl die Zeit über/unter und im Zielbereich als auch die glykämische Variabilität können wichtige Informationen zu Schwankungen der Glukosekonzentration liefern, der GMI kann als Annäherung an den HbA_{1c}-Wert genutzt werden. Allerdings müssen einige Punkte bedacht werden:

Derzeit ist der HbA_{1c}-Wert der einzige relevante Surrogatparameter, der mit Folgekomplikationen assoziiert ist. Neue Parameter, die durch geeignete Auswertung der Daten erhalten werden, die CGM-Systeme liefern, wie z. B. „Time-in-Range“ (TiR) oder „Time-below-Range“ (TbR), erleichtern die Beurteilung der Güte der Glukosekontrolle (► Tab. 4, ► Tab. 5). So bildet die TiR/TbR Schwankungen der Glukosekonzentration besser ab als der HbA_{1c}-Wert, jedoch sind die Angaben der Parameter in der Software der unterschiedlichen Hersteller auch jeweils systemabhängig. Auch ist zu beachten, dass für diese Parameter (noch) erst wenige und methodisch nicht hochwertige Studien zum Zusammenhang mit der Entwicklung diabetischer Folgeerkrankungen existieren.

Kommentar

Unserer Ansicht nach stellen Parameter wie TiR/TaR/TbR und der GMI eine wertvolle Ergänzung zum HbA_{1c}-Wert dar, allerdings keinen Ersatz (Zur Nutzung des „Time in Range“: Alternative oder sinnvolle Ergänzung zum HbA_{1c}? Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (ddg.info)).

HbA_{1c}

Ziele/Indikationen

Die langfristige Güte der Glukosekontrolle hat einen direkten Einfluss auf das Risiko des Auftretens von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen. Die HbA_{1c}-Wert-Messung erlaubt eine Beurteilung der über die Zeit hinweg vorherrschenden Glukosekontrolle. Der HbA_{1c}-Wert wird vor allem durch die Blutglukosewerte der letzten 2–3 Monate bestimmt und dient in der Diabetologie seit vielen Jahren als Qualitätsindikator. Eine adäquate Aussage über die tägliche Glukosevariabilität lässt der HbA_{1c}-Wert allerdings nicht zu. Eine HbA_{1c}-Wert-Messung in vierteljährlichen Intervallen ist sinnvoll. Wird durch den Patienten eine Art der Selbstkontrolle durchgeführt, ist der HbA_{1c}-Wert immer in Kombination mit den Ergebnissen der Selbstmessung zu bewerten (► Tab. 8) [6, 23].

Messmethodik

Es gibt eine Reihe von verschiedenen methodischen Ansätzen zur HbA_{1c}-Wert-Messung; in der Praxis haben sich einige wenige etabliert und werden häufig verwendet.

Verfügbare Systeme

Es sind diverse Systeme auf dem Markt; sie können unterschieden werden nach Messprinzipien sowie in Laborsysteme, POCT-Systeme (Point of Care) und kleine Tischgeräte. Es gibt „Professional“-

Sets und kleine Packungseinheiten, die primär für die Nutzung durch den Patienten im häuslichen Umfeld beworben werden.

In der Gebrauchsanweisung der Geräte sollten ein Normbereich, Angaben zu Präzision und Genauigkeit, Interferenzuntersuchung üblicher Störsubstanzen wie auch Grenzen des Verfahrens, z. B. Anwendbarkeit zur Diagnostik oder bei Kindern oder Schwangeren, genannt werden.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

In den letzten Jahrzehnten wurde die Messgüte der HbA_{1c}-Wert-Messung durch eine Reihe von Maßnahmen deutlich verbessert, insbesondere durch Erstellung geeigneten Referenzmaterials. Die Werte mit der internationalen Referenzmethode (IFCC-Standardisierung) werden in mmol/mol Hb angegeben. Die Umrechnung in Prozent und umgekehrt ist mithilfe von Gleichungen möglich (► Tab. 9).

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Entsprechend den Vorgaben der Rili-BÄK [9] für HbA_{1c}-Messungen müssen die Betreiber von entsprechenden Geräten an einer internen und externen Qualitätskontrolle teilnehmen. Unit-use-POCT-Systeme sind von der externen Qualitätskontrolle ausgenommen; (eine Teilnahme wird allerdings empfohlen) wenn der HbA_{1c}-Wert zur Diabetesdiagnostik eingesetzt wird, sind Ringversuche erforderlich. Die Bestehensgrenze bei der externen Qualitätskontrolle (= Ringversuche ist ± 8 %). Die Vorgaben für die interne Qualitätskontrolle wurden von 5 % nach 4 Jahren Übergangsfrist auf 3 % reduziert. Weiterhin wird in den Ringversuchen mittlerweile kommutables (austauschbares) Kontrollmaterial (Vollblut) eingesetzt, was die Qualitätskontrolle erheblich verbessert. Insgesamt tragen diese Maßnahmen zu einer erheblichen Verbesserung der Messgüte bei diesem wichtigen Parameter bei.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Bei Verwendung verschiedener HbA_{1c}-Messmethoden wurden früher deutliche Unterschiede beobachtet, die bei der Einhaltung aktueller Rili-BÄK Vorgaben nicht mehr so relevant sein sollten. Die Erythrozytenlebensdauer hat einen erheblichen Einfluss auf das HbA_{1c}. Erkrankungen, die die Erythrozytenlebensdauer verändern, beeinflussen entsprechend den HbA_{1c}-Wert (► Tab. 8). So können z. B. ausgeprägte hämolytische Anämien aufgrund der deutlich verkürzten Erythrozytenlebensdauer zu niedrigen HbA_{1c}-Werten führen, die unabhängig von den mittleren Glukosewerten sind. Weitere Einflussfaktoren sind zu beachten, ► Tab. 8.

Praktische Durchführung der Messung

Hinweise zur praktischen Durchführung und Interpretation der Messergebnisse werden in der Praxisempfehlung Diabetes-Diagnose gegeben. Grundsätzlich ist die Anwendung der Unit-use-POCT-Systeme einfach und die Ergebnisse schnell verfügbar.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Die Nutzung von POCT-Geräten für die HbA_{1c}-Wert-Messung ermöglicht es, den aktuell gemessenen HbA_{1c}-Wert direkt mit dem Patienten zu besprechen. Es entfällt auch der Aufwand des Ver-

► **Tab.8** Ursachen für inkorrekte HbA_{1c}-Werte.

Physiologische Ursachen/Einflussfaktoren			
	falsch niedrig	falsch hoch	Möglichkeiten zur Objektivierung
Erythrozytenbildung	vermehrt	verlangsamt wegen Mangels an verfügbarem Eisen	Bestimmung eines „HbF-bereinigten“ HbA _{1c} -Werts Retikulozyten + Ferritin Harnstoff Hb-Elektrophorese bei Hb-Varianten den HbA _{1c} -Wert mit einer immunologischen Methode bestimmen Fruktosamin
	große Höhen	Eisenmangelanämie	
	Schwangerschaft	Infektanämie	
	Blutungen, Blutverluste	Tumoranämie	
	Bluttransfusion		
	Gabe von Erythropoetin		
	Eisensupplementierung		
Erythrozytenabbau	zu früh	zu spät	
	hämolytische Anämie	Splenektomie	
	chronische Niereninsuffizienz	aplastische Anämie	
	Leberzirrhose		
	Folsäuremangel?		
	Hämoglobinopathien: HbS HbC HbD	Hämoglobinopathien: HbH HbF (Thalassämie)	
	Sphärozytose		
Labortechnische Ursachen/Störgrößen			
	falsch hoch – NUR bei HPLC-HbA _{1c} -Messungen durch Carbamylierung	falsch hoch – NUR bei immunologischen HbA _{1c} -Wert-Messungen	Möglichkeiten zur Objektivierung:
	terminale Niereninsuffizienz, Urämie, Kreatinin > 5 mg/dl	Betalactam-Antibiotika	neuere HPLC-Säulen werden von der Carbamylierung nicht mehr beeinflusst, Labor fragen andere Labormethode als HPLC anfordern: Immunmethode, enzymatische Methode (schriftlicher Vermerk auf dem Labor-Anforderungsschein)
	Alkoholismus (Acetaldehyd)	Antibabypille	
	Aspirin (ab 500 mg/d über Wochen)	HAES	
Sonstige Ursachen			
	falsch niedrig	falsch hoch	
	ernährungsbedingt (Alkohol, Fett)	Pharmaka: Immunsuppressiva Protease-Inhibitoren	
		genetisch bedingte Hyperglykierung bei bestimmter ethnischer Zugehörigkeit	
		Alter des Menschen	
		Organtransplantation	
		Hypertriglyzeridämie	
	hereditäre Ursachen	hereditäre Ursachen	

Bei den physiologischen Ursachen oder Einflussfaktoren ist die Messung korrekt, aber der HbA_{1c}-Wert gibt die Stoffwechsellage nicht korrekt wieder. Bei den labortechnischen Ursachen handelt es sich um Störgrößen, die die HbA_{1c}-Wert-Messung beeinflussen.

► **Tab. 9** Umrechnungstabelle: HbA_{1c}-Werte, gemessen nach IFCC in mmol/mol oder NGSP in %. Umrechnung von % in mmol/mol: $\text{HbA}_{1c} (\text{mmol/mol}) = (\text{HbA}_{1c} (\%) - 2,15) \times 10,929$. Umrechnung von mmol/mol in %: $\text{HbA}_{1c} (\%) = (\text{HbA}_{1c} (\text{mmol/mol}) \times 0,0915 + 2,15$.

IFCC HbA _{1c} (mmol/mol)	NGSP % HbA _{1c} (%)
31	5,0
37	5,5
42	6,0
48	6,5
53	7,0
58	7,5
64	8,0
69	8,5
75	9,0
80	9,5
86	10,0
91	10,5
97	11,0
102	11,5
108	12,0

sens des Blutentnahmeröhrchens an ein Labor. Allerdings ist die Messgüte nicht aller POCT-Systeme ausreichend gut.

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Die HbA_{1c}-Wert-Messung liefert die gewünschten Aussagen zur Langzeitglukosekontrolle bei fast allen Diabetestypen mit den o. g. Einschränkungen. Bei älteren Patienten gilt es zu beachten, dass der HbA_{1c}-Wert physiologischerweise ansteigt (s. Praxisempfehlung Diabetes-Diagnose).

Schulung/psychologische Aspekte

Bei der Schulung sollte den Teilnehmern das Konzept des HbA_{1c}-Werts erläutert werden, damit sie die Bedeutung von Zielwerten und den Zusammenhang mit einem Risiko für das Auftreten von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen verstehen und entsprechend das Erreichen der Zielwerte verfolgen. Allerdings kann durch die Verfügbarkeit von CGM-Daten bei diesen Patienten der Fokus auf eine Reduktion von Glukoseschwankungen, z. B. gemessen am Variationskoeffizienten, als mittelfristiges Therapieziel gelegt werden. Wenn einzelne Patienten ausgeprägte Ängste vor schweren Hypoglykämien haben, können sie dazu tendieren, eher höhere HbA_{1c}-Werte anzustreben. Stellt die Vermeidung von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen aufgrund großer, oft unrealistischer Ängste für Patienten ein wichtiges Ziel dar, ist das Gegenteil der Fall, und es werden sehr niedrige HbA_{1c}-Werte angestrebt. In beiden Fällen ist eine gemeinsame Nutzung aller Werte zur Darstellung der Güte der Stoffwechseleinstellung im Gespräch erforderlich.

Kosten/Kostenerstattung

Die Kosten für die HbA_{1c}-Wert-Messungen werden von den Kostenträgern für alle Patienten mit Diabetes übernommen.

Kommentar

Der HbA_{1c}-Wert hat sich als Parameter für die längerfristige Qualität der Stoffwechseleinstellung bewährt. Der HbA_{1c}-Wert ist als Surrogatparameter für die Inzidenz und Progressionswahrscheinlichkeit mikrovaskulärer Komplikationen etabliert. Es sollte nicht ohne gute Gründe auf diesen etablierten Parameter verzichtet werden, nur weil neue, CGM-abgeleitete Parameter wie TiR zur Verfügung stehen. Der HbA_{1c}-Wert spielt auch weiterhin eine wesentliche Rolle für die regelmäßige Stoffwechselkontrolle.

Zusammenfassung und Ausblick

Die dargestellten Möglichkeiten zur Glukosemessung und -kontrolle haben die Diabetestherapie in den letzten 40 Jahren revolutioniert und ermöglichen Patienten ein früher unvorstellbares Ausmaß an Flexibilität und Sicherheit im Umgang mit ihrer Erkrankung. Diese Entwicklung hat sich in den letzten 2 Jahrzehnten deutlich beschleunigt, und die Markteinführung von AID-Systemen stellt einen weiteren Quantensprung in der Diabetestherapie dar.

Alle Methoden zum Glukosemonitoring unterliegen einem raschen Wandel und Weiterentwicklungen. Es sollten daher die hier gemachten Aussagen durch aktuelle Literaturrecherchen und Beachtung der Homepages der Hersteller kontinuierlich aktualisiert werden. Es gibt Bedarf an einer Evaluierung der Leistungsfähigkeit der verfügbaren Messsysteme durch ein unabhängiges Institut, insbesondere auch nach der Markteinführung. Dies ist auch auf die Schwächen des bisherigen CE-Markierungssystems zurückzuführen.

Danksagung

Unser herzlicher Dank gilt allen Kollegen und Kolleginnen, die uns mit konstruktiven Kommentaren geholfen haben und den Mitarbeitern der AGDT Geschäftsstelle.

Interessenkonflikt

S. Schlüter ist in Advisory Boards folgender Firmen: Abbott, Dexcom, Menarini, Medtronic, Roche, Sanofi, Lilly, Glooko und erhielt Vortragshonorare von Berlin-Chemie, Dexcom, Lilly, Medtronic, Menarini, Novo, Roche.
D. Deiss erhielt Vortragshonorare von Ascensia Diabetes, Insulet, Roche Diagnostics und ist Mitglied in Advisory Boards von Ascensia Diabetes, Glooko, Lilly.
B. Gehr erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Dexcom, Diabeloop, Insulet, Lilly, Novartis, NovoNordisk, Medtronic, Roche, Vitalaire.
K. Lange erklärt, dass sie innerhalb der vergangenen 3 Jahre in Beratungsgremien von Abbott und Roche Diabetes Care tätig war, außerdem hat sie Vortragshonorare von Astra Zeneca, BDI, BioMarin, Chiesi, Glooko, Insulet, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis erhalten.

S. von Sengbusch war oder ist Teilnehmer an Advisory Boards von: Abbott, Dexcom, Insulet, Lilly, Medtronic und Novo Nordisk.

S. von Sengbusch erhielt Vortragshonorare von Abbott, Berlin-Chemie, Dexcom, Hexal/Sandoz, Infectopharm, Insulet, Lilly, Medtronic, Merck-Serono, Novo Nordisk und Sanofi-Aventis.

A. Thomas ist selbständiger Berater, Experte für CGM-Systeme und Diabetesttechnologie, bis April 2020 war er der wissenschaftliche Leiter der Firma Medtronic Diabetes Deutschland, seitdem erhielt er Zuwendungen und Vortragshonorare von den Firmen Evivamed, Dexcom, Abbott, Berlin-Chemie, Novo-Nordisk, Sanofi.

R. Ziegler ist Mitglied in Advisory Boards folgender Unternehmen: Abbott, Dexcom, MySugr, NovoNordisk, Roche Diabetes Care und Vertex. Er erhielt Vortragshonorare von Abbott, Dexcom, Glooko, NovoNordisk Medtronic, Roche Diabetes Care, Sanofi sowie VitalAire.

G. Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), welches klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder für verschiedene Firmen durchführt.

G. Freckmann/IDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Berlin Chemie, Boydsense, Dexcom, Glucoset, i-SENS, Lilly, Menarini, Novo Nordisk, Perfood, Pharamsens, Roche, Sinocare, Terumo, Ypsomed.

T. Wiesner ist Mitglied in den jeweiligen Advisory Boards und erhielt Vortragshonorare von folgenden Firmen: Amgen, Abbott, Dexcom AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Sanofi, Berlin Chemie; Novo Nordisk; er ist Vorstandsmitglied der DDG, des BVND und der AGDT.

based on EN ISO 15197:2015. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8: e001067. doi:10.1136/bmjdr-2019-001067

Literatur

- [1] Bergenstal RM, Gavin JR. 3rd, Global Consensus Conference on Glucose Monitoring Panel. The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. *Am J Med* 2005; 118: 15–65
- [2] Mazze RS, Strock E, Stout P et al. A Novel Methodology to Evaluate Continuous Glucose Monitoring Accuracy and Clinical Representation of Glucose Exposure and Variability. *Diabetes* 2007; 56: A107–A107
- [3] International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (ISO 15197:2013) 2015
- [4] Eichenlaub M, Pleus S, Rothenbuhler M et al. Comparator Data Characteristics and Testing Procedures for the Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Technol Ther* 2024; 26: 263–275. doi:10.1089/dia.2023.0465
- [5] Schlüter S, Freckmann G, Heinemann L et al. Evaluierung des SPECTRUM-Schulungs- und Behandlungsprogramms zum rtCGM: eine multizentrische, prospektive Studie aus der Praxis bei 120 Erwachsenen mit Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2021; 30: 85–94
- [6] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes 2023. AWMF online. Zugriff am 01.07.2024 unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2023-09_1.pdf
- [7] American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024; 47: S126–S144. doi:10.2337/dc24-S007
- [8] Pleus S, Baumstark A, Jendrike N et al. System accuracy evaluation of 18 CE-marked current-generation blood glucose monitoring systems based on EN ISO 15197:2015. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8: e001067. doi:10.1136/bmjdr-2019-001067
- [9] Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen – Rili-BÄK. Deutsches Ärzteblatt Online 2023. Zugriff am 01.07.2024 unter <https://www.rfb.bio/pdf/Rili-BAEK-05-2023.pdf>
- [10] Thomas A, Schlüter S, Naudorf M et al. Einsatz und Evidenz des kontinuierlichen Glukosemonitorings (CGM) bei Menschen mit Diabetes, überwiegend behandelt mit ICT. *Diabetes Stoffw Herz* 2022; 31: 92–109
- [11] Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM et al. Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery (AID) Technologies in Clinical Practice. *Endocr Rev* 2023; 44: 254–280. doi:10.1210/edrv/bnac022
- [12] Deiss D, Waldenmaier D, Carstensen S et al. Steckbriefe für Systeme zur Automatisierten Insulin-Dosierung. *Diabetes Stoffwechsel Herz* 2022; 31: 36–43
- [13] Lin R, Brown F, James S et al. Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2021; 38: e14528. doi:10.1111/dme.14528
- [14] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes 2023 – Langfassung, 2. Auflage. Version 3
- [15] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46: S111–S127. doi:10.2337/dc23-S007
- [16] Danne T, Nimri R, Battelino T et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40: 1631–1640. doi:10.1016/S2213-8587(22)00319-9
- [17] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42: 1593–1603
- [18] Freckmann G, Eichenlaub M, Waldenmaier D et al. Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 1506–1526. doi:10.1177/19322968231190941
- [19] Diedisheim M, Pecquet C, Julia JB et al. Prevalence and Description of the Skin Reactions Associated with Adhesives in Diabetes Technology Devices in an Adult Population: Results of the CUTADIAB Study. *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 279–286
- [20] Lange K, Kulzer B. Psychologische Aspekte der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM). *Diabetes Stoffwechsel Herz* 2023; 23: 180–189
- [21] Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T et al. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the ambulatory glucose profile. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 562–578. doi:10.1177/193229681300700234
- [22] Bergenstal RM, Beck RW, Close KL et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2018; 41: 2275–2280. doi:10.2337/dci18-0061
- [23] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kinders- und Jugendalter. AWMF online; 2023. Zugriff am 01.07.2024 unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf

Therapie des Typ-1-Diabetes

Kurzfassung der S3-Leitlinie. Version 5.0, AWMF-Registernummer: 057-013

Autorinnen/Autoren

Thomas Haak¹, Andreas Fritsche²^{ID}, Martin Füchtenbusch³, Bernhard Gehr⁴, Stefan Götz⁵, Jens Kröger⁶, Thorsten Siegmund⁷, Ralph Ziegler⁸, Diana Droßel⁹, Stephan Fuchs¹⁰, Susanne Grundke¹¹, Nicola Haller¹², Barbara Meitner-Schellhaas¹³, Claudia Spies¹⁴, Til Uebel¹⁵, Susanna Wiegand¹⁶^{ID}

Institute

- 1 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 2 Innere Medizin IV, Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 3 Diabetes Zentrum am Marienplatz, München, Deutschland
- 4 m&i-Fachklinik Bad Heilbrunn, Bad Heilbrunn, Deutschland
- 5 Diabetesschwerpunktpraxis Esslingen, Esslingen, Deutschland
- 6 Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg, Deutschland
- 7 Isar Klinikum München GmbH, München, Deutschland
- 8 Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche, Münster, Deutschland
- 9 diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe, Berlin, Deutschland
- 10 Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), Bonn, Deutschland
- 11 Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP), Duisburg, Deutschland
- 12 Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschlands (VDBD), Berlin, Deutschland
- 13 Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Wiesbaden, Deutschland
- 14 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg, Deutschland

15 Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), Bonn, Deutschland

16 Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG), München, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S155–S166

DOI 10.1055/a-2312-0276

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S155–S166. DOI: 10.1055/a-2312–0276

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Haak T, Götz S, Fritsche A et al. Therapie des Typ-1-Diabetes – Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057–013; 4. Auflage 2018). Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S142–S153. DOI: 10.1055/a-2075–9984

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Haak
Diabetes Zentrum Mergentheim,
Theodor-Klotzbücher-Str. 12, 97980 Bad Mergentheim,
Deutschland
haak@diabetes-zentrum.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1

Diese DDG-Praxisempfehlung wurde komplett überarbeitet und orientiert sich an der S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013

Definition und Klassifikation des Typ-1-Diabetes

Derzeitig werden bei der Erkrankung „Diabetes mellitus“ entsprechend der Amerikanischen Diabetesgesellschaft (ADA) [1] vier Hauptkategorien (Typen) unterschieden:

1. Typ-1-Diabetes (in Folge einer autoimmunen Beta-Zell-Destruktion, welche in der Regel zu einem absoluten Mangel an dem Hormon Insulin führt) Subform: idiopathisch;
2. Typ-2-Diabetes (aufgrund eines nicht-autoimmun-vermittelten progressiven Verlusts der Insulin-Sekretion der Beta-Zelle, häufig vor dem Hintergrund einer Insulinresistenz);
3. spezifische Diabetes-Typen anderer Ursache (monogene Diabetessyndrome, Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Zystische Fibrose, Pankreatitis), Medikamenten- oder

Chemikalien-induziert. (z. B. durch Glukokortikoide, oder nach Organtransplantation, Endokrinopathien und weitere;

4. Gestationsdiabetes (erstmalig in der Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimenon diagnostizierte Glukosetoleranzstörung, die nicht schon offensichtlich vor der Schwangerschaft bestanden hat).

Seit 2015 hat sich die neue Stadieneinteilung des Typ-1-Diabetes der ADA etabliert, die es ermöglicht, bereits vor dem Auftreten einer Hyperglykämie, also präsymptomatisch, die Diagnose Typ-1-Diabetes zu stellen [2]:

Das Stadium 1 ist definiert als Nachweis von mindestens zwei persistierenden Autoantikörpern und Normoglykämie.

Das Stadium 2 ist definiert als Nachweis von in der Regel zwei Autoantikörpern plus Dysglykämie, also Nachweis entweder einer gestörten Glukosetoleranz oder gestörten Nüchternglukose (FPG 100–125 mg/dl (5,6–7 mmol/l)) oder HbA_{1c}-Werte zwischen 5,7 und 6,4% (39–47 mmol/mol)).

Das Stadium 3 des Typ-1-Diabetes ist charakterisiert durch eine Hyperglykämie entsprechend der Glukosekriterien für einen Diabetes [3].

Typ-1-Diabetes (immunologisch vermittelt, Autoimmunerkrankung)

Ursache des Typ-1-Diabetes ist eine zellulär vermittelte, chronische autoimmune Zerstörung der Beta-Zellen. Die folgenden serologischen Marker sind für die Diagnose eines Typ-1-Diabetes geeignet [4–9]:

- Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle (GAD65A) und
- Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2^a) und IA-2^β;
- Autoantikörper gegen den Zink Transporter 8 der B-Zelle (ZnT8);
- Insulinautoantikörper (IAA) (im Kindes- und Adoleszentenalter, nicht bei Erwachsenen).

Idiopathischer Typ-1-Diabetes

Patienten mit idiopathischem Typ-1-Diabetes haben einen permanenten Insulinmangel, neigen zu wiederholten Episoden einer Ketoazidose und sind Autoantikörper-negativ.

Immun-Checkpoint-Inhibitoren-induzierter Typ-1-Diabetes (ICI-T1 D)

Unter dem zunehmenden Gebrauch moderner Immuntherapien zur Behandlung von Krebsleiden, insbesondere Checkpoint-Inhibitoren, die den Pathway des programmed cell death protein 1/programmed cell death ligand 1 blockieren, kann es als schwerwiegende Nebenwirkung zu einem fulminanten Typ-1-Diabetes kommen, der mit einer Diabetischen Ketoazidose (DKA) und einem nicht mehr nachweisbaren C-Peptid Spiegel einhergehen kann.

Therapieziele

► **Tab. 1** Therapieziele. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen Therapieziele in Bezug auf die glykämische Kontrolle und auf weitere Risikofaktoren sowie übergeordnete Therapieziele stets individuell im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung diskutiert und vereinbart werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A

Mortalität

► **Tab. 2** Mortalität. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass die in früheren Arbeiten stark erhöhte Exzessmortalität in den letzten Jahren deutlich abgenommen hat, insbesondere wenn keine Makroalbuminurie vorliegt.	A

Morbidität

► **Tab. 3** Morbidität. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes sollten über die Bedeutung diabetesassoziierter Folgeerkrankungen und über ihre Beeinflussbarkeit aufgeklärt werden, um die Vor- und Nachteile einer intensivierten Insulin-Therapie und deren Therapieziele abwägen zu können.	B

HbA_{1c}-Zielwerte

► **Tab. 4** HbA_{1c}-Zielwerte. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes soll ein individueller HbA _{1c} -Zielwert vereinbart werden, wobei u. a. folgende Faktoren abzuwägen sind: ▪ Risiko für Hypo- und Hyperglykämien und deren Folgen, ▪ erwartbare Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Akut- und Folgekomplikationen, ▪ Patientenpräferenz und Möglichkeiten des Patienten zur Therapieadhärenz, ▪ Bestehende diabetesassoziierte Folgeerkrankungen oder Komorbiditäten, ▪ Alter und Lebenserwartung, ▪ Erkrankungsdauer. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A
Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen neben dem Nutzen auch über die Gefahren strenger glykämischer Zielwerte aufgeklärt werden, insbesondere über das Risiko für Hypoglykämien und mögliche Folgen (z. B. Unfälle). Diese Aufklärung soll in verständlichen Worten und ergebnisoffen geschehen. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A
Bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes sollte ein HbA _{1c} -Wert ≤ 7,5 % (≤ 58 mmol/mol) angestrebt werden, solange keine problematischen Hypoglykämien auftreten. [10, 11]	B
Bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes kann ein HbA _{1c} -Wert ≤ 6,5 % (≤ 48 mmol/mol) angestrebt werden, falls ein niedriges intrinsisches Hypoglykämierisiko besteht (z. B. neu manifestierter Typ-1-Diabetes, geringe glykämische Variabilität). [10, 11]	0

Weitere glykämische Zielwerte

Time in Range (TiR) und Tbr

Zur Therapiesteuerung und in der Patientenedukation haben sich vor allem folgende kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) abgeleitete Parameter als klinisch sinnvoll erwiesen:

- Time in Range: Anteil der Zeit der CGM-Glukosewerte im Zielbereich, welcher für nicht schwangere Menschen mit Typ-1-Diabetes üblicherweise als Bereich 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) definiert ist; pragmatisches Maß zur Quantifizierung der glykämischen Variabilität,
- Time below Range: Anteil der CGM-Werte unterhalb des Zielbereichs, üblicherweise < 70 mg/dl (3,9 mmol/l), teilweise weiter differenziert in den Bereich < 55 mg/dl (3,0 mmol/l),
- Time above Range: Anteil der CGM-Werte oberhalb des Zielbereichs, üblicherweise > 180 mg/dl (10,0 mmol/l), teilweise weiter differenziert in den Bereich > 250 mg/dl (13,9 mmol/l),

- Glucose Management Indicator (GMI): Mit standardisierten Formeln kalkulierter „errechneter HbA_{1c}-Wert“. Der GMI kann (im Gegensatz zum Labor-HbA_{1c}) für verschiedene Zeiträume kalkuliert werden und aus diesem und aus weiteren Gründen vom laborchemischen HbA_{1c}-Wert abweichen.
- Ambulantes Glukose-Profil (AGP): Standardisierte Darstellung der wichtigsten statistischen CGM-Parameter, der Glukose-Perzentilenkurven und der Glukoseverlaufskurven eines Zeitraums von 2 Wochen auf einer DIN A4-Seite.

Als empfohlene Ziele für die Time in Range und Time below Range gelten:

▪ Time in Range (70–180 mg/dl bzw. 3,9–10,0 mmol/l)	> 70 %
▪ Time Below Range (< 70 mg/dl bzw. 3,9 mmol/l)	< 4 %
▪ Time Below Range (< 54 mg/dl bzw. 3,0 mmol/l)	< 1 %

Partizipative Entscheidungsfindung (PEF)

► **Tab. 5** Partizipative Entscheidungsfindung (PEF). Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei anstehenden gesundheitsbezogenen Entscheidungen bezüglich des Typ-1-Diabetes soll die Gesprächsführung entsprechend dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen (siehe NVL Typ-2-Diabetes: Abbildung 2).	A

Die Empfehlung entspricht einem Expertenkonsens und beruht auf den ethischen Prinzipien der Autonomie und Fürsorge.

Therapie des Typ-1-Diabetes

Das Therapiekonzept des Typ-1-Diabetes besteht aus den Komponenten Glukoseselbstkontrolle, Insulintherapie, Ernährungskennnisse und Schulung sowie psychosoziale Betreuung.

Blutglukoseselbstmessung

► **Tab. 6** Blutglukoseselbstmessung. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes soll eine ausreichende Anzahl an Blutzucker-Teststreifen zur Verfügung gestellt werden, um die Diabetestherapie unter den individuellen Lebensumständen sachgerecht durchführen zu können. [12]	A

Zum Erreichen der Therapieziele messen entsprechend geschulte Menschen mit Typ-1-Diabetes selbst regelmäßig die Glukosekonzentration im kapillären Blut. Die Blutglukosemessung dient v. a. der Insulindosierung und der Identifikation akuter Entgleisungen wie Hypo- oder Hyperglykämien, insbesondere auch in Zusammenhang mit Sondersituationen wie z. B. körperlicher Aktivität oder im Straßenverkehr.

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

► **Tab. 7** Kontinuierliche Glukosemessung (CGM). Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Glukosemonitoring mithilfe CGM soll allen Menschen mit Typ-1-Diabetes angeboten werden. Die Entscheidung für oder gegen CGM und die Auswahl eines CGM-Systems soll individuell im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen. [13–25].	A
Die Erweiterung zum AID-System soll im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung erläutert werden (siehe Kapitel 3.4 Insulinpumpen- und AID-Therapie). [26, 27]	A

Essenzieller Bestandteil der Verordnung und Anwendung von Real-Time-Messgeräten (rtCGM) sind [28]:

- **Technische Einweisung:** Obligate Aufgabe des CGM-Herstellers, umfasst v. a. Informationen zur Inbetriebnahme und Bedienung des CGM-Systems.
- **Anleitung zur Selbstanwendung:** Dies umfasst die Anleitung eines Patienten und/oder Bezugsperson zur Selbstanwendung eines rtCGM, d. h. die medizinisch korrekte Anlage des Sensors am Patienten durch qualifiziertes diabetologisches Fachpersonal. (Beschluss GBA über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Kontinuierliche interstitielle

Glukosemessung mit rtCGM zur Therapiesteuerung bei Menschen mit insulinpflichtigem Diabetes, Banz AT 06.09.2016 B3)

Insulintherapie

Die Indikation für eine Insulintherapie besteht bei Typ-1-Diabetes immer und lebenslang. Für die Planung der Insulintherapie sind wichtig: (a) die Berücksichtigung der Abhängigkeit des additiven Insulinbedarfs von der Nahrungszufuhr (prandiales Insulin stets zusätzlich zum Basalinsulinbedarf) und (b) das Verhältnis zwischen basalem und prandialem Insulinbedarf.

Strategien der Insulintherapie

► **Tab. 8** Strategien der Insulintherapie. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen (bestätigt 2023)	Empfehlungsgrad
Die intensivierte Insulintherapie ist der Behandlungsstandard bei Menschen mit Typ-1-Diabetes. [29–34] (<i>starker Konsens</i>)	Statement
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes soll die Insulintherapie im Rahmen einer strukturierten Diabetesbetreuung erfolgen. Ebenso soll die Schulung strukturiert erfolgen. [31, 35]	A

Insulinarten

Derzeit sind in Deutschland zwei unterschiedliche Gruppen von Insulinen erhältlich.

Zur Gruppe der Humaninsuline zählen Normalinsuline und Humaninsuline mit Verzögerungsprinzip (Insulin-Isophan, „Neutral-Protamin-Hagedorn“ = NPH), von denen zahlreiche, gleichwertige Präparate auf dem deutschen Markt erhältlich sind. Diese Insuline werden mittels gentechnisch veränderter Mikroorganismen hergestellt und sind mit dem menschlichen Insulin chemisch identisch.

Zur Gruppe der Insulinanaloga zählen kurzwirksame Insulinanaloga (Lispro/Ultra rapid Lispro, Aspart/Faster-Aspart, Glulisin) sowie langwirksame Insulinanaloga (Glargin, Detemir, Degludec). Bei diesen, dem menschlichen Insulin ähnlichen Substanzen, wurden einzelne Aminosäuresequenzen modifiziert, um Wirkungseintritt und -verlauf im menschlichen Körper zu verändern.

Insulinapplikation

Der adäquate Umgang mit den eingesetzten Insulinen und die korrekte Applikation sind Voraussetzung für eine erfolgreiche Insulintherapie. Unterrichtung und Überprüfung müssen obligater Bestandteil der strukturierten Schulung sein.

► **Tab. 9** Charakteristika der Insulinarten, ihre Wirkungseigenschaften bei subkutaner Gabe. Daten nach [36].

	Wirkung				
	Eintritt	Maximum	Dauer	Anwendung in der Regel	Referenzen
Humaninsuline					
NPH-Insulin	1–2 h	6–7 h	14 h	zweimal täglich	[37, 38]
Normalinsulin	30–60 min	3 h	8 h	0–30 min vor den Mahlzeiten	[39]
Mischinsulin NPH (70)/ Normal (30)	30–60 min	3–3,5 h	14 h	vor Frühstück und Abendessen	[40, 41]
Insulin-Analoga					
Degludec	1–2 h ¹	8–14 h Geringes Maximum	>42 h	Einmal täglich	[42–44]
Detemir	1 h	7–9 h	19–26 h	Ein- oder zweimal täglich	[38, 45, 46]
Glargin U100	1 h	8–12 h	20–27 h	Ein- oder zweimal täglich	[45–47]
Glargin U300 ²	1–6 h ¹	12–16 h Geringes Maximum	30–32 h	Einmal täglich	[47, 48]
Aspart	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[49, 50]
Faster Aspart	15–20 min	120–150 min	3–4 h	0–10 min vor den Mahlzeiten	[50]
Glulisin	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[39]
Lispro	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[51]
Ultra rapid Lispro	15–20 min	120 min	4 h	Unmittelbar vor den Mahlzeiten	[52]
Mischinsulin protamin. Aspart (70)/Aspart (30); protamin. Lispro (70), Lispro (30)	20–25 min	2–3 h	10–14 h	0–15 min vor Frühstück und Abendessen	[49, 53, 54]
Kombinationsinsulin Degludec (70)/Aspart (30)	20–25 min	2–3 h	>30 h	0–15 min vor einer oder vor zwei Hauptmahlzeiten	[55, 56]

¹ Unter Steady-state-Bedingungen ist aufgrund der langen Wirkdauer und des flachen Wirkprofils der Zeitpunkt des Wirkeintritts von geringer klinischer Relevanz.

² Für Insulin Glargin U300 wurde in Studien im Vergleich zu Insulin Glargin U100 nach der initialen Titration durchschnittlich eine 10–18% höhere Basal-insulindosis benötigt, um den Blutzucker-Zielbereich zu erreichen.

Insulinpumpen- und Automated Insulin Delivery (AID) Therapie

► **Tab. 10** Insulinpumpen- und AID-Therapie. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes soll der Einsatz einer Insulinpumpentherapie mit AID-Algorithmus bei Nichterreichen der individuellen Therapieziele unter intensivierter Insulintherapie trotz CGM empfohlen werden. Die Wahl der Therapieform soll nach den Grundsätzen der partizipativen Entscheidungsfindung getroffen werden. [15, 27, 57]	A

► **Tab. 10** (Fortsetzung)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Voraussetzungen für den Beginn einer Insulinpumpen- oder AID-Therapie bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sind: ▪ Sicherstellung der Betreuung durch eine diabetologische Einrichtung mit entsprechender Erfahrung in der Anwendung von Insulinpumpen und AID-Systemen; ▪ Schulung zur Insulinpumpen- und AID-Therapie durch ein diabetologisches Schulungsteam (zusätzlich zur technischen Einweisung durch den Hersteller). Expertenkonsens (starker Konsens)	Statement

Es besteht Evidenz für eine Senkung des HbA_{1c}-Wertes für Erwachsene durch Einsatz der manuellen Insulinpumpentherapie von >0,4%, was als klinisch relevant einzuschätzen ist.

Es liegt Evidenz für eine Reduktion der Rate an Hypoglykämien vor, insbesondere an gehäuften schweren Hypoglykämien.

Es bestehen schwache Hinweise auf eine geringere Mortalität und bessere Lebensqualität unter manueller Insulinpumpentherapie.

Die Therapieergebnisse der AID-Therapie sind trotz der unterschiedlichen Charakteristika der verschiedenen AID-Systeme relativ homogen, was auf einen Klasseneffekt der AID-Technologie hinweist.

Ernährung

Von entscheidender Bedeutung für die Therapie des Typ-1-Diabetes ist, dass die Patienten in die Lage versetzt werden, die Glukosewirksamkeit ihrer Nahrung einzuschätzen, um die Insulindosierung entsprechend anpassen zu können. Empfehlungen zu Zielen, Inhalten und Modalitäten von Schulungsmaßnahmen bei Typ-1-Diabetes enthält das Kapitel 3.6 Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme.

► **Tab. 11** Ernährung. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057-013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen angeleitet werden, den Kohlenhydratanteil ihrer eingenommenen Mahlzeiten einschätzen zu können. [58–62]	A

Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme

Bei der Therapie des Typ-1-Diabetes setzen in der Regel die Patienten die wesentlichen Therapiemaßnahmen (i. d. R. mehrmals tägliche Insulinsubstitution, Hypoglykämieprophylaxe usw.) entsprechend den individuellen Therapiezielen selbstverantwortlich um. Der Therapieerfolg und die Prognose der Menschen mit Typ-1-Diabetes sind deshalb sehr stark von ihren Fähigkeiten zur Selbstbehandlung abhängig [35, 63, 64]. Die dafür erforderlichen Kenntnisse und Fertigkeiten werden in strukturierten Patientenschulungen interaktiv vermittelt.

Formen der Diabetesschulung

Basisschulung

In Basisschulungs- und Behandlungsprogrammen, die möglichst unmittelbar nach der Diabetesmanifestation bzw. der Umstellung auf ein anderes Therapieregime durchgeführt werden sollen, werden gemeinsam mit dem Patienten grundlegende Kenntnisse und Fertigkeiten zur Umsetzung der Diabetestherapie, zur informierten Entscheidungsfähigkeit und zur Bewältigung der Krankheit erarbeitet.

Wiederholungs- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen haben das vorrangige Ziel, Patienten mit Typ-1-Diabetes bei Schwierigkeiten der Therapieumsetzung im Alltag zu unterstützen.

Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme

Sie richten sich an Patienten in besonderen, diabetesspezifischen Problemsituationen (z. B. Auftreten von Folgeerkrankungen, Hypoglykämieprobleme). Die Indikation für ein problemspezifisches Schulungs- und Behandlungsprogramm kann gegeben sein, wenn der Patient eine spezifische, neue Therapieform im Alltag umsetzen muss, bei bedeutsamen Problemen im Zusammenhang mit Akutkomplikationen (z. B. Hypoglykämiewahrnehmungsstörung) oder im Zusammenhang mit Folgekomplikationen auftreten (z. B. Neuropathie, Sexualstörungen, diabetischer Fuß, Nephropathie, Retinopathie, kardio-vasculäre Ereignisse) oder besondere Situationen im Alltag bestehen, die die Umsetzung der Therapie erschweren (z. B. Schichtarbeit, Fasten, psychische Probleme) abhängig [35, 65].

Psychosoziale Aspekte

Die psychosoziale Betreuung von Menschen mit Typ-1-Diabetes ist eine entscheidende Säule der Therapie. Die Behandlungsergebnisse der Therapie des Typ-1-Diabetes hängen bedeutsam von dem Selbstbehandlungsverhalten von Menschen mit Diabetes ab, welches gleichermaßen von kognitiven, emotionalen, verhaltensbezogenen und sozialen Faktoren bedingt ist [66].

Diabetes-bezogene Belastungen

Diabetes-spezifische Probleme (Diabetes Distress) treten bei 20–40% der Menschen mit Typ-1-Diabetes auf: Das Gefühl der Überforderung durch die täglichen Anforderungen der Therapie, Angst vor Unterzuckerung und Sorgen vor Komplikationen gehören zu den am häufigsten genannten Ursachen für diabetesbezogenen Distress von Menschen mit Typ-1-Diabetes [67].

► **Tab. 12** Diabetes-bezogene Belastungen. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057-013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Alle Menschen mit Typ-1-Diabetes sollten regelmäßig, mindestens einmal pro Jahr und anlassbezogen (z. B. bei erhöhten HbA _{1c} -Werten) nach Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes befragt werden. [68, 69]	B

Therapie in Sondersituationen

Krankenhausaufenthalte

► **Tab. 13** Krankenhausaufenthalte. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei allen Menschen mit Typ-1-Diabetes soll während eines stationären Aufenthalts eine Anordnung zum Blutglukosemonitoring erfolgen. Dabei sollen geschulte Patienten so weit wie möglich das Selbstmanagement fortführen können. Die Blutglukosewerte sollen allen betreuenden Teammitgliedern zugänglich sein. Ist kein HbA _{1c} -Wert aus den letzten 3 Monaten verfügbar, soll dieser bestimmt werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A
Bei hospitalisierten Patienten mit Typ-1-Diabetes sollte die zuvor bestehende Insulintherapie fortgeführt werden. <i>Expertenkonsens nach [10, 70, 71] (starker Konsens)</i>	B
Bei hospitalisierten Patienten mit Typ-1-Diabetes ohne akut lebensbedrohliche Erkrankung mit unzureichender oraler Nahrungszufuhr sollte die Insulinzufuhr in Form von alleinigem Basalinsulin oder Basalinsulin plus Korrekturinsulin erfolgen. [72–76]	B
Hospitalisierte Patienten mit Typ-1-Diabetes und akut lebensbedrohlicher Erkrankung sollen kontinuierlich Insulin i. v. erhalten. Dabei soll ein Ziel-Blutglukosewert zwischen 140 und 180 mg/dl (7,8–10 mmol/l) angestrebt werden.	A

Orale Antidiabetika bei Typ-1-Diabetes

► **Tab. 14** Orale Antidiabetika bei Typ-1-Diabetes. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen (bestätigt 2023)	Empfehlungsgrad
Für das alleinige Therapieziel einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle sollte der zusätzliche Einsatz von Metformin bei Menschen mit Typ-1-Diabetes nicht erfolgen. [77]	B
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes, bei denen kardio-vaskuläre Risikofaktoren, Übergewicht/Adipositas und eine Insulinresistenz vorliegen, kann die zusätzliche Gabe von Metformin wegen vorteilhafter Effekte auf das LDL-Cholesterin, das Körpergewicht sowie auf Surrogatparameter der Arteriosklerose erwogen werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	0

Diabetesassoziierte Folgekomplikationen

► **Tab. 15** Diabetesassoziierte Folgekomplikationen. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes soll neben der Stoffwechselkontrolle eine optimale Therapie zur primären, sekundären und tertiären Prävention von Folgeerkrankungen angeboten werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A
Menschen mit Typ-1-Diabetes soll angeboten werden, gezielt und in regelmäßigen Abständen auf das Vorhandensein von Risikofaktoren für Folge- und Begleiterkrankungen untersucht zu werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	A

Akutkomplikationen

Hypoglykämie

Schweregrade

Milde Hypoglykämie: die Hypoglykämie kann durch den Patienten selbstständig durch Kohlenhydrateinnahme therapiert werden.

Schwere Hypoglykämie: der Patient ist bei der Therapie der Hypoglykämie auf Fremdhilfe (z. B. durch Angehörige / Zugehörige oder medizinisches Personal) angewiesen.

Ursachen und Symptome

Hypoglykämien sind stets die Folge einer absoluten oder relativen Insulinüberdosierung. Ursachen für die Insulinüberdosierung können sein [78]:

- Insulindosierung ist zu hoch, Insulininjektion erfolgt zur falschen Zeit, oder es wird die falsche Insulinsorte gespritzt
- Erniedrigte exogene Glukosezufuhr (vergessene / ausgelassene Mahlzeiten)
- Glukoseverbrauch ist erhöht (beispielsweise nach Sport)
- Endogene Glukoseproduktion ist erniedrigt (beispielsweise nach Alkoholkonsum, bei Niereninsuffizienz)
- Insulinsensitivität ist erhöht (während der Nacht, nach verbesserter glykämischer Kontrolle, nach verbessertem körperlichen Trainingszustand)
- Insulinclearance ist erniedrigt (zum Beispiel bei Niereninsuffizienz)

Behandlung der Hypoglykämie

► **Tab. 16** Therapiemaßnahmen bei hypoglykämischen Menschen mit Typ-1-Diabetes. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Milde Hypoglykämie	Schwere Hypoglykämie	
Therapie durch Patienten möglich	Patient ist bei Bewusstsein, aber Therapie nicht mehr durch Patienten selbst möglich	Bei Bewusstlosigkeit
		ohne i. v.-Zugang (z. B. Familie/Fremde)
		mit i. v.-Zugang
20 g Kohlenhydrate (vorzugsweise Glukose, auch z. B. 200 ml Fruchtsaft möglich)	30 g Kohlenhydrate (Glukose)	3 mg Glukagon intranasal oder 1 mg Glukagon i. m. oder s. c. (CAVE: Erbrechen und Aspirationsgefahr)
		50 ml 40 %ige Glukose* im Bolus i. v.
Nach 15 Minuten Blutglukose messen und bei weiterhin geringer (50–60 mg/dl (2,8–3,3 mmol/l)) Blutglukosekonzentration Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.		Bei fehlendem Ansprechen nach spätestens 5 Minuten Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.

* bzw. 25 ml 40 %ige Glukose

Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine Stoffwechselentgleisung aufgrund eines absoluten oder relativen Insulinmangels und konsekutiver Verstoffwechselung von Fettsäuren, die mit oder ohne hyperosmolare Diurese und somit auch ohne massive Hyperglykämie entstehen kann.

Die diabetische Ketoazidose tritt im klinischen Alltag auf bei:

- Nicht erkannter Erstmanifestation eines Typ-1-Diabetes mellitus;
- Unterbrechung einer laufenden Insulintherapie;
- Unterbrechung der Insulingabe bei Insulinpumpentherapie;
- Akuten, schwere Erkrankungen, die mit einer gesteigerten, katabolen Verstoffwechselung und erhöhtem Insulinbedarf einhergehen.

Die diabetische Ketoazidose ist biochemisch definiert durch:

- Blutglukose >250 mg/dl (13,9 mmol/l)* und
- Ketonämie und/oder
- Ketonurie arteriellen pH <7,35 oder
- venösen pH <7,3-Serum-Bikarbonat <270 mg/dl (15 mmol/l)

Die Verdachtsdiagnose „Ketoazidose“ ist zu stellen, wenn eine persistierende Hyperglykämie >250 mg/dl (13,9 mmol/l) in Verbindung mit einer Ketonurie nachgewiesen wird, insbesondere wenn dieser Befund durch entsprechende klinische Symptome begleitet wird oder eine Begleiterkrankung vorliegt, die zu einer Blutzuckerentgleisung führen kann.

* Für das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose werden international unterschiedliche Blutglukosegrenzwerte definiert. Der Grenzwert von 250 mg/dl (13,9 mmol/l) basiert auf dem Konsens der Autorengruppe. Da die klinischen Auswirkungen hoher Blutglukosewerte stark variieren können, sollten die Blutglukosewerte auf der Grundlage des klinischen Bildes beurteilt werden. Eine einmalige Blutzuckermessung von mehr als 250 mg/dl (13,9 mmol/l) ohne entsprechende Begleitparameter ist noch keine Ketoazidose.

Die klinischen Symptome bei einer Ketoazidose sind nicht immer eindeutig [79–82]. Klinisch führend kann das auslösende Krankheitsbild sein (z. B. Infektion, Myokardinfarkt, Schlaganfall). Die Klinik kann aber auch sehr blande sein, z. B. bei Unterbrechung der Insulinzufuhr beim Insulinpumpenträger.

► **Tab. 17** Symptome der diabetischen Ketoazidose. Daten nach [79–85].

Gastrointestinale Symptome	Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen bis zur so genannten Pseudoperitonitis
Zeichen der Dehydratation	Symptome der Dehydratation sind: trockene Mundhöhle, abhebbare Hautfalten, Muskelkrämpfe (Waden, Bauch), weiche Bulbi, Blutdruckabfall, Polyurie (primär), Oligo-Anurie (sekundär) Ursächlich ist die osmotische Diurese aufgrund der erhöhten Blutglukosekonzentration (bis zu 100–200 g Glukose/Tag!), die zu einem deutlichen Flüssigkeitsverlust führt. Hierdurch kann es in der Folge zu Mikrozyklulationsstörungen und auch zu Hyperviskosität mit thrombotischen Ereignissen kommen.
Respiratorische Symptome	Das klinische Charakteristikum der schweren Entgleisung ist die metabolische Azidose, die respiratorisch kompensiert wird. Um eine Azidose mit pH-Werten von 7,1 und weniger zu kompensieren, fällt der Kohlendioxidpartialdruck der Blutgasanalyse ab bis auf 15 mm Hg. Die stark vertiefte, normofrequente oder leicht beschleunigte Atmung heißt „Kussmaul-Atmung“. Die Ausatemluft riecht nach Azeton, dem typischen, fruchtigen Geruch bei der Ketoazidose.

► **Tab. 17** (Fortsetzung)

Bewusstseinsveränderungen	Während der Bewusstseinszustand bei einer leichten Ketoazidose nicht eingeschränkt ist, ist eine Ketoazidose mittleren Schweregrads mit Bewusstseins Einschränkungen (Schläfrigkeit) verbunden. Patienten mit schwerer diabetischer Ketoazidose sind stuporös oder komatös.

Die Einteilung der diabetischen Ketoazidose in drei Schweregrade erfolgt nach der Klassifizierung der American Diabetes Association (ADA) (► **Tab. 18**).

► **Tab. 18** Schweregrade der diabetischen Ketoazidose. Daten nach [86].

Parameter	Schweregrade		
	leicht	mittel	schwer
pH	<7,3	≤7,2	≤7,1
Bikarbonat	<270 mg/dl (15 mmol/l)	≤180 mg/dl (10 mmol/l)	<90 mg/dl (5 mmol/l)

► **Tab. 19** Therapie der diabetischen Ketoazidose. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Empfehlungen (bestätigt 2023)	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes und dem klinischen Verdacht auf eine mittlere oder schwere diabetische Ketoazidose sollen umgehend stationär eingewiesen werden. Sie sollen in der Klinik auf der Grundlage eines detaillierten schriftlichen Behandlungsplans versorgt werden. [87]	A
Die Überwachung von Menschen mit Typ-1-Diabetes, die wegen einer diabetischen Ketoazidose behandelt werden, soll unter intensivmedizinischen Bedingungen erfolgen. Während der Behandlung der schweren Ketoazidose sollen klinische Beurteilung und Monitoring mindestens stündlich erfolgen. <i>Expertenkonsens nach [79–82, 85, 88] (starker Konsens)</i>	A
Die diabetische Ketoazidose soll nach folgenden Therapieprinzipien behandelt werden: ▪ Kreislaufstabilisierung mit initialer Volumengabe von 1 Liter in der ersten Stunde mit balancierter Elektrolytlösung [89], ▪ dann weiterer Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich in Abhängigkeit von Alter, Größe,	A

► **Tab. 19** (Fortsetzung)

Empfehlungen (bestätigt 2023)	Empfehlungsgrad
Gewicht und etwaigen Begleiterkrankungen (Gesamtflüssigkeitszufuhr kann bis zu 6 l/24 h und mehr bei einem 70 kg schweren Patienten betragen, Beispiel s. u.); ▪ Substitution von Kalium bereits im Normbereich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Ketoazidose durch Zugabe von 40 mval Kaliumchlorid pro 1000 ml balancierte Elektrolytlösung; ▪ Beispiel siehe unten; ▪ langsame Normalisierung der Blutglukose durch „Niedrig-Dosis-Insulin“ (► Tabelle 20); ▪ Ausgleich von Azidose und Ketose (Gabe von Bicarbonat nur bei pH-Wert <7,0 und dann bis zu einer Korrektur auf einen pH-Wert von 7,1); ▪ Vermeidung von Therapiekomplikationen (Hypokaliämie, Hirnödem); ▪ Diagnose und Therapie der auslösenden Ursachen der DKA. <i>Expertenkonsens nach [90] (starker Konsens)</i>	

► **Tab. 20** Beispiel eines Infusionsplans zur Substitution von Flüssigkeit und zum Ausgleich des Kaliummangels. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Hrsg. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057–013.

Infusionslösung	Menge und Zeitraum
Balancierte Elektrolytlösung (z. B. Jonosteril) 1000 ml	1000 ml über 1 Stunde
Balancierte Elektrolytlösung 1000 ml mit Kaliumchlorid	1000 ml über die nächsten 2 Stunden
Balancierte Elektrolytlösung 1000 ml mit Kaliumchlorid	1000 ml über die nächsten 2 Stunden
Balancierte Elektrolytlösung 1000 ml mit Kaliumchlorid	1000 ml über die nächsten 4 Stunden
Balancierte Elektrolytlösung 1000 ml mit Kaliumchlorid	1000 ml über die nächsten 4 Stunden
Balancierte Elektrolytlösung 1000 ml mit Kaliumchlorid	1000 ml über die nächsten 6 Stunden
Kaliumspiegel in den ersten 24 Stunden (mmol/l)	Kaliumzugabe pro 1000 ml Infusionslösung (mval/l)
Höher als 5,5	keine Zugabe
3,5–5,5	40
Unter 3,5	ggf. zusätzlich orale Gabe von Kalium
Nach 12 Stunden ist die Herz-Kreislauf-Situation zu beurteilen und die Flüssigkeitszufuhr entsprechend anzupassen.	

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): S11–S24. doi:10.2337/dc17-S005. EK IV
- [2] Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38: 1964–1974. doi:10.2337/dc15-1419. EK IV/LoE 4
- [3] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl. 1): doi:10.2337/dc18-Sint01. EK IV
- [4] Bingley PJ, Bonifacio E, Mueller PW. Diabetes Antibody Standardization Program: first assay proficiency evaluation. *Diabetes* 2003; 52: 1128–1136. EK III
- [5] Bottazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach D. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* 1974; 2: 1279–1283. EK III
- [6] Palmer JP, Asplin CM, Clemons P et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetes before insulin treatment. *Science* 1983; 222: 1337–1339. EK III
- [7] Schlosser M, Mueller PW, Torn C et al. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for insulin autoantibodies. *Diabetologia* 2010; 53: 2611–2620. EK III
- [8] Törn C, Mueller PW, Schlosser M et al. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2. *Diabetologia* 2008; 51: 846–852. EK III
- [9] Wiest-Ladenburger U, Hartmann R, Hartmann U et al. Combined analysis and single-step detection of GAD65 and IA2 autoantibodies in IDDM can replace the histochemical islet cell antibody test. *Diabetes* 1997; 46: 565–571. EK III
- [10] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl. 1): doi:10.2337/dc17-S003. EK IV
- [11] National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management; 2015. EK IV
- [12] Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care* 2013; 36: 2009–2014. doi:10.2337/dc12-1770. EK Ib
- [13] Battelino T, Conget I, Olsen B et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012; 55: 3155–3162. doi:10.1007/s00125-012-2708-9. EK Ia
- [14] Battelino T, Phillip M, Bratina N et al. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 795–800. doi:10.2337/dc10-1989. EK Ia
- [15] Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 371–378. doi:10.1001/jama.2016.19975. EK Ia
- [16] Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane S et al. Real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017; 86: 354–360. doi:10.1111/cen.13290. EK Ia
- [17] Dicembrini I, Cosentino C, Monami M et al. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol* 2021; 58: 401–410. doi:10.1177/0272989x18803109. EK Ia
- [18] Kamusheva M, Tachkov K, Dimitrova M et al. A Systematic Review of Collective Evidences Investigating the Effect of Diabetes Monitoring Systems and Their Application in Health Care. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 636959. doi:10.1177/1932296817713506
- [19] Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 323: 2388–2396. doi:10.2337/dc11-1723. EK Ia
- [20] Langeland LBL, Salvesen O, Selle H et al. Short-term continuous glucose monitoring: effects on glucose and treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes mellitus; a randomized controlled trial. *Int J Clin Pract* 2012; 66: 741–747. doi:10.1111/j.1742-1241.2012.02947.x. EK Ia
- [21] Little SA, Leelarathna L, Walkinshaw E et al. Recovery of hypoglycemia awareness in long-standing type 1 diabetes: a multicenter 2 × 2 factorial randomized controlled trial comparing insulin pump with multiple daily injections and continuous with conventional glucose self-monitoring (HypoCOMPaSS). *Diabetes Care* 2014; 37: 2114–2122. doi:10.2337/dc14-0030. EK Ia
- [22] Maiorino MI, Signoriello S, Maio A et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* 2020; 43: 1146–1156. doi:10.2337/dc19-1459. EK Ia
- [23] Polonsky WH, Hessler D. What are the quality of life-related benefits and losses associated with real-time continuous glucose monitoring? A survey of current users. *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 295–301. doi:10.1089/dia.2012.0298. EK III
- [24] Tumminia A, Crimi S, Sciacca L et al. Efficacy of real-time continuous glucose monitoring on glycaemic control and glucose variability in type 1 diabetic patients treated with either insulin pumps or multiple insulin injection therapy: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2015; 31: 61–68. doi:10.1002/dmrr.2557. EK Ia
- [25] van Beers CAJ, DeVries JH. Continuous Glucose Monitoring: Impact on Hypoglycemia. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10: 1251–1258. doi:10.1177/1932296816653411. EK Ib
- [26] Beck RW, Kanapka LG, Breton MD et al. A Meta-Analysis of Randomized Trial Outcomes for the t:slim X2 Insulin Pump with Control-IQ Technology in Youth and Adults from Age 2 to 72. *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 329–342. doi:10.1089/dia.2022.0558
- [27] Jiao Y, Lin R, Hua X et al. A systematic review: Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring compared to self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab* 2022; 5: e369. doi:10.1002/edm2.369. EK Ia
- [28] Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie. Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft mit ihrer Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie zur Technischen Einweisung vs. Schulung in der Diabetologie: Definitionen und Abgrenzung der Leistungen am Beispiel rtCGM. Zugriff am 11.09.2023 unter <https://diabetes-technologie.de/stellungnahme-zum-thema-technische-einweisung-vs-schulung-in-der-diabetologie>
- [29] Boer I de, Kestenbaum B, Rue TC et al. Insulin therapy, hyperglycemia, and hypertension in type 1 diabetes mellitus. *Arch. Intern Med* 2008; 168: 1867–1873. EK Ib und EK IIa
- [30] Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes* 2006; 55: 3556–3565. EK III
- [31] DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986. EK Ib
- [32] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–2653. EK IIb

- [33] Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type 1 diabetes. *Lancet* 1993; 341: 1306–1309. EK Ib
- [34] White NH, Sun W, Cleary PA et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1707–1715. EK III
- [35] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme – Langfassung, 1. Auflage. Version 4. Zugriff am 04.11.2017 unter <http://www.dm-schulung.versorgungsleitlinien.de>. EK IV
- [36] Lipska KJ, Hirsch IB, Riddle MC. Human Insulin for Type 2 Diabetes: An Effective, Less-Expensive Option. *JAMA* 2017; 318: 23–24. doi:10.1001/jama.2017.6939. EK IV/LoE 4
- [37] Lucidi P, Porcellati F, Marinelli Andreoli A et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of NPH Insulin in Type 1 Diabetes: The Importance of Appropriate Resuspension Before Subcutaneous Injection. *Diabetes Care* 2015; 38: 2204–2210. doi:10.2337/dc15-0801. EK IV
- [38] Wutte A, Plank J, Sinner F. Dose-response relationship and within-subject variability of insulin detemir and NPH insulin in subjects with Type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl. 2): A152. EK IV
- [39] Becker RHA, Frick AD. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glulisine. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47: 7–20. doi:10.2165/00003088-200847010-00002. EK III
- [40] Weyer C, Heise T, Heinemann L. Insulin Aspart in a 30/70 Premixed Formulation. Pharmacodynamic properties of a rapid-acting insulin analog in stable mixture. *Diabetes Care* 1997; 20: 1612–1614. doi:10.2337/diacare.20.10.1612. EK III
- [41] Woodworth JR, Howey DC, Bowsheer RR et al. Comparative pharmacokinetics and glucodynamics of two human insulin mixtures. 70/30 and 50/50 insulin mixtures. *Diabetes Care* 1994; 17: 366–371. EK II
- [42] Haahr H, Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet* 2014; 53: 787–800. doi:10.1007/s40262-014-0165-y. EK I
- [43] Heise T, Hövelmann U, Nosek L et al. Comparison of the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of insulin degludec and insulin glargine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015; 11: 1193–1201. doi:10.1517/17425255.2015.1058779. EK III
- [44] Nosek L, Coester H-V, Roepstorff C et al. Glucose-Lowering Effect of Insulin Degludec is Independent of Subcutaneous Injection Region. *Clin Drug Investig* 2014; 34: 673–679. doi:10.1007/s40261-014-0218-x. EK II
- [45] Heise T, Pieber TR. Towards peakless, reproducible and long-acting insulins. An assessment of the basal analogues based on isoglycaemic clamp studies. *Diabetes Obes. Metab* 2007; 9: 648–659. doi:10.1111/j.1463-1326.2007.00756.x. EK I
- [46] Koehler G, Treiber G, Wutte A et al. Pharmacodynamics of the long-acting insulin analogues detemir and glargine following single-doses and under steady-state conditions in patients with type 1 diabetes: 57-62; EK II. *Diabetes Obes. Metab* 2014; 16: 57–62. doi:10.1111/dom.12178. EK II
- [47] Becker RHA, Dahmen R, Bergmann K et al. New insulin glargine 300 Units · mL⁻¹ provides a more even activity profile and prolonged glycaemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units · mL⁻¹: The ELEMENT 1 study. *Diabetes Care* 2015; 38: 637–643. doi:10.2337/dc14-0006. EK II
- [48] Shiramoto M, Eto T, Irie S et al. Single-dose new insulin glargine 300 U/ml provides prolonged, stable glycaemic control in Japanese and European people with type 1 diabetes. *Diabetes Obes. Metab* 2015; 17: 254–260. doi:10.1111/dom.12415. EK II
- [49] Heise T, Eckers U, Kanc K et al. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of different formulations of biphasic insulin aspart: A randomized, glucose clamp, crossover study. *Diabetes Technol Ther* 2008; 10: 479–485. doi:10.1089/dia.2008.0019. EK II
- [50] Heise T, Pieber TR, Danne T et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. *Clin Pharmacokinet* 2017; 56: 551–559. doi:10.1007/s40262-017-0514-8. EK II
- [51] Famulla S, Hovelmann U, Fischer A et al. Insulin Injection Into Lipohypertrophic Tissue: Blunted and More Variable Insulin Absorption and Action and Impaired Postprandial Glucose Control. *Diabetes Care* 2016; 39: 1486–1492. doi:10.2337/dc16-0610. EK II
- [52] Kazda C, Leohr J, Liu R et al. Ultra rapid lispro (URLi) shows accelerated pharmacokinetics and greater reduction in postprandial glucose versus Humalog® in patients with type 1 diabetes mellitus in a randomized, double-blind meal test early-phase study. *Diabetes Obes Metab* 2022; 24: 196–203. doi:10.1177/1932296821991216. EK Ib
- [53] Heise T, Weyer C, Serwas A et al. Time-Action Profiles of Novel Premixed Preparations of Insulin Lispro and NPL Insulin. *Diabetes Care* 1998; 21: 800–803. doi:10.2337/diacare.21.5.800. EK III
- [54] Rave K, Heinemann L, Puhl L et al. Premixed formulations of insulin lispro. Activity profiles in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 865–866. EK III
- [55] Brunner M, Pieber T, Korsatko S et al. The Distinct Prandial and Basal Pharmacodynamics of IDegAsp Observed in Younger Adults Are Preserved in Elderly Subjects with Type 1 Diabetes. *Drugs Aging* 2015; 32: 583–590. doi:10.1007/s40266-015-0272-y. EK II
- [56] Heise T, Nosek L, Roepstorff C et al. Distinct Prandial and Basal Glucose-Lowering Effects of Insulin Degludec/Insulin Aspart (IDegAsp) at Steady State in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther* 2014; 5: 255–265. doi:10.1007/s13300-014-0070-2. EK II
- [57] Pease A, Lo C, Earnest A et al. Time in Range for Multiple Technologies in Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Diabetes Care* 2020; 43: 1967–1975. doi:10.2337/dc19-1785. EK Ia
- [58] Franz MJ, MacLeod J, Evert A et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet* 2017; 117: 1659–1679. doi:10.1016/j.jand.2017.03.022. EK I
- [59] Fu S, Li L, Deng S et al. Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 37067. doi:10.1038/srep37067
- [60] MacLeod J, Franz MJ, Handu D et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet* 2017; 117: 1637–1658. doi:10.1016/j.jand.2017.03.023. EK Ia
- [61] Sterner Isaksson S, Bensow Bacos M, Eliasson B et al. Effects of nutrition education using a food-based approach, carbohydrate counting or routine care in type 1 diabetes: 12 months prospective randomized trial. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; 9. doi:10.1136/bmjdr-2020-001971. EK Ib
- [62] Vaz EC, Porfírio GJM, Nunes HRdC et al. Effectiveness and safety of carbohydrate counting in the management of adult patients with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab* 2018; 62: 337–345. doi:10.20945/2359-3997000000045. EK Ia
- [63] Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes (Teil 1). *Diabetologie und Stoffwechsel* 2013; 8: 198–242. doi:10.1055/s-0033-1335785. EK IV
- [64] Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes (Teil 2). *Diabetologie und Stoffwechsel* 2013; 8: 292–324. doi:10.1055/s-0033-1335889. EK IV
- [65] Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M. Problemspezifische Patientenschulung. Übersicht zu einem wesentlichen Bestandteil der Diabetes-therapie. *Diabetologie* 2008; 4: 361–367. EK III

- [66] van Duinkerken E, Snoek FJ, Wit M de. The cognitive and psychological effects of living with type 1 diabetes: A narrative review. *Diabet Med* 2020; 37: 555–563. doi:10.1111/dme.14108. EK Ib
- [67] Skinner TC, Joensen L, Parkin T. Twenty-five years of diabetes distress research. *Diabet Med* 2020; 37: 393–400. doi:10.1111/dme.14157. EK Ib
- [68] Fisher L, Polonsky WH, Hessler D. Addressing diabetes distress in clinical care: A practical guide. *Diabet Med* 2019; 36: 803–812. doi:10.1111/dme.13967
- [69] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A et al. The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2021; 64: 2609–2652. doi:10.7326/M16-2596. EK Ib
- [70] Donihi AC. Practical Recommendations for Transitioning Patients with Type 2 Diabetes from Hospital to Home. *Curr Diab Rep* 2017; 17: 52. doi:10.1007/s11892-017-0876-1
- [71] Nassar CM, Montero A, Magee MF. Inpatient Diabetes Education in the Real World: An Overview of Guidelines and Delivery Models. *Curr Diab Rep* 2019; 19: 103. doi:10.1007/s11892-019-1222-6
- [72] Baldwin D, Zander J, Munoz C et al. A randomized trial of two weight-based doses of insulin glargine and glulisine in hospitalized subjects with type 2 diabetes and renal insufficiency. *Diabetes Care* 2012; 35: 1970–1974. doi:10.2337/dc12-0578
- [73] Colunga-Lozano LE, Gonzalez Torres FJ, Delgado-Figueroa N et al. Sliding scale insulin for non-critically ill hospitalised adults with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 11: CD011296. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.029
- [74] Dhatariya K, Corsino L, Umpierrez GE. Endotext. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitalized Patients. South Dartmouth (MA). 2000
- [75] Iyengar R, Franzese J, Gianchandani R. Inpatient Glycemic Management in the Setting of Renal Insufficiency/Failure/Dialysis. *Curr Diab Rep* 2018; 18: 75. doi:10.1007/s11892-018-1044-y
- [76] Sadhu AR, Patham B, Vadhariya A et al. Outcomes of “Real-World” Insulin Strategies in the Management of Hospital Hyperglycemia. *J Endocr Soc* 2021; 5: bvab101. doi:10.1210/jendso/bvab101
- [77] Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I et al. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 597–609. doi:10.1016/S2213-8587(17)30194-8. EK Ib/LoE 1-
- [78] Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57: 3169–3176. EK III
- [79] Canadian Diabetes Association. 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Zugriff am 23.07.2017 unter http://guidelines.diabetes.ca/app_themes/cdacpg/resources/cpg_2013_full_en.pdf. EK IV
- [80] Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E et al. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 40. doi:10.1007/s11892-019-1220-8
- [81] Karges B, Rosenbauer J, Holterhus P-M et al. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2015; 173: 341–350. doi:10.1530/EJE-15-0129
- [82] Schellhaas B, Haak T. Diabetische Ketoazidose – erkennen, behandeln, vermeiden. *Diabetologie* 2022; 18: 669–676. doi:10.1007/s11428-022-00870-z
- [83] Haak T, Kellerer M. Deutsche Diabetes-Gesellschaft. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. Mainz: Kirchheim; 2009. EK IV
- [84] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 2739–2748. EK IV
- [85] Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies – ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 222–232. doi:10.1038/nrendo.2016.15
- [86] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335–1343. EK IV
- [87] Bull SV, Douglas IS, Foster M et al. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: results of a nonrandomized trial. *Crit Care Med* 2007; 35: 41–46. EK IIb
- [88] Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Endotext. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State.
- [89] van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis–Ringer’s lactate versus normal saline: A randomized controlled trial. *QJM* 2012; 105: 337–343. doi:10.1093/qjmed/hcr226
- [90] Joint British Diabetes Societies for inpatient care. The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults. Second Edition Update: September 2013. Zugriff am 23.09.2017 unter http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_DKA_Adults_Revised.pdf. EK IV

Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Typ-1-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter

Autorinnen/Autoren

Martin Holder^{1†}, Clemens Kamrath², Karin Lange³, Sebastian Kummer⁴, Ralph Ziegler^{5†}

Institute

- 1 Olgahospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 2 Universitäts-Kinderklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland
- 3 Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland
- 4 Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
- 5 Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche, Münster, Deutschland

Korrespondenzadresse

Dr. med. Martin Holder
Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Kriegsbergstr. 62,
70174 Stuttgart, Deutschland
M.Holder@klinikum-stuttgart.de

Dr. med. Ralph Ziegler
Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und
Jugendliche, Mondstr. 148, 48155 Münster, Deutschland
rz@ziegler-muenster.de

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S167–S185

DOI 10.1055/a-2374-0813

ISSN 1861-9002

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Aktualisierungshinweis

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

Anliegen und Hintergrund

Die DDG-Praxisempfehlung Diabetes im Kindes- und Jugendalter wird regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte als Teil der Leitliniensammlung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) aktualisiert und basiert zu einem großen Teil auf der aktuellen S3-Leitlinie von 2023. Sie wurde im Auftrag der DDG und ihrer Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie AGPD, ab 2024 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische und Adoleszente Endokrinologie und Diabetologie (DGPAED), erstellt.

Epidemiologie und Formen des Diabetes im Kindes- und Jugendalter

Typ-1-Diabetes

Der Typ-1-Diabetes macht in Europa über 90% der Diabetesfälle im jungen Lebensalter (unter 25 Jahren) aus. Im Jahr 2020 lebten in Deutschland schätzungsweise 32 230 Kinder und Jugendliche

im Alter von 0 bis 17 Jahren (37 655 im Alter von 0 bis 19 Jahren) mit einem Typ-1-Diabetes [1, 2]. Die Typ-1-Diabetes-Prävalenz war 2020 weiterhin höher bei Jungen als bei Mädchen; die Geschlechterunterschiede waren bei den unter 3-jährigen und den 14- bis 17-jährigen signifikant [1].

Die mittlere jährliche Neuerkrankungsrate (Inzidenzrate) stieg bis vor zehn Jahren mit 3–4% pro Jahr [3, 4, 5]; zwischenzeitlich ist dieser Anstieg etwas abgeflacht und lag im Zeitraum 2014–2019 bei +1% pro Jahr [6, 7]. Für den Zeitraum 2014–2019 wurde die Inzidenz für Kinder und Jugendliche bis 17 Jahre mit 25,7/100 000/Jahr geschätzt, was deutschlandweit jährlich etwa 3500 Neuerkrankungen entspricht [6]. Im Jahr 2020 stieg die Inzidenz auf 29,2/100 000/Jahr mit weiterhin höheren Raten bei Jungen als bei Mädchen (Jungen: 31,9 vs. Mädchen: 26,5/100 000/Jahr) [6]. Im Vergleich dazu tritt ein Typ-1-Diabetes bei Erwachsenen wesentlich seltener auf.

Typ-2-Diabetes

Die Inzidenz- und Prävalenzzahlen des pädiatrischen Typ-2-Diabetes sind in Deutschland deutlich niedriger als im UK [8] oder in den USA [9, 10, 11]. Im Zeitraum 2014–2019 sind jährlich durchschnittlich 200 Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 17 Jahren an einem Typ-2-Diabetes neu erkrankt [6]. Im Jahr 2020 lebten in Deutschland schätzungsweise 819 Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 19 Jahren mit einem Typ-2-Diabetes (10,8 pro 100 000 Personen; Mädchen 12,8; Jungen 9,0 pro 100 000 Perso-

† Diese Autorinnen/Autoren haben zu gleichen Teilen beigetragen.

nen) [2]. Die Inzidenz des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen (6–17 Jahre) ist zwischen 2011 (0,8/100 000/Jahr) und 2019 (1,3/100 000/Jahr) gestiegen [12], auch während der COVID-19-Pandemie. Im Jahr 2021 war der Anstieg bei den Jungen deutlich höher als erwartet, was zu einer Umkehrung des Geschlechterverhältnisses führte [12]. Im Jahr 2021 betrug die Inzidenz 1,73/100 000/Jahr bei den Mädchen und 2,16/100 000/Jahr bei den Jungen und war bei 12- bis 17-Jährigen deutlich höher als bei 6- bis 11-Jährigen (3,39 vs. 0,53/100 000/Jahr) [12]. Weitere Formen des Diabetes finden sich im Abschnitt „Andere Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter“.

Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung des Diabetes

Typ-1-Diabetes

Der Typ-1-Diabetes ist charakterisiert durch 3 Stadien:

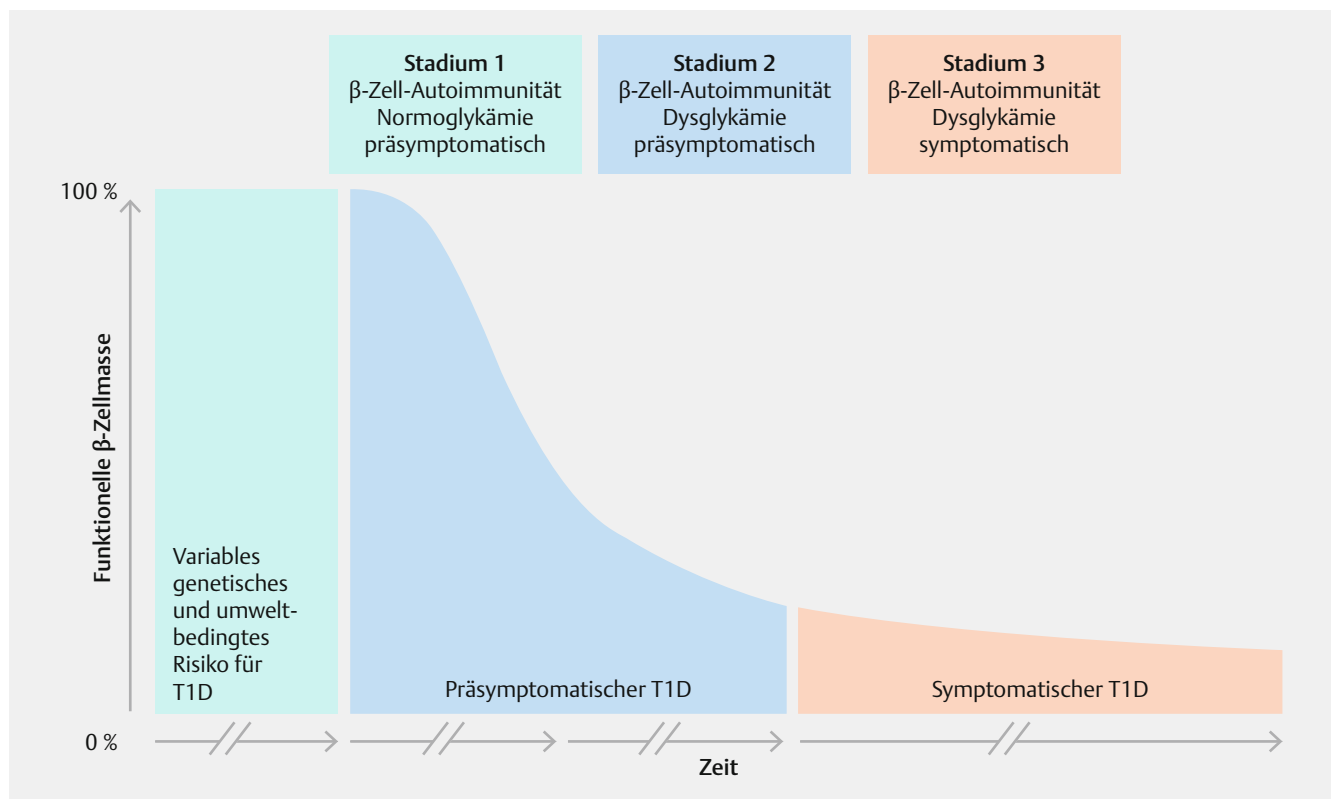
- Stadium 1: multiple (≥ 2) diabetesassoziierte Autoantikörper, normale Blutglukosewerte, keine klinischen Symptome;
- Stadium 2: multiple (≥ 2) diabetes-assoziierte Autoantikörper, erhöhte Blutglukosewerte (Dysglykämie definiert als erhöhte Nüchtern-Plasmaglukose (100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l)), und/oder 2-h-Plasmaglukose 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) im oralen Glukosetoleranztest (oGTT), und/oder HbA_{1c} 5,7–6,4% (39–47 mmol/mol) oder Anstieg HbA_{1c} um 10%), keine klinischen Symptome;

- Stadium 3: diabetes-assoziierte Autoantikörper, erhöhte Blutglukosewerte (Hyperglykämie), klinische Symptome; [13].

85% der Kinder mit 2 diabetes-assoziierten Autoantikörpern und 92% der Kinder mit 3 Autoantikörpern entwickeln innerhalb von 15 Jahren einen klinischen Typ-1-Diabetes (Stadium 3) und >99% innerhalb ihres Lebens [14]; im Vergleich zu ~15% der Kinder mit nur einem diabetesassoziierten Autoantikörper [15, 16] ► **Abb. 1**.

Aktuell sind internationale Konsensus-Leitlinien erschienen, in denen das praktische Vorgehen beim Umgang mit Kindern mit positiven Autoantikörpern im Stadium 1 und 2 des Typ-1-Diabetes beschrieben wird [14].

Interventionen zur Verhinderung oder Verzögerung des Fortschreitens von Typ-1-Diabetes nach der Entwicklung von Inselautoantikörpern werden als Sekundärprävention eingestuft. Mit Teplizumab, einem monoklonalen Antikörper, der auf den T-Zell-Oberflächenmarker CD3 abzielt, steht bereits grundsätzlich eine Therapie zur Verfügung, die eine Verzögerung des Fortschreitens von Typ-1-Diabetes im Stadium 2 zu Stadium 3 im Median um 2,7 Jahre gezeigt hat (in Deutschland noch nicht zugelassen) [17, 18]. Andere Substanzen befinden sich in der klinischen Prüfung. Das Eintreten eines behandlungspflichtigen Typ-1-Diabetes (Stadium 3) bei Patienten im Stadium 1 oder 2 der Erkrankung kann aktuell nur verzögert, nicht jedoch verhindert werden. Dennoch kommt der Früherkennung eine entscheidende Rolle bei der Diagnose und Therapie des Diabetes zu. Die Zielsetzung der Früherkennung eines klinisch noch nicht symptomatischen Typ-1-Diabetes besteht in der Verhinderung einer diabetischen Ketoazi-



► **Abb. 1** Stadieneinteilung des Typ-1-Diabetes (T1D).

dose bei Manifestation [19, 20, 21, 22] und gleichzeitig in der optimalen Zeitsetzung der Initiierung einer Insulintherapie. Die möglichen Vor- und eventuellen Nachteile eines Screenings, z. B. im Vorschulalter, werden diskutiert [14].

Manifestation: Diagnostik und Therapie

Klassifikation

Aktuell werden 4 Typen des Diabetes mellitus unterschieden [23]:

1. Typ-1-Diabetes (Folge einer autoimmunen Beta-Zell-Destruktion mit Diabetes-assoziierten Antikörpern), selten: idiopathisch
2. Typ-2-Diabetes (aufgrund eines progressiven Verlusts der Insulin-Sekretion der Beta-Zelle, häufig auf dem Boden einer Insulinresistenz bei Übergewicht oder Adipositas)
3. andere spezifische Diabetes-Typen (Typ-3-Diabetes, Subtypen):
 - A: Genetische Defekte der Beta-Zell-Funktion;
 - B: Genetische Defekte der Insulinwirkung;
 - C: Erkrankung des exokrinen Pankreas;
 - D: Diabetes durch Endokrinopathien;
 - E: Medikamenten- oder chemikalieninduzierter Diabetes;
 - F: Diabetes durch Infektionen;
 - G: Seltene Formen des immunvermittelten Diabetes;
 - H: Andere gelegentlich mit Diabetes assoziierten genetischen Syndrome.
4. Gestationsdiabetes (jede erstmals in der Schwangerschaft diagnostizierte Form).

Die häufigste Diabetesform im Kindes- und Jugendalter ist der Typ-1-Diabetes [24] mit weltweit steigender Inzidenz [25, 174].

Diagnosekriterien des behandlungsbedürftigen Diabetes mellitus (ein Kriterium mindestens):

- $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (48 mmol/mol Hb)
- Gelegenheits-/Plasma-Glukose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) bei vorliegender Symptomatik
- 2 h-Plasma-Glukose im oralen Glukosetoleranztest (oGTT) von ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)
- Nüchtern-Plasma-Glukose ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l).

Der **Typ-1-Diabetes** ist gekennzeichnet durch einen Autoimmunprozess mit fortschreitender Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen des Pankreas. Die Bestimmung der Diabetes-assoziierten Autoantikörper kann bei der Diagnosestellung helfen. Ist mindestens einer der folgenden Diabetes-assoziierten Autoantikörper positiv, Inselzellantikörper (ICA), Insulinautoantikörper (IAA), Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle (GAD65A), Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2^a) und IA-2 β , oder Autoantikörper gegen den Zink-Transporter 8 der B-Zelle (ZnT8), kann die Diagnose Typ-1-Diabetes bei entsprechenden klinischen Symptomen gestellt werden [13, 26, 27]. Das Erstauftreten von Antikörpern ist altersabhängig. Diabetes-assoziierte Antikörper werden nur sehr selten vor dem 6. LM gefunden. Bei Manifestation besteht zumeist eine Autoimmunität mit multiplen Antikörpern: ICA 60–90% positiv, GAD 65–80%, IA-2 60–80%, ZnT8 60–80% [28].

Bei negativen oder nur einem positiven Antikörper sollte immer auch eine andere Diabetesform in Betracht gezogen werden.

Die Entwicklung zu einem absoluten Insulinmangel bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes kann zu einer schweren Hyperglykämie, Ketonämie und Zeichen der Dehydratation oder schwer entgleister Stoffwechsellaage (Ketoazidose) führen. Diese bedürfen einer initialen intravenösen Insulintherapie, sowie einer Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution nach standardisiertem Schema, z. B. mit einer balancierten Vollelektrolytlösung [29, 30, 31], unabhängig von einer mutmaßlichen Pathogenese, da bei vorliegender Ketose auch beim Typ-2-Diabetes ein (passageres) absolutes Insulindefizit vorliegen kann (s. Ketoazidose).

Für die Diagnosestellung eines **Typ-2-Diabetes** gelten ebenso die o. g. Kriterien und eine klinische Diagnostik sollte durchgeführt werden ab dem 10. Lebensjahr bei Übergewicht (BMI >90. Perzentile) und dem Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren: Typ-2-Diabetes bei Verwandten 1./2. Grades, Zugehörigkeit zu einer Gruppe mit erhöhtem Risiko (z. B. Menschen mit lateinamerikanischer, afrikanischer oder asiatischer Abstammung), extreme Adipositas (Body-Mass-Index [BMI] >99,5. Perzentile), Zeichen der Insulinresistenz oder mit der Resistenz assoziierten Veränderungen (arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, erhöhte Transaminasen, Polyzystisches Ovarialsyndrom, Acanthosis nigricans).

Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes

Der Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes ist die intensivierete Insulintherapie, wenn möglich mit Insulinpumpe und Glukosesensor (als Automated Insulin Delivery [AID] System).

Jede Insulintherapie soll im Rahmen einer umfassenden individuellen Diabetesberatung und Schulung sowie mit Unterstützung der Familie durchgeführt werden ► **Abb. 2.**

Kurzwirksame Insuline und Insulinanaloga

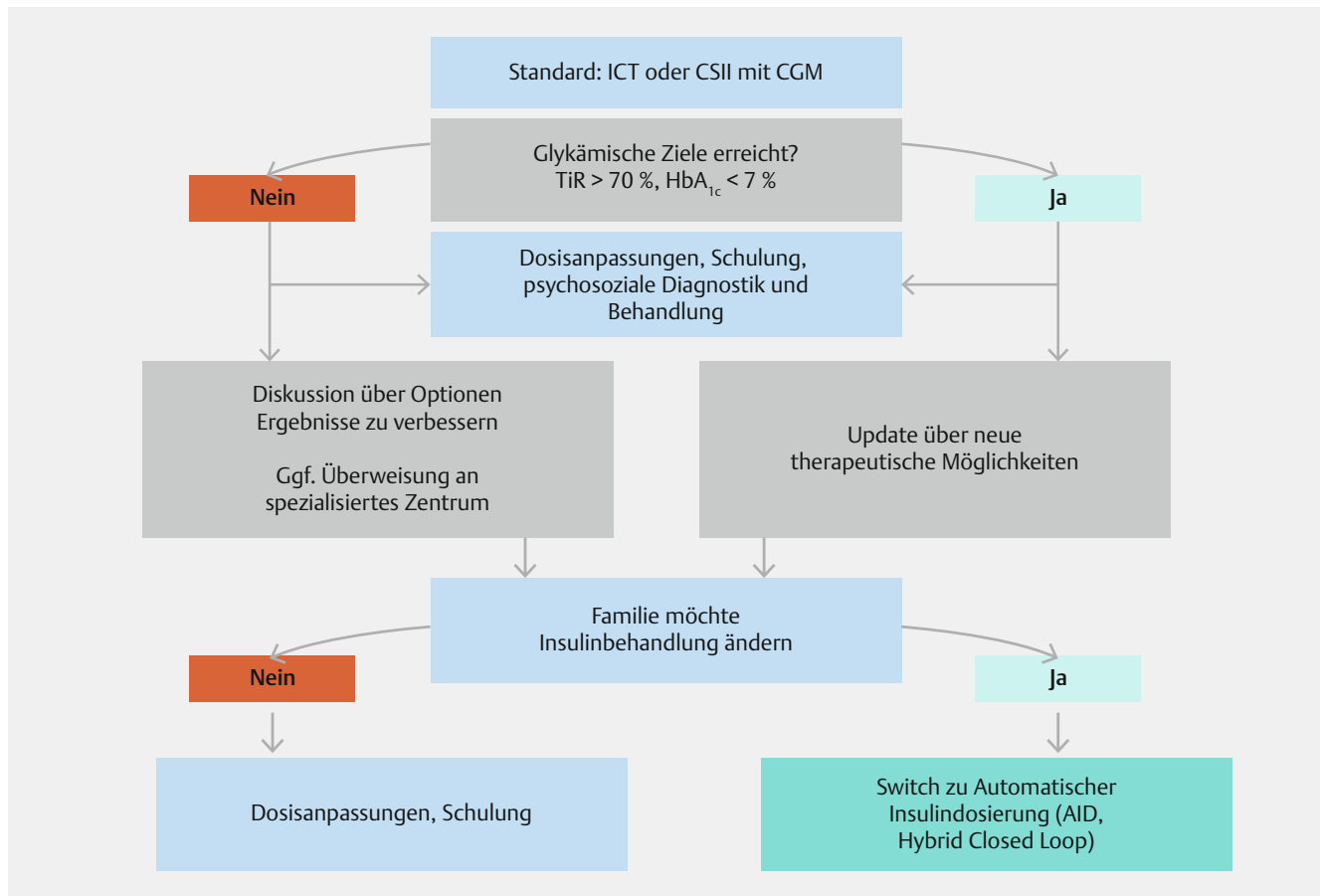
Zur intravenösen Insulinbehandlung sollte Normalinsulin verwendet werden. Ultraschnellwirksame sowie schnellwirksame Insulinanaloga und kurzwirksames Humaninsulin zeigen bei Kindern Unterschiede bezüglich Wirkungsbeginn und Wirkdauer und sollten je nach Situation zur prandialen Substitution bei Kindern und Jugendlichen flexibel bei der konventionellen Insulintherapie, ICT mit Insulinen, verwendet werden [32, 33, 34, 35].

In der Insulinpumpentherapie sollten ultraschnellwirksame oder schnellwirksame Insulinanaloga verwendet werden.

Langwirksames Insulin und langwirksame Insulinanaloga

Sowohl Neutrales Protamin Hagedorn (NPH) Insulin als auch langwirksame Insulinanaloga der ersten und zweiten Generation können zur basalen Insulinsubstitution bei Kindern und Jugendlichen bei ICT mit einem Insulinen individuell eingesetzt werden [36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44].

Adjunktive medikamentöse, blutzuckersenkende Therapien, wie Metformin oder Natrium glucose linked transporter 2 SGLT2-Hemmer, sollten bei Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter in der Regel nicht verwendet werden [45, 46].



► **Abb. 2** Prinzipien des Vorgehens der Insulintherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes. ICT, intensiviert konventionelle Insulintherapie; CSII, kontinuierliche subkutane Insulininfusion; CGM, kontinuierliches Glukosemonitoring; TiR, Time in Range; AID, Automated Insulin Delivery. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Hrsg. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057–016. Version 4, 2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf [rerif].

Diabetes und Technologie

Digitale Insulinpens

Die Anwendung von digitalen Insulinpens bei einer ICT wird in den letzten Jahren im Kindes- und Jugendalter zunehmend genutzt. Bei den digitalen Insulinpens können die Menge und die Zeit des abgegebenen Insulins gespeichert und digital an eine Software oder App weitergeleitet werden. Dadurch ist eine Dokumentation der Insulingaben zur Anpassung von Therapieparametern und insbesondere die Nutzung von Bolusrechnern in Kombination mit Daten zu Glukoseverläufen möglich. Auch die Beurteilung der Therapieadhärenz ist erleichtert und die Familien und Kinder/Jugendliche selbst können Erinnerungsfunktionen nutzen, um das Auslassen von Boli zu vermeiden [47, 48, 49].

Insulinpumpentherapie

Eine Insulinpumpentherapie soll allen Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes direkt nach Manifestation oder mit einer ICT-Therapie angeboten werden, wenn sie oder ihre Eltern/Betreuer in der Lage sind, diese Therapieform sicher anzuwenden.

Die Möglichkeit zur Erweiterung zum AID-System muss gegeben sein, s. u. [50, 51, 52, 53].

Die Anwendung von Insulinpumpen ist in allen Altersgruppen in den letzten Jahren deutlich angestiegen [54]. Metaanalysen und systemische Reviews zeigen, dass die Insulinpumpentherapie in allen Altersgruppen im Vergleich zur ICT-Therapie eine geringe und in Einzelstudien signifikante HbA_{1c}-Verbesserung erzielt [50, 52], sowie mit einem reduzierten Risiko für schwere Hypoglykämien und diabetische Ketoazidose assoziiert ist [55]. Der frühe Beginn einer Insulinpumpentherapie ist mit signifikant niedrigeren HbA_{1c}-Werten, einem höheren Anteil von Kindern und Jugendlichen, die das damalige HbA_{1c}-Ziel von <7,5% erreichen, niedrigeren Raten eines hypoglykämischen Komas und Hospitalisierung, niedrigerem systolischem Blutdruck- und höheren HDL-Cholesterin-Werten verbunden [51].

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

CGM hat entscheidend das Management des Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen verändert. In Registerdaten zeigt sich, dass die große Mehrheit inzwischen mit einem CGM versorgt wird (Holl, Deutscher Gesundheitsbericht 2024). Ein systemati-

sches Review sowie weitere kontrollierte Studien zeigen, dass CGM, insbesondere in Kombination mit automatischer Insulinabschaltung, Hypoglykämien und Hypoglykämie-Angst reduziert und die QoL verbessert, zusammen mit Steigerung der Zeit im Zielbereich (Time in Range = TIR) und verbesserten HbA_{1c}-Werten [56]. Die HbA_{1c}-Reduktion ist am stärksten bei Kindern und Jugendlichen mit initial höheren HbA_{1c}-Werten und zu Beginn der Anwendung, aber auch langfristig, besonders wenn damit bereits frühzeitig nach der Manifestation begonnen wird [57].

In einer aktuellen DPV-Auswertung an über 32 000 jungen Menschen mit Typ-1-Diabetes (Alter 1,5 – 25 Jahre) konnte gezeigt werden, dass eine CGM-Anwendung schwere Hypoglykämien und Ketoazidosen in Vergleich zur Blutzuckerselbstkontrolle signifikant reduzieren kann [58].

CGM soll allen Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes und ICT- oder Insulinpumpentherapie angeboten werden, wenn sie oder ihre Eltern/Betreuer in der Lage sind, diese Therapieform sicher anzuwenden. Die Auswahl des CGM-Systems soll individuell, nach den Erfordernissen und den Umständen des jeweiligen Patienten erfolgen. Die Erweiterung zum AID-System muss gegeben sein [56, 57, 59, 60].

Eine erfolgreiche Anwendung dieser Systeme ist abhängig von einer adäquaten Schulung, sowie der Fähigkeit und Motivation im Umgang mit den Technologien.

Automated insulin delivery (AID)-Systeme

CGM-Systeme haben inzwischen eine so hohe Messqualität erreicht, dass automatisierte therapeutische Entscheidungen und eine bedarfsgerechte automatisierte Insulinzufuhr möglich geworden sind. Dazu werden CGM und Insulinpumpen zu einem AID-System zusammengeführt. Ein Algorithmus errechnet dabei kontinuierlich aus den gemessenen Glukosewerten unter Berücksichtigung individueller Nutzerdaten, der Therapieeinstellungen und des Zielwertes die Insulindosis und gibt diese in kurzen Minutenabständen ab, bzw. schaltet sich temporär ab. AID-Systeme werden auch als Hybrid Closed-Loop-Systeme (HCL) bezeichnet. Weiter notwendig sind manuelle Abgaben eines Insulinbolus zu den Mahlzeiten.

Die Anwendung eines AID-Systems führt bei Kindern im Alter von 6–13 Jahren im Vergleich zur sensorunterstützten Insulinpumpentherapie (SAP) zu einer weiteren signifikanten Verbesserung der TIR [61]. Diese erhebliche Verbesserung der TIR tritt bereits am ersten Tag der Anwendung des AID-Systems auf. Zusätzlich reduziert sich die Zeit im hypoglykämischen Bereich (<70 mg/dl, <3,9 mmol/l) weiter signifikant. Im Vergleich zu sensorunterstützter Insulinpumpentherapie verbessert die Therapie mit einem AID-System auch bei jungen Kindern (2–6-jährige) mit Typ-1-Diabetes über einen Zeitraum von 16 Wochen die Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c}-Reduktion um 0,4 %, 8,7 % mehr Zeit im Zielbereich von 70–180 mg/dl, 3,9–10 mmol/l, und 8,5 % weniger Zeit im hyperglykämischen Bereich >180 mg/dl, >10 mmol/l [62]. In der Gruppe der Jugendlichen und jungen Erwachsenen zeigt eine weitere randomisierte Studie über 6 Monate, dass die Anwendung eines AID-Systems eine signifikante Zunahme der TIR und eine HbA_{1c}-Senkung erbringt [63]. Bemerkenswert ist, dass jeweils die größten Unterschiede in der TIR zugunsten der AID-Systeme in

der Nacht zwischen 01.00 und 08.00 Uhr zu beobachten sind [64]. In einem systematischen Review konnte dieses zusammengefasst werden [65].

Kinder und Jugendliche mit einem AID-System erzielen auch im Sport oder bei gesteigerter Aktivität deutlich mehr Zeit im TIR im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie [66].

Es gibt erhebliche Unterschiede zwischen den zur Verfügung stehenden AID-Systemen. Darüber sollte das betreuende Diabetes-Team eingehend informiert sein, um eine entsprechende ausführliche Schulung, enge klinische Unterstützung und Orientierungshilfe bei der Wahl des Systems für die Kinder und Jugendlichen mit deren Familien zu bieten. Neben einer allgemeinen Schulung über die Anwendung von Insulinpumpen mit CGM-Systemen mittels eines strukturierten, firmenunabhängigen Schulungsprogramms, z. B. SPECTRUM, ist ein gerätespezifisches Training und Informationen über dem System zugrundeliegenden Algorithmus erforderlich. Unabhängig davon ist eine verpflichtende technische Einweisung notwendig.

Die Algorithmen unterscheiden sich in den Zulassungsvoraussetzungen (Alter, Körpergewicht, minimaler und maximaler Insulinbedarf) und Art der Berechnung der nötigen Insulinmenge, Einstellungsoptionen für Korrekturschärfe und Therapieziele, sowie Trennung von automatischen Korrekturboli und automatischer Basalrate oder gemeinsame Abgabe beider Komponenten als ein Bolus. Auch unterscheiden sie sich in der Einbeziehung von Mahlzeiten und von Aktivitäten in die Berechnungen.

Auf Upgrade-fähige Modelle sollte geachtet werden, sowohl von den Algorithmen als auch der Steuerungsmöglichkeiten.

Ein AID-System sollte allen Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes und Insulinpumpentherapie angeboten werden, wenn sie oder ihre Eltern/Betreuer in der Lage sind, diese Therapieform sicher anzuwenden. Die Auswahl des AID-Systems soll individuell, nach den Erfordernissen und den Umständen des jeweiligen Patienten und nach den aktuellen Zulassungen erfolgen [61, 62, 63].

Therapieziele und Parameter

Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus sollen von einem kinderdiabetologisch erfahrenen Team (Kinder- und Jugendärzte mit der Zusatzanerkennung Diabetologie oder Kinder- und Jugendärzte mit der Weiterbildung Kinderendokrinologie und -Diabetologie bzw. Kinder- und Jugendärzte „Diabetolog*in DDG“, Diabetesberater*innen, Diätassistent*innen bzw. Ernährungsfachkräfte sowie geschulte Psycholog*innen und diabetologisch erfahrene Sozialarbeiter*innen) betreut werden.

Betreuungsmaßnahmen sollen darauf gerichtet sein, die Kompetenz der Familie und des Kindes/Adoleszenten in Abhängigkeit von dessen Alter und vorhandenen familiären Ressourcen im Umgang mit der Diabeteserkrankung sowie Selbständigkeit und Eigenverantwortung zu stärken (Empowerment).

Folgende medizinische Ziele stehen bei der Betreuung von pädiatrischen Patienten mit Diabetes mellitus im Vordergrund:

- Vermeidung akuter Stoffwechselentgleisungen, insbesondere schwere Hypoglykämie oder Ketoazidose bzw. diabetisches Koma,
- Prävention diabetesbedingter mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen, auch im subklinischen Stadium. Dies setzt

eine Glukoseeinstellung voraus, die das Risiko von Folgeerkrankungen minimiert (s. u.) sowie die frühzeitige Diagnose und Therapie von zusätzlichen Risikofaktoren (Hypertension, Hyperlipidämie, Adipositas sowie Vermeidung von Nikotinkonsum),

- normale körperliche Entwicklung (Längenwachstum, Gewichtszunahme, Pubertätsbeginn), altersentsprechende Leistungsfähigkeit,
- durch den Diabetes unbeeinträchtigte psychosoziale Entwicklung der Kinder und Jugendlichen,
- Inklusion und Teilhabe in Kindergarten, Schule und Berufsausbildung,
- eine geringstmögliche Beeinträchtigung durch den Diabetes und seine Therapie.

Mit dem Kind bzw. dem Jugendlichen und seiner Familie sollen individuelle Therapieziele formuliert werden (HbA_{1c} -Wert, Anteil TIR, Verhaltensänderungen bei risikofördernder Lebensweise, u. a.).

Der angestrebte HbA_{1c} -Wert soll $<7,0\%$ ($<53 \text{ mmol/mol}$) sein, ohne dass schwere Hypoglykämien auftreten.

Ergänzend sollten Sensorparameter wie z. B. der Glucose Management Indicator (GMI), die Zeit im Zielbereich (Time in Range [TIR] $70\text{--}180 \text{ mg/dL}$, $3,9\text{--}10 \text{ mmol/l}$) von $>70\%$ und Time below Range (TbR) $<4\%$ (Zeit unterhalb des Zielbereichs) verwendet werden. Glukoseschwankungen sollten möglichst geringgehalten werden (Variationskoeffizient [CV] $<36\%$) [67, 68, 69, 70], ► **Tab. 1**.

Der GMI ist eine neue Messgröße, die den geschätzten HbA_{1c} -Wert ersetzt. Der GMI liefert eine Schätzung des A1C-Wertes auf der Grundlage eines Durchschnitts der CGM-Glukosewerte, die eine Person über einen Zeitraum von mehreren Wochen hatte [71].

Ernährungstherapie

Die Ernährungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus orientieren sich an den Empfehlungen für eine ausgewogene Ernährung auf Bevölkerungsebene und unterscheiden sich nicht von den Empfehlungen für eine ausgewogene Ernährung bei gleichaltrigen, gesunden Kindern und Jugendlichen (D-A-CH Referenzwerten, den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V., Konzept der Optimalen Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland [72, 73]). Die Ernährungsberatung sollte durch Fachkräfte für Ernährung (Diätassistent*innen/Ökotropholog*innen) erfolgen, die über fundierte Kenntnisse in der Ernährung von Kindern und Jugendlichen und in der Insulintherapie verfügen [73]. Die Ernährungsberatung sollte sich an den kulturellen und ethnischen Familientraditionen orientieren sowie an die kognitiven und psychosozialen Umstände der jungen Menschen und ihrer Familien.

Eine regelmäßige Überprüfung von Größe, Gewicht und des Body-Mass-Index (BMI) ist erforderlich, um ein optimales Wachstum zu erfassen und um eine restriktive Ernährung oder Überernährung, die zu einer übermäßigen Gewichtszunahme führen kann, zu vermeiden [74]. Die Gesamtenergiezufuhr sollte dem Alter und dem Entwicklungsstand des Kindes angepasst sein. Weiterhin sollte einem gestörten Essverhalten vorgebeugt werden.

► **Tab. 1** Therapieziele für alle Kinder und Jugendlichen mit Diabetes.

- Anzahl der Tage mit aktiver CGM-Anwendung: 14 Tage bevorzugt
 - Prozentsatz der verfügbaren Daten aus aktiver CGM-Nutzung: $>70\%$ der Daten aus 14 Tagen
 - Mittlerer Blutzucker: Individualisiert auf Zielwerte
 - GMI: Individuell auf Zielwerte abgestimmt
 - Glykämische Variabilität, %CV: $<36\%$.
 - %TIR 70 bis 180 mg/dL , $3,9\text{--}10 \text{ mmol/l}$: $>70\%$
 - %TbR $<70 \text{ mg/dL}$, $<3,9 \text{ mmol/l}$: $<4\%$
 - %TbR $<54 \text{ mg/dL}$, $<3,0 \text{ mmol/l}$: $<1\%$
 - %TaR $>180 \text{ mg/dL}$, $>10 \text{ mmol/l}$: $<25\%$
 - %TaR $>250 \text{ mg/dL}$, $>13,9 \text{ mmol/l}$: $<5\%$
- [nach 86]

GMI, Glucose Management Indicator; CV, Variationskoeffizient; TIR, Time in Range; TbR, Time below Range; TaR, Time above Range.

Akutkomplikationen

Akute Stoffwechselentgleisungen zeigen sich in Form der diabetischen Ketoazidose (DKA) oder der Hypoglykämie, selten des hyperglykämischen hyperosmolaren Syndroms (HHS).

Diabetische Ketoazidose (DKA)

Die diabetische Ketoazidose ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Sie soll umgehend in einer spezialisierten Einrichtung von einem mit Kindern erfahrenen Diabetesteam behandelt werden. In allen behandelnden Kliniken soll ein schriftlicher Behandlungsplan zur Behandlung von diabetischen Ketoazidosen bei Kindern und Jugendlichen vorliegen (► **Tab. 2**) [75, 76, 77].

Diagnose der diabetischen Ketoazidose

Die biochemischen Kriterien für die Ketoazidose umfassen: $\text{pH} <7,3$ oder Bikarbonat $<18 \text{ mmol/l}$, Hyperglykämie $>11 \text{ mmol/l}$ $>200 \text{ mg/dL}$, assoziiert mit Ketonnachweis im Serum oder Ketonurie.

In seltenen Fällen tritt eine Ketoazidose mit nahezu normalen Glukosewerten auf (euglykämische Ketoazidose).

Drei Schweregrade der Ketoazidose werden nach internationaler Übereinkunft unterschieden: leicht ($\text{pH} <7,3$; Bikarbonat $<18 \text{ mmol/l}$), mittelschwer ($\text{pH} <7,2$; Bikarbonat $<10 \text{ mmol/l}$), schwer ($\text{pH} <7,1$; Bikarbonat $<5 \text{ mmol/l}$) [78].

Die biochemischen Kriterien korrelieren mit den klinischen Zeichen einer zunehmend schweren Dehydratation und der stark vertieften, normofrequenten Atmung (Kußmaulatmung) als Ausdruck der Azidose.

Folgende Ziele sollen bei der Behandlung einer Ketoazidose angestrebt werden:

Kreislaufstabilisierung mit initialem Volumenbolus mit isotoner Lösung, dann balanzierter Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich, Ausgleich von Azidose und Ketose durch eine Insulintherapie zur Senkung der Blutglukosewerte. Oberstes Gebot ist die Vermeidung von Therapiekomplikationen (Hirnödemen, Hypokaliämie, schwere Hypophosphatämie) [78]. Die Informationen zur medikamentösen Therapie der diabetischen Ketoazidose sind in ► **Tab. 2** dargestellt.

► **Tab. 2** Medikamentöse Behandlung der Ketoazidose (unter Beachtung der Kontrolle von Elektrolyten, pH, Blutzucker, Ketonkörper).

Behandlungsziel/Indikation	Medikament	Dosis	zeitl. Abfolge/Zeitraum
Initiale Kreislaufstabilisierung (falls erforderlich)	NaCl 0,9 %	10–20 ml/kg i. v.	sofort über 1–2 Stunden
Flüssigkeitsausgleich nach initialer Kreislaufstabilisierung	NaCl 0,9 % oder Ringerlösung nach 4–6 h auch NaCl 0,45 % möglich	Maximale i. v. Tagesdosis < 1,5- bis 2-fach des Erhaltungsbedarfs in Bezug zu Alter/Gewicht/Körperoberfläche	über 24–48 h
Glukosesenkung	Normalinsulin	0,1 U/kg/h i. v. bei jüngerem Kind 0,05 U/kg/h	Beginn der Insulingabe 1–2 h nach Beginn der Volumengabe; Keine Unterbrechung der Insulinzufuhr bis pH > 7,3; Senkung der Glukose um 2–5 mmol/l/h (36–90 mg/dl/h)
Vermeidung von Hypoglykämie	Glukose	Endkonzentration: 5 % Glukose/0,45 % NaCl-Lösung	Beginn ab BZ von 15 mmol/l (270 mg/dl) oder bei BZ-Senkung > 5 mmol/l/h (90 mg/dl/h)
Kaliumausgleich	KCl	Startinfusion mit 40 mmol/l Volumen; 3–6 mmol/kg/Tag i. v.; nicht > 0,5 mmol/kg/h	bei Hypokaliämie sofort, bei Normokaliämie mit Beginn der Insulingabe, bei Hyperkaliämie erst nach Wiedereinsetzen der Urinproduktion; kontinuierliche Gabe bis Beendigung des Volumenausgleichs
Phosphatausgleich	Kaliumphosphat	Bei schwerer Hypophosphatämie die Hälfte der Kaliumsubstitution als Kaliumphosphat	Bis zur Normalisierung des Phosphatspiegels

Während der Behandlung der diabetischen Ketoazidose sollen zunächst stündliche Blutzuckermessungen und je nach klinischem Zustand mindestens 2–4 stündliche Laboruntersuchungen (Elektrolyte, Harnstoff, Blutgase, Phosphatspiegel) erfolgen, sowie eine Bestimmung der Ketone im Serum oder Urin, bis diese nicht mehr nachweisbar sind. Bei einer schweren Ketoazidose sollen klinische Beobachtung und Monitoring mindestens stündlich erfolgen [78, 79, 80].

Patienten mit schwerer Ketoazidose und erhöhtem Risiko für ein Hirnödem sollen umgehend von einem mit Kindern erfahrenen Diabetesteam auf einer Intensivstation oder einer spezialisierten Diabetesstation mit vergleichbarer Ausstattung behandelt werden, Patienten mit schwerer Ketoazidose und Verdacht auf ein Hirnödem sollen auf einer Intensivstation behandelt werden [78, 79].

Patienten mit deutlichen Zeichen eines Hirnödems sollen umgehend vor Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen (Magnetresonanztomographie [MRT]) mit Mannitol oder hypertoner Kochsalzlösung entsprechend der S3-Leitlinie behandelt werden. Folgende Warnzeichen bzw. Symptome eines Hirnödems gilt es besonders zu beachten:

Kopfschmerzen, anhaltender Herzfrequenzabfall (> 20 Schläge pro Minute), inadäquater Blutdruckanstieg, fallende Sauerstoffsättigung, Veränderung des neurologischen Status (Unruhe, Reizbarkeit, Somnolenz, Inkontinenz), spezifische neurologische Zeichen (abnorme motorische und verbale Reaktion auf Schmerzreize, Pupillenreaktion, Anisokorie, Hirnnervenlähmung), sekundäre Eintrübung [75, 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85].

Hypoglykämien

Hypoglykämien sind die häufigsten Akutkomplikationen bei Diabetes. Man unterscheidet autonome, also adrenerge (Schwitzen, Zittern, Herzrasen, Blässe) und neuroglykopenische Symptome (Konzentrationsstörungen, Sehstörungen, verwaschene Sprache, Verwirrtheit, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Bewusstseinsverlust). Initial treten die autonomen Zeichen auf.

Unterschieden werden [86] folgende Ausprägungen:

Gefahr der Hypoglykämie: Glukose < 70 mg/dl (3,9 mmol/l). Gegenmaßnahmen erforderlich.

Klinisch relevante Hypoglykämie: Glukose < 54 mg/dl (3,0 mmol/l). Sofortige Reaktion und Therapie (orale Gabe von schnellwirksamen Kohlenhydraten) erforderlich.

Schwere Hypoglykämie (Koma, Krämpfe, schwere kognitive Dysfunktion): keine spezifische Glukoseschwelle; nur durch Fremdhilfe zu beheben (Glukagon-Gabe).

Ein erhöhtes Risiko für akute Hypoglykämien besteht z. B. bei Abweichungen vom alltäglichen Tagesablauf (z. B. außergewöhnliche sportliche Aktivität), Auslassen von Mahlzeiten, bei akuten Erkrankungen mit eingeschränkter Kohlenhydrat-Aufnahme (Magen-Darm-Infekte), bei eingeschränkter Hypoglykämiewahrnehmung, nach Alkoholkonsum und bei assoziierten Erkrankungen wie Zöliakie, Hypothyreose und Morbus Addison [87, 88, 172].

Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes sollen immer schnell wirkende Kohlenhydrate in Form von Traubenzucker o. ä. bei sich tragen, um bei leichten Unterzuckerungen sofort handeln zu können und so einer schweren Unterzuckerung vorzubeugen.

Eltern bzw. andere Betreuungspersonen sollen in der Anwendung von Sofortmaßnahmen unterwiesen werden (KH-Gaben und Glukagon-Gaben).

Bei Vorliegen einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung sollte vorübergehend ein höheres Glukoseniveau angestrebt werden. [87, 88, 172].

Ein CGM-System oder ein AID-System sollte genutzt werden, da diese nachweislich das Risiko für Hypoglykämien verringern können.

Telemedizin und Videosprechstunde

Telemedizin kann unmittelbar als Videoberatung oder zeitlich versetzt zur Anfrage, z. B. als Antwort per E-Mail erfolgen. Die Leistungen umfassen im Bereich Diabetologie die Diskussion der Glukosewerte, der Insulineinstellung mit Therapieanpassungen, Besprechung von Laborbefunden, aber auch die Beratung zu aktuellen Fragen oder zu sozialrechtlichen oder sozialmedizinischen Themen. Die dem persönlichen Kontakt am ähnlichsten Kontaktform ist die Videosprechstunde. Speziell die Videokonferenzoption kann auch zur Einzel- oder Gruppenschulung zu verschiedenen Themen genutzt werden.

Die Vorteile der Videosprechstunde bestehen für Patient*innen bzw. Familien in der Terminwahrnehmung und Beratung unter Einsparung der (längeren) Anreise zur Klinik oder Praxis und damit Fahrt- und Wartezeiten, Abwesenheit von zuhause/Arbeitsplatz, Schulausfall sowie Kosten für das Transportmittel. Auch wenn der Videosprechstundentermin einen ähnlichen zeitlichen Umfang wie die Beratung in der Klinik und Praxis hat, kann die Videosprechstunde den Workflow in Klinik und Praxis positiv im Sinne einer zeiteffektiveren Tätigkeit verändern [89, 90].

Wenn häufigere Therapieanpassungen und Beratungen zur Verbesserung der Stoffwechsellage notwendig sind, sollten dafür auch telemedizinische Kontaktformen angeboten werden [91, 92, 93, 94]. Dafür müssen allerdings strukturelle, räumliche und personelle Voraussetzungen geschaffen werden und eine adequate Erstattung durch die Kostenträger erfolgen.

Diabetesschulung

Die Diabetesschulung stellt einen integralen Bestandteil jeder Diabetestherapie dar, da eine erfolgreiche Behandlung erst durch das kontinuierliche Selbstmanagement der Betroffenen und ihrer Angehörigen im Alltag erreicht werden kann. Ohne darauf abgestimmte adäquate medizinische Behandlung ist die Schulung jedoch wenig erfolgreich [95, 96].

Kinder und Jugendliche mit Diabetes, deren Eltern oder andere primäre Betreuer sollen von Diagnosestellung an kontinuierlich Zugang zu strukturierten, qualitätskontrollierten und auf die jeweilige persönliche Situation abgestimmte Schulungs- und Beratungsangebote erhalten. Betreuer von Kindern mit Diabetes in Einrichtungen (z. B. Lehrkräfte in der Grundschule, Erzieher*innen im Kindergarten, Hort und Krippe) soll eine kindbezogene Schulung angeboten werden [97, 98, 99, 100].

Die Schulungen sollen von einem multiprofessionellen pädiatrischen Diabetesteam durchgeführt werden, das hinreichende Kenntnisse über altersspezifische Bedürfnisse, Möglichkeiten und Anforderungen aktueller Diabetestherapien an die Patienten und

ihre Familien hat. Die Schulungen sollen von allen Teammitgliedern getragen werden und einheitlichen gemeinsam formulierten Therapiekonzepten und Therapiezielen folgen. Zentral ist dabei neben der Wissensvermittlung vor allem die Förderung des Selbstmanagements und der Integration der Diabetestherapie in den altersgemäßen Alltag der Kinder und ihrer Familien.

Die Schulungscurricula sollen zunächst die Bedürfnisse, die persönlichen Haltungen, das Vorwissen, die Lernfähigkeit und Lernbereitschaft der Patienten und ihrer Eltern und anderen primären Betreuer erfassen. Darüber hinaus soll jede Schulungssequenz individuell auf das Alter, die kognitive Reife, die Diabetesdauer, die Art der Insulinsubstitution und Glukoseselbstkontrolle, vorliegende Komorbiditäten, den Lebensstil, die kulturellen Besonderheiten der Familien, die Sprache und den Diabetes-Typ abgestimmt werden [100, 101, 102].

Die strukturierte Diabetesschulung ist klar von einer technischen Einweisung, z. B. zur Nutzung von CGM-Systemen, Insulinpumpen oder anderen Diabetestechnologien abzugrenzen, die von Herstellern angeboten werden. Diese Einweisung erfüllt nicht die Anforderungen an die Förderung des Selbstmanagements des Diabetes im Alltag, z. B. die korrekten Reaktionen und ggf. Insulingaben abhängig von aktuellen Anforderungen, Glukosewerten, Ernährung, Bewegung, Stress und individuellen ärztlichen Empfehlungen. Der Lernprozess soll durch evaluierte Schulungsmedien begleitet werden, die sich an der kognitiven Entwicklung und den Bedürfnissen der Kinder und Jugendlichen orientieren. Gleiches gilt für die Schulungsmaterialien für Eltern, die deren Erziehungsaufgaben und die altersspezifische Diabetestherapie ihrer Kinder einbeziehen.

Diabetesschulung ist ein kontinuierlicher Prozess, der nur durch wiederholte bedarfsgerechte Angebote (mind. alle 2 Jahre) während der Langzeitbetreuung erfolgreich ist. Neue Therapiekonzepte, z. B. der Beginn einer Insulinpumpentherapie, einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM), einer AID-Therapie oder neue Lebensabschnitte sollen durch zusätzliche entsprechende Schulungen begleitet werden.

Psychologische und soziale Risiken, Komorbiditäten und Interventionen

Internationale Studien zeigen, dass psychosoziale und sozioökonomische Faktoren wichtige Determinanten des Therapieverhaltens und damit der Qualität der Stoffwechseleinstellung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes als auch mit Typ-2-Diabetes darstellen. Kinder und Jugendliche mit einer chronisch unzureichenden Stoffwechseleinstellung einschließlich wiederholter diabetischer Ketoazidosen weisen häufiger psychosoziale Probleme oder psychiatrische Störungen auf als junge Menschen mit einer stabileren Stoffwechseleinstellung [95, 103, 104, 105, 106]. Weitere Risiken betreffen z. B. instabile familiäre Konstellation, niedriger sozioökonomischer Status, Migration, kulturelle Spezifika, ungünstiger Erziehungsstil, körperliche oder seelische Erkrankung der Eltern. Diese sollen bei Diagnosestellung des Diabetes anamnestisch und im Verlauf erfasst werden. Bei Bedarf soll das interdisziplinäre Team den Familien und weiteren Betreuungspersonen psychosoziale Beratung und therapeutische Hilfen zur Diabetesbewältigung anbieten [107, 108, 109, 110, 111].

Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes tragen gegenüber stoffwechselgesunden Gleichaltrigen ein erhöhtes Risiko für psychische Komorbiditäten [110, 112, 113, 114, 115]. Gleiches gilt für Jugendliche mit Typ-2-Diabetes [116, 117, 118]. Deshalb soll kontinuierlich auf Anzeichen psychischer Belastungen oder Komorbidität (z. B. Distress, Ängste, Depression, Essstörung, ADHS) geachtet und gegebenenfalls eine fachgerechte Diagnostik durchgeführt werden. Bei Vorliegen einer psychisch relevanten Störung sollen Kinder- und Jugendpsychiater oder Psychotherapeuten hinzugezogen werden, um gegebenenfalls eine Mitbehandlung zu initiieren. Eine zwischen Psychotherapeuten/Psychiatern und Diabetesteam abgestimmte Behandlung soll angestrebt werden [110, 113, 119, 120, 121].

Langzeitkomplikationen und Vorsorgeuntersuchungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei Diabetespatienten. Die Prävention von mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen im Kindes- und Jugendalter ist daher entscheidend.

Wichtige Risikofaktoren für kardio-vaskuläre Komplikationen sind Albuminausscheidung, LDL-Cholesterin, Triglyceride, Blutdruck, HbA_{1c}-Wert, Übergewicht bzw. Adipositas und Rauchen. Eine möglichst normale glykämische Stoffwechsellage verringert das Risiko für mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen signifikant. HbA_{1c}-Wert und Time-in-Range (TIR) sollten regelmäßig überprüft werden.

Screening und frühzeitige Diagnose sind essenziell:

- **Blutdruckmessung:** Regelmäßige Messungen bei jedem Arztbesuch, mindestens aber einmal jährlich. Bei auffälligen Werten (>90 . Perzentile bzw. $\geq 130/80$ mmHg ab einem Alter von 13 Jahren) sollte eine 24-Stunden-Blutdruckmessung erfolgen.
- **Nephropathie-Screening:** Ein jährliches Screening auf Albuminurie sollte ab dem 11. Lebensjahr oder nach 5 Jahren Diabetesdauer erfolgen. Hierbei wird eine Urinprobe zur Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Verhältnisses verwendet, vorzugsweise aus dem ersten Morgenurin (Definition der Albuminurie: ≥ 3 mg/mmol oder ≥ 30 mg/g).
- **Lipidscreening** (Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, non-HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Lipoprotein (a) und Triglyceride): Innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose und alle 2–3 Jahre bei normalen Werten (LDL-Cholesterin < 100 mg/dl).
- **Retinopathie-Screening:** Ab dem 11. Lebensjahr oder nach 5 Jahren Diabetesdauer sollte eine binokulare Funduskopie in Mydriasis alle zwei Jahre durch einen erfahrenen Augenarzt durchgeführt werden.
- **Neuropathie-Screening:** Ab dem 11. Lebensjahr oder nach 5 Jahren Diabetesdauer jährlich, bestehend aus Anamnese von Symptomen (Taubheitsgefühl, Schmerzen), Untersuchung der Füße (Fußpulse), Beurteilung des Berührungs- und Vibrationsempfindens (Monofilament, Stimmgabeltest) sowie der Eigenreflexe.

Behandlungsmaßnahmen:

- **Hypertonie:** Bei Kindern mit Blutdruckwerten >95 . Perzentile in der Langzeit-Blutdruck-Messung werden ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten empfohlen. Lebensstilinterventionen wie körperliche Aktivität, Kochsalzrestriktion und Gewichtsmanagement sind essenziell.
- **Albuminurie:** Bei Nachweis einer erhöhten Albuminausscheidung wird eine Behandlung mit ACE-Hemmern oder AT1-Antagonisten empfohlen, da diese das Fortschreiten der Nephropathie verlangsamen können. Auch hier sind Blutdruckkontrolle und glykämische Kontrolle wichtig.
- **Hyperlipidämie:** Bei LDL-Cholesterinwerten > 100 mg/dl wird eine Lifestyle-Intervention mit diätetischer Therapie empfohlen. Eine medikamentöse Statintherapie sollte bei Kindern ≥ 8 Jahren erfolgen, wenn 6 Monate nach Lifestyle-Intervention LDL-Cholesterin > 160 mg/dl ($> 4,14$ mmol/L), oder LDL-Cholesterin > 130 mg/dl ($> 3,36$ mmol/L) und mind. 1 Risikofaktor: Hypertonus, Albuminurie, Adipositas, mittlerer HbA_{1c} $\geq 8\%$ im letzten Jahr, Erhöhung von Lipoprotein (a) > 30 mg/dl oder positive Familienanamnese für frühzeitige kardio-vaskuläre Erkrankungen.
- **Neuropathie:** Die wichtigste Maßnahme zur Prävention und Behandlung ist eine normnahe Blutglukoseeinstellung. Bei Symptomen oder subklinischen Anzeichen kann eine spezifische symptomatische Therapie, einschließlich Schmerzmanagement und physikalischer Therapie, erforderlich sein.

Jugendliche mit Diabetes und Risikofaktoren sollten intensiv über die Notwendigkeit einer verbesserten Stoffwechselkontrolle aufgeklärt werden. Jede Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes und der Time-in-Range kann Langzeitkomplikationen reduzieren. Eine umfassende Aufklärung über und Behandlung von evtl. zusätzlich vorliegende Risikofaktoren ist entscheidend, um mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen zu verhindern.

Diabetes und Sport

Körperliche Bewegung/Sport ist ein wichtiger Bestandteil in der Therapie des Typ-1-Diabetes in allen Altersgruppen. Kinder, Jugendliche, ihre Familien und Betreuer sollten regelmäßige Schulungen zum Umgang mit dem Diabetesmanagement bei sportlichen Aktivitäten bekommen und zu regelmäßigen sportlichen Aktivitäten motiviert werden.

Eine regelmäßige oder kontinuierliche Überprüfung der Glukose (Selbstmessung der Blutglukose [SMBG]; CGM) vor, während und nach dem Sport sollte durchgeführt werden. [122, 123, 124]. Ein individueller Glukosezielbereich, abhängig von z. B. Sportart, Dauer und Intensität, Fitnesslevel und dem Risiko für Hypoglykämien sollte vor Beginn der Aktivität festgelegt werden z. B. 100–180 mg/dl oder 5,6–10 mmol/l. Dabei sollten Glukosetrends/Glukoseverläufe berücksichtigt werden. Bei erhöhten Glukosewerten (≥ 252 mg/dl bzw. ≥ 14 mmol/l) und erhöhten Ketonen ($\geq 1,5$ mmol/l im Blut oder 2+ oder 4 mmol/l im Urin) soll kein Sport betrieben werden. Bei Ketonwerten von 0,6 bis 1,4 mmol/l sollten diese behandelt werden, bevor mit dem Sport begonnen wird. Bei Hypoglykämien vor dem Beginn der sportlichen Aktivität sollte je nach Schwere der Hypoglykämie ganz auf Sport verzichtet werden (Glukose

<54 mg/dl oder <3,0 mmol/l). Bei Glukosewerten zwischen 54–70 mg/dl (3,0–3,9 mmol/l) sollten häufigere Kontrollen der Glukosewerte stattfinden und diese mit Kohlenhydraten behandelt werden (z. B. 20 g Glukose). Eine Hypoglykämie (nächtliche Hypoglykämie) kann während und nach einer sportlichen Aktivität auftreten und ist bis zu 24 Stunden danach noch möglich (Glykogen-Muskelauffüllereffekt). Ein Glukosewert ≤ 90 mg/dl (≤ 5 mmol/l) vor Beginn der sportlichen Aktivität, sollte mit z. B. 10–20 g Glukose behandelt werden.

Insulinpumpen mit PLGS können das Auftreten von Hypoglykämien während und nach dem Sport reduzieren [125]. Auch die Nutzung eines Automated Insulin Delivery (AID)-Systems während einer sportlichen Aktivität kann die Zeit im Zielbereich (70–180 mg/dl, 3,9–10 mmol/l) bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes erhöhen ohne ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien [65, 126]. Dadurch können auch die sonst häufig üblichen Gaben von „Sport-KH“ dtl. reduziert werden.

Management bei akuten Erkrankungen (Sick Day Management)

Akute Erkrankungen, insbesondere solche, die mit Fieber einhergehen, können zu erhöhten Glukosewerten und einem erhöhten Insulinbedarf führen. Ursachen dafür sind erhöhte Stresshormonlevel, die zu einer vermehrten Glykogenolyse, einer vermehrten Glukoneogenese und einer Insulinresistenz führen können [127]. Im Gegensatz dazu führen Erkrankungen, die mit Übelkeit, Durchfall und Erbrechen assoziiert sind, eher zu niedrigen Glukosewerten. Dies ist begründet durch geringere Nahrungsaufnahme, schlechtere Nährstoffabsorption im Gastrointestinaltrakt, verzögerte Magenentleerung oder hoher Passagegeschwindigkeit bei Gastroenteritis. In der Situation einer akuten Erkrankung kann das Risiko für eine schwere Stoffwechselentgleisung im Sinne einer diabetischen Ketoazidose und auch das Risiko für eine schwere Hypoglykämie erhöht sein.

Insulindosisanpassungen sollen abhängig von der Situation erfolgen und Insulin-Gaben sollen auf keinen Fall weggelassen werden. Auf ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr muss geachtet werden. Regelmäßiges Monitoring von Blutglukose/Gewebsglukose und Ketonen (vorzugsweise im Blut) und eine engmaschige Abstimmung mit dem Diabetes-Team und ein strukturiertes Vorgehen sollte erfolgen. Dies gilt insbesondere bei der Therapie mit einem AID-System.

Operationen bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes

Operative Eingriffe führen zu einer komplexen neuroendokrinen Stressreaktion des Körpers, die sich auch bei Gesunden durch Hyperglykämie und Katabolismus auszeichnet. Es gibt Hinweise für eine erhöhte Rate von Wundinfektionen abhängig von der Hyperglykämie. Die präoperative Hyperglykämie ist ein unabhängiger Prädiktor für infektiöse Komplikationen und die Länge des Krankenhausaufenthaltes [128, 173]. Vor elektiven Eingriffen sollte daher die Stoffwechseleinstellung optimiert werden.

Es sollte ein Blutzuckerzielwert von 5–10 mmol/l (90–180 mg/dl) perioperativ angestrebt werden [128, 129, 173]. Für die einzelnen Arten von kleineren bis zu großen Operationen sollte eine schriftliche SOP zum perioperativen Management vorliegen.

Für spezifische Empfehlungen s. die S3-LL, grundsätzlich können bei vielen OPs sowohl Insulinpumpe als auch CGM genutzt werden, unter der Betreuung von erfahrenen Diabetes-Teams.

Andere Diabetesformen im Kindes- und Jugendalter

Typ-2-Diabetes

Charakteristische Merkmale des Typ-2-Diabetes sind ein schleichender Beginn, Übergewicht und Zeichen der Insulinresistenz (Acanthosis nigricans, Polyzystisches-Ovarial-Syndrom). In der Regel liegen negative diabetesspezifische Autoantikörper (ICA, GAD, IA2, IAA, ZnT8), eine fehlende oder nur geringe Ketoseneigung, sowie ein erhöhter C-Peptidspiegel vor.

Bezüglich der diagnostischen Kriterien zur Diabetesdiagnose wird auf den Abschnitt „Manifestation: Diagnostik und Therapie“ verwiesen.

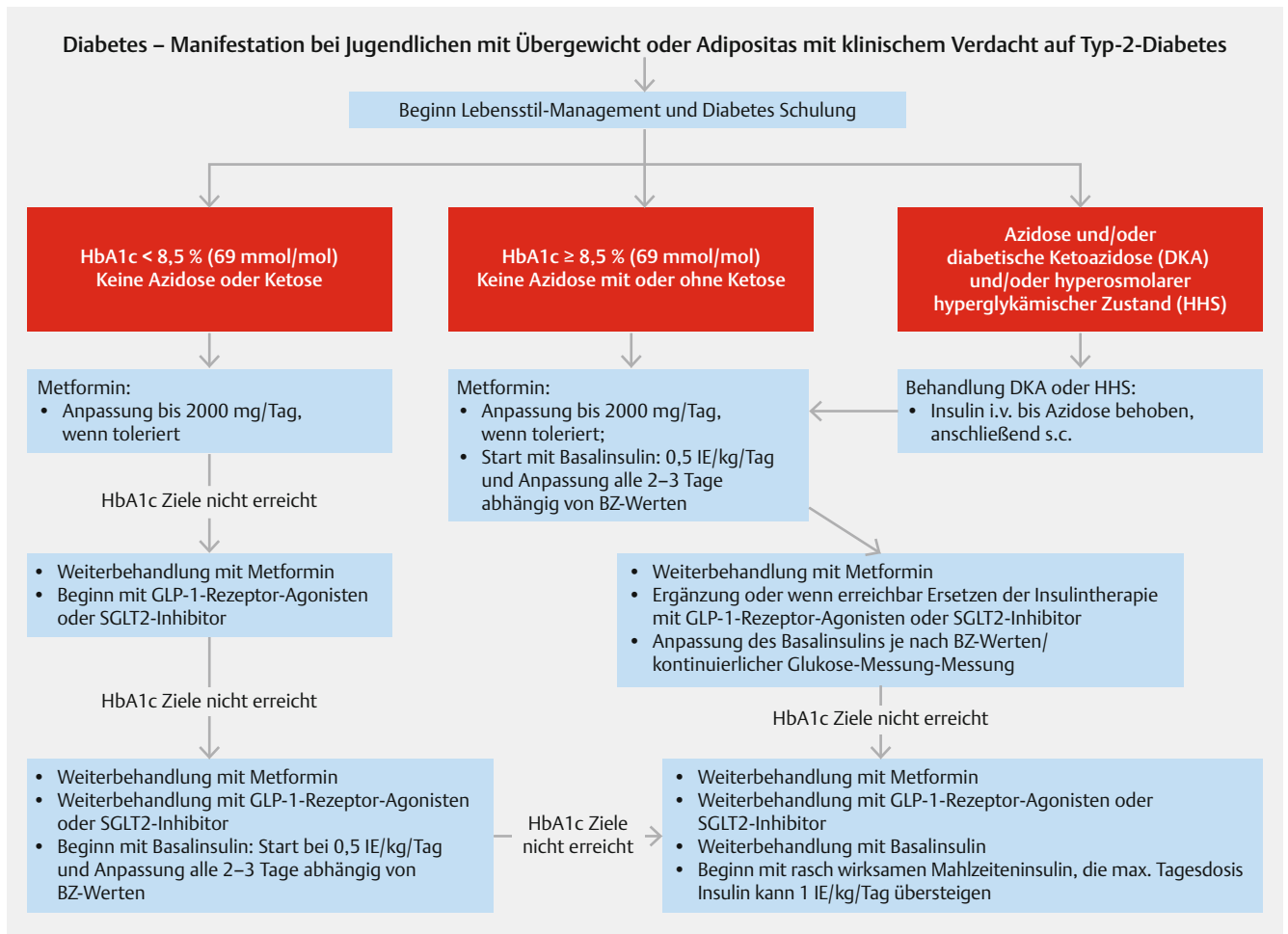
In der Betreuung sollen individuelle Therapieziele formuliert werden (Verhaltensänderungen bei risikofördernder Lebensweise, Steigerung der körperlichen Aktivität, Blutglukosezielbereich, HbA_{1c}-Wert) und die Kompetenz des Jugendlichen und seiner Familie im Umgang mit dem Diabetes sowie Selbstmanagement und Eigenverantwortung gefördert werden.

Angestrebt werden soll eine Nüchternglukose von <126 mg/dl und ein HbA_{1c}-Wert <7%. Ein niedrigerer Zielwert kann für einige Patienten sinnvoll sein, sofern dies ohne wesentlich erhöhte Nebenwirkungen erreichbar ist [130]. Zusätzlich zur Lebensstil-Intervention soll bei der Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes eine pharmakologische Therapie begonnen werden. ► **Abb. 3**. Das Blutglukosemonitoring sollte unter Berücksichtigung der pharmakologischen Therapie individualisiert werden, eine kontinuierliche Glukosemessung dann angewendet werden, wenn mehrere tägliche Insulin-Injektionen oder eine Pumpentherapie erfolgen.

Bereits bei Manifestation oder nach kurzer Erkrankungsdauer können Begleiterkrankungen (Dyslipidämie, Hypertonus, mikrovaskuläre Komplikationen) auftreten, sodass diese ab Diagnosestellung gescreent werden sollen.

MODY

Genetische Diabetesformen mit Manifestation im Kindes- bis jungen Erwachsenenalter werden mit dem Akronym MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) bezeichnet und entsprechend der genetischen Ursache benannt. Sie haben in Europa eine Prävalenz von ca. ~2,5%–6,5% aller pädiatrischen Diabetesfälle [131, 132, 133] und sind damit etwas häufiger als der Typ-2-Diabetes, sowie nur gering seltener als ein antikörpernegativer Typ-1-Diabetes. Deshalb sollte bei jedem AK-negativen Diabetes im Kindes- und Jugendalter eine genetische Diagnostik erwogen werden, insbesondere wenn Diabetesfälle bei erstgradigen Verwandten vorliegen, nach 5 Jahren noch ein relevant stimulierbares Rest-C-Peptid nachweisbar ist, oder ein klinischer Typ-2-Diabetes-



► **Abb. 3** Behandlungsschema Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. BZ, Blutzucker; GLP-1, Glucagon-like Peptide-1; SGLT2, Sodium glucose linked transporter 2. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Hrsg. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057–016. Version 4, 2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf [rerif]

Verdacht nicht von anderen Merkmalen eines metabolischen Syndroms begleitet ist [134, 135]. Die häufigsten MODY-Ursachen sind der GCK-MODY (milde, lebenslang weitestgehend konstante Hyperglykämie) und die HNF-assoziierten Formen (*HNF1A/HNF4A/HNF1B*-MODY; progressive Hyperglykämie). Andere Mutationen die beim MODY regelmäßig gefunden werden sind *ABCC8*- und *KCNJ11*.

Das Management soll sich nach dem vorliegenden MODY-Typ richten [136]. Unter den häufigeren Formen bedarf der GCK-MODY i. d. R. lebenslang keiner medikamentösen oder diätetischen Therapie [137], die HNF-assoziierten Formen sind häufig anfangs responsiv auf Sulfonylharnstoffe, benötigen jedoch im Verlauf i. d. R. eine Insulintherapie.

Neonataler Diabetes mellitus (NDM)

Der neonatale Diabetes ist definiert als ein Diabetes, welcher innerhalb der ersten 6 Lebensmonate diagnostiziert wird. Jenseits der ersten 6 Lebensmonate verschiebt sich die Häufigkeit deutlich in Richtung Typ-1-Diabetes. Deshalb soll bei jeder Diabetesmanifestation im ersten Lebenshalbjahr, sowie jedem Patienten mit

antikörper-negativem Diabetes im zweiten Lebenshalbjahr zeitnah eine molekulargenetische Diagnostik auf monogene Diabetesursachen erfolgen [136, 138].

Bei ca. 50 % der Patienten kommt es zu einer Remission innerhalb der ersten Lebensmonate (transienter neonataler Diabetes mellitus, TNDM). Ca. 50 % der Patienten weisen eine persistierende Form der Erkrankung auf. Bei nicht-konsanguinen Familien dominieren mit 50–60 % *ABCC8* und *KCNJ11*-assoziierte Formen. Bei konsanguinen Familienverhältnissen sind die genetischen Ursachen deutlich heterogener. Manche Formen weisen zudem extrapankreatische Manifestationen auf, sodass immer eine gute klinische Charakterisierung bezüglich assoziierter Fehlbildungen/Symptome erfolgen soll. Aufgrund der genetischen Heterogenität ist i. d. R. eine simultane Untersuchung aller NDM-Gene mittels Next Generation Sequencing (NGS) sinnvoll und kann bei deutlich über 80 % der Kinder eine genetische Ursache identifizieren [138].

Die initiale Rekompensation der hyperglykämischen und ggf. ketoazidotischen Entgleisung erfolgt – abhängig vom Ausmaß der Entgleisung – i. d. R. mit Insulin- und Flüssigkeitstherapie, angelehnt an das Vorgehen bei Rekompensation eines Typ-1-

Diabetes. Dabei ist aufgrund des niedrigen Insulinbedarfs sowie der besonderen Gefährdung junger Säuglinge für osmotische Verschiebungen und Elektrolytverschiebungen besonders aufmerksam vorzugehen. Wenn im Verlauf weiterhin eine Insulintherapie notwendig ist, so sollte diese in der Regel mittels CSII erfolgen.

Der *ABCC8*-, *KCNJ11*- oder *6q24*-assoziierte NDM spricht bei ca. 90 % der Patienten auf orale Sulfonylharnstoffe an [139, 140, 141]. Ein früher Therapiebeginn mit Sulfonylharnstoffen ist mit einer besseren Therapieresponse [139, 142] und besserem neurologischen Outcome assoziiert [143, 144]. Deshalb sollte die genetische Diagnostik früh eingeleitet werden, um frühzeitig über die Option einer Sulfonylharnstofftherapie entscheiden zu können. Bei extrapankreatischen Manifestationen ist auf eine adäquate Behandlung möglicher Komorbiditäten zu achten (z. B. exokrine Pankreasinsuffizienz bei Pankreashypoplasie etc.).

Diabetes bei cystischer Fibrose (CFRD)

Klinisch steht eine eingeschränkte und verzögerte Insulinsekretion bei Insulinresistenz im Vordergrund. Mikrovaskuläre Komplikationen rücken mit steigender Lebenserwartung der Patienten mit Zystischer Fibrose (CF) zunehmend in den Fokus. Kinder mit cystischer Fibrose sollen ab dem 10. Lebensjahr jährlich einen oralen Glukosetoleranztest erhalten, das HbA_{1c} ist kein empfohlener Screeningparameter. Als Standardtherapie soll Insulin eingesetzt werden [145]. Alternativ kann ein Therapieversuch mit Repaglinid erfolgen, der zumindest temporär ähnliche Therapieerfolge wie Insulin erreichen kann [146, 147]. Auch nach Diagnose eines Diabetes soll bei cystischer Fibrose eine hochkalorische, fettreiche Diät durchgeführt werden, eine Kalorienreduktion ist kontraindiziert.

Assoziierte Autoimmunerkrankungen

Bei 20 % bis 25 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes wird eine weitere Autoimmunerkrankung diagnostiziert [148, 149]. Die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen sowie Zöliakie ist bei jungen Menschen mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zu Vergleichspersonen ohne Diabetes erhöht [148, 149, 150]. Beide Erkrankungen können auftreten, ohne dass offensichtliche klinische Symptome vorhanden sind [151, 152].

Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen

Bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation eine Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH) Bestimmung und eine Bestimmung der Schilddrüsenautoantikörper (anti-Thyreoperoxidase [TPO] Antikörper) erfolgen, danach alle 1–2 Jahre bei asymptomatischen Individuen. Eine häufigere TSH-Bestimmung soll bei Symptomen einer Schilddrüsenfunktionsstörung, Struma oder positiven Schilddrüsenautoantikörpern durchgeführt werden [148, 149, 150, 153]. Die Rationale für ein regelmäßiges Screening auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung bei asymptomatischen Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes ist begründet durch die hohe Prävalenz der autoimmunen Hypothyreose von ca. 10 % [149], den oft fehlenden offensichtlichen klinischen Symptomen [154] und den potenziellen Auswirkungen einer unbehandelten Hypothyreose auf das Längenwachstum [154], die Endgröße [155, 156] und die glykämische Variabilität [157].

Bei pathologischem TSH-Wert sollte freies Thyroxin (fT4) und Trijodthyronin (fT3) bestimmt und eine Schilddrüsenultraschalluntersuchung mit Dopplersonografie durchgeführt werden. Sie dient der Volumenbestimmung und dem Nachweis der inhomogenen, echoarmen Struktur als diagnostisches Kriterium der Hashimoto-Thyreoiditis.

Zur Therapie der autoimmunbedingten Hypothyreose oder Struma soll L-Thyroxin nach Therapieschema eingesetzt werden (► Abb. 4).

Diagnostik und Therapie der Zöliakie

Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes sollen bei Diabetesmanifestation und im weiteren Verlauf im Abstand von 2 Jahren sowie bei entsprechenden Symptomen auf Zöliakie untersucht werden [148, 150, 158, 159, 160]. Im Alter von 6 Jahren hatten asymptomatische, im Screening positive Kinder im Vergleich zu seronegativen Kindern eine niedrigere Knochendichte, niedrigeres Gewicht, niedrigeren Body-Mass-Index und niedrigere Körperhöhe [161].

Zur Diagnostik der Zöliakie wird die Bestimmung von Autoantikörpern gegen Gewebstransglutaminase 2 der Klasse Immunglobulin A (IgA) (tTG-IgA-Ak) verwandt. Autoantikörper gegen Gewebstransglutaminase 2 und Endomysium (EMA) der Klasse IgA zeigen die höchste Spezifität für die serologische Zöliakie-Diagnostik [158]. Um ein IgA-Defizienzsyndrom oder einen sekundären IgA-Mangel auszuschließen, soll parallel das Gesamt-IgA bestimmt werden. In neueren Leitlinien wird die Diagnose der Zöliakie bei Kindern mit ≥ 10 -fach erhöhten Serum IgA-Antikörpern gegen Transglutaminase und positiven IgA-Antikörpern gegen Endomysium in einer zweiten Serumprobe allein aufgrund der serologischen Diagnostik ohne Duodenalbiopsie und ohne spezifische Symptomatik und ohne HLA-Diagnostik für möglich erachtet [158, 162].

Bei nachgewiesener Zöliakie soll eine glutenfreie Diät durchgeführt werden [158, 163, 164, 165].

Primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison)

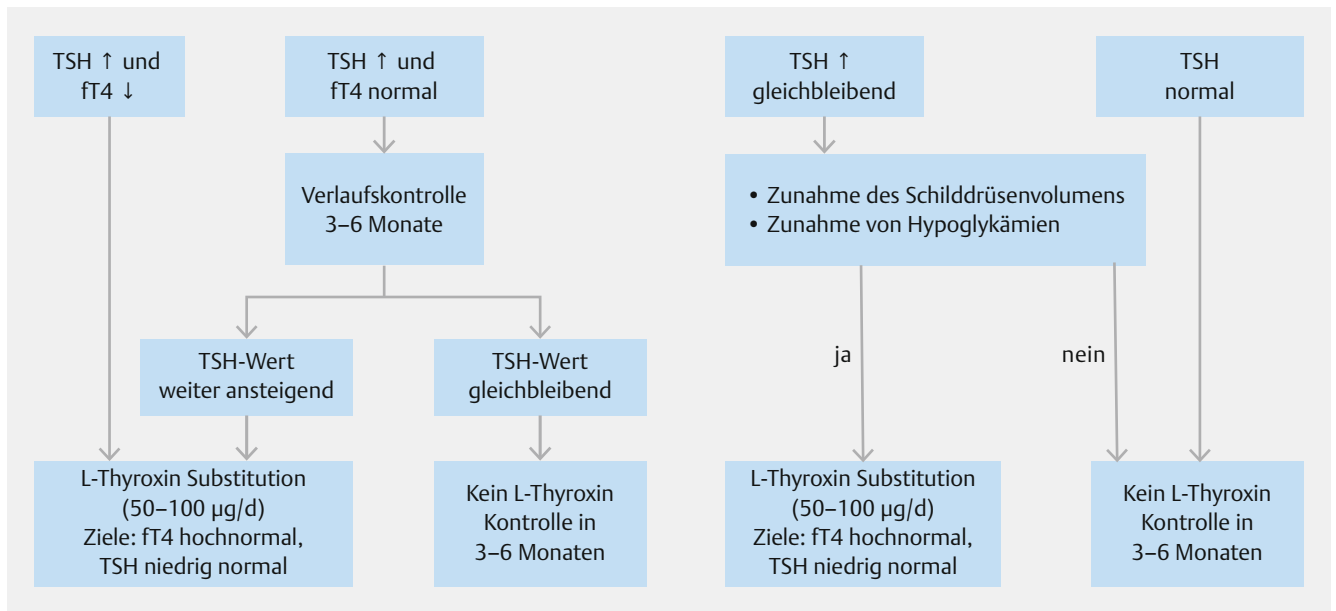
Circa 1 % bis 3 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes haben positive anti-adrenale Autoantikörper gegen die 21-Hydroxylase [149, 152, 166, 167]. Die mittlere Prävalenz der Nebennierenrindeninsuffizienz bei Patienten mit Typ-1-Diabetes betrug 0,2 % bis 0,4 % [148, 149].

Klinische Zeichen einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) sind zunehmende Hypoglykämien, unerklärbarer Rückgang des Insulinbedarfs, vermehrte Hautpigmentierung, Adynamie, Gewichtsabnahme und Hypotonie. Die Therapie des Morbus Addison besteht in einer adäquaten lebensbegleitenden Substitution von Hydrocortison, eventuell muss zusätzlich ein Mineralokortikoid (Fludrocortison) gegeben werden.

Rehabilitation

Eine stationäre Rehabilitation kann durchgeführt werden

- bei anhaltend mangelhaften Fertigkeiten beim Umgang mit dem Diabetes,
- nach stationärer Primärtherapie des neu diagnostizierten Diabetes mellitus, falls wohnortnah keine Initialschulung erfolgen kann (sog. Anschlussheilbehandlung),



► **Abb. 4** Zur Therapie der autoimmunbedingten Hypothyreose oder Struma. TSH, Thyreoidea-stimulierendes Hormon; fT4, freies Thyroxin. Quelle: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Hrsg. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057–016. Version 4, 2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/057–016_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023–11.pdf [rerif]

- bei langfristig nicht ausreichender Stoffwechsellaage unter ambulanten Betreuungsbedingungen z. B. rezidivierende Hypoglykämien oder Ketoazidosen,
- bei bereits vorhandenen oder aktuell drohenden diabetischen Folgeerkrankungen,
- bei erheblicher Störung von Aktivitäten und/oder Teilhabe des Kindes oder Jugendlichen an einem altersangemessenen Alltagsleben z. B. bei häufigen krankheitsbedingten Fehltagen (Teilhabe Störung) (§ 4 SGB 9; Bundesarbeitsgemeinschaft Rehabilitation). [168, 169]

Inklusion und Teilhabe

Trotz vieler Therapieverbesserungen und technischer Neuerungen ist das Management und die Inklusion eines Kindes mit Diabetes für die Familie und die Betreuer weiterhin eine Herausforderung. Kinder mit Diabetes sind in ihrer Teilhabe in Schule und Kita teilweise eingeschränkt [170]. Für eine gelungene Inklusion und Teilhabe von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus sollen folgende Voraussetzungen gegeben sein: Sicherstellung der Versorgung der Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus in Bildungseinrichtungen (z. B. mit Hilfe von Schulgesundheitsfachkräften) mit Vermeidung von Stigmatisierung und Ausgrenzung und Vermeidung familiärer Belastungssituationen (finanziell, psychisch) [170, 171]. Informationen über entsprechende Anlaufstellen sollten vorgehalten werden.

Abkürzungen

ADA American Diabetes Association
AGPD Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie

AID Automated insulin delivery (Automatische Insulin Dosierung)
BZ Blutzucker
BMI Body-Mass-Index
CF Zystischer Fibrose
CFRD Cystic Fibrosis related Diabetes (Diabetes bei zystischer Fibrose)
CSII kontinuierliche subkutane Insulininfusion
CGM Kontinuierliches Glukosemonitoring
CV Coefficient of variation = Glykämische Variabilität
DDG Deutsche Diabetes Gesellschaft
DKA Diabetische Ketoazidose
DGPAED Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische und Adoleszente Endokrinologie und – Diabetologie
fT4 freies Thyroxin
GAD65A Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle
GLP-1 Glucagon-like Peptide-1
GMI Glucose Management Indicator
HCL Hybrid Closed-Loop-System
HHS Hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom
IAA Insulin-Autoantikörper
ICA Inselzellantikörper
IgA Immunglobulin
ICT intensivierte konventionelle Insulintherapie
ISPAD Internationale Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
MODY Maturity-Onset Diabetes of the Young
MRT Magnetresonanztomographie
NDM Neonataler Diabetes mellitus
NGS Next Generation Sequencing

NPH	Neutrales Protamin Hagedorn
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
PLGS	predictive low- glucose suspend systems
QoL	Quality of Life (Lebensqualität)
RKI	Robert-Koch-Institut
SAP	sensor augmented pump therapy = sensorunterstützte Insulinpumpentherapie
SGLT2	Sodium glucose linked transporter 2
SMBG	Selbstmessung der Blutglukose
T1D	Typ-1-Diabetes
T2D	Typ-2-Diabetes
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TaR	Time above Range
TbR	Time below Range = Zeit unterhalb des Zielbereichs
TiR	Time in Range = Zeit im Zielbereich
TNDM	transienter neonataler Diabetes mellitus
TPO	anti-Thyreoperoxidase
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon

Impressum

Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)

- Präsidentin DDG: Prof. Dr. med. Monika Kellerer (2019–2021)
- Präsident DDG: Prof. Dr. Andreas Neu (2021–2023)
- Präsident DDG: Prof. Andreas Fritsche (ab 2023)

Vom Vorstand der DDG benannte Expertengruppe, Mitglieder der AGPD:

- Dr. Martin Holder (Koordinator), Stuttgart
- Dr. Ralph Ziegler (Koordinator), Münster
- Marie Auzanneau, Ulm
- PD Dr. Torben Biester, Hannover
- Sarah Biester, Hannover
- Karina Boss, Berlin
- Dr. Louisa van den Boom, Kirchen (Bonn)
- Dr. Thekla von der Berge, Hannover
- Dr. Stephanie Brandt-Heunemann, Ulm
- Prof. Dr. Thomas Danne, Hannover
- Dr. Nicolin Datz, Hannover
- Dr. Axel Dost, Jena
- Dr. Markus Freff, Darmstadt
- PD Dr. Angela Galler, Berlin
- Prof. Dr. Reinhard Holl, Ulm
- Prof. Dr. Clemens Kamrath, Gießen
- PD Dr. Thomas Kapellen, Leipzig
- Prof. Dr. Beate Karges, Aachen
- Prof. Dr. Olga Kordonouri, Hannover
- Monika Kriechbaum-Hubacsek, Ulm
- Dr. Sebastian Kummer, Düsseldorf
- Prof. Dr. Karin Lange, Hannover
- Dr. Silvia Mütter, Berlin
- Dr. Kirsten Mönkemöller, Köln
- Prof. Dr. Andreas Neu, Tübingen

- Prof. Dr. Klemens Raile, Berlin
- Dr. Felix Reschke, Hannover
- Dr. Heike Saßmann, Hannover
- PD Dr. Simone von Sengbusch, Lübeck
- PD Dr. Katharina Warncke, München
- Dr. Julian Ziegler, Tübingen

Vertreter weiterer Organisationen, die bei der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt und die Empfehlungen abgestimmt haben sowie die Leitlinie inhaltlich kommentierten:

- Prof. Dr. Roland Schweizer, DGKJ, Tübingen
- Prof. Dr. Martin Wabitsch, AGA, Ulm
- Andrea Witt, Patientenvertreterin, diabetesDE, Dersau
- Prof. Dr. Joachim Wölfle, DGKED, Erlangen

Methodische Bearbeitung (Literaturrecherche, Evidenzaufarbeitung, Methodenreport, Konsensuskonferenz, Moderation), Redaktion und Organisation:

- Simone Witzel, AWMF-Leitlinienberaterin, Berlin: Moderation der Konsensus-Meetings
- Dr. Monika Nothacker, AWMF-Leitlinienberaterin, Berlin: Einführung und Beratung der wissenschaftlichen Methodenarbeit sowie Moderation eines Konsensus-Meetings
- Prof. Dr. Jos Kleijnen, KSR Evidence, Escrick York UK: Durchführung der systematischen

Literaturrecherche

- Dr. med. Vladimir Patchev, ExSciMed, Eichenau: Unabhängige Evidenzbewertung der Literatur zu den Empfehlungen
- Dr. Rebekka Epsch, DDG-Geschäftsstelle, Berlin: Organisatorische Mitarbeit von Seiten der DDG im Ablauf des LL-Prozesses
Redaktionelle Bearbeitung: Andrea Haring, Berlin

Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie:

Alle Dokumente zur Leitlinie sind auf den Seiten der AWMF unter der Registernummer 057–016 verfügbar: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Hrsg. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057–016. Version 4, 2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.

Interessenkonflikt

In den letzten 3 Jahren hat M. Holder Honorare von Consilium Infectopharm und Sanofi.

R. Ziegler hat Honorare von Abbott, Dexcom, Glooko, Lilly, MySugr, Medtronic, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi, Sciar, Vertex, VitalAire, und Ypsomed erhalten.

K. Lange hat in den letzten drei Jahren Vortragshonorare erhalten von Abbott, Allpressan, Astra Zeneca, BDI, BioMarin, Chiesi, Glooko, Insulet, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis, außerdem war sie beratend tätig für Abbott, Dexcom, Medtronic, Sanofi-Aventis, Roche Diabetes Care.

S. Kummer hat in den letzten 3 Jahren an Zulassungsstudien der Firmen Rezolute Pharma und Zealand Pharma mitgewirkt, für die seine Institution eine Vergütung erhielt (Indikation kongenitaler Hyperinsulinismus),

Referentenhonorare der Deutschen Diabetes Gesellschaft, Kongressreiseunterstützung der Firma Novo Nordisk, ein Beraterhonorar der Firma Pfizer sowie eine Forschungsförderung der Firma Zealand Pharma erhalten.

C. Kamrath hat in den letzten 3 Jahren Referentenhonorare von NovoNordisk, Lilly, Amryt und Merck Serono erhalten.

Literatur

- [1] Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M et al. Inzidenz, Prävalenz und Versorgung von Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: Zeittrends und sozialräumliche Lage. *J Health Monit* 2023; 8: 59–81
- [2] Stahl-Pehe A, Kamrath C, Prinz N et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in Germany from 2002 to 2020: A study based on electronic health record data from the DPV registry. *J Diabetes* 2022; 14: 840–850
- [3] Ehehalt S, Blumenstock G, Willasch AM et al. Continuous rise in incidence of childhood Type 1 diabetes in Germany. *Diabet Med* 2008; 25: 755–757
- [4] Neu A, Ehehalt S, Bendas A et al. Incidence of childhood type 1 diabetes in Germany: A nationwide survey over a period of ten years. *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 119
- [5] Rosenbauer J, Castillo K, Stahl-Pehe A. Recent incidence trends of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany. *Pediatr Diabetes* 2014; 15: 78
- [6] Robert Koch-Institut (RKI). RKI Diabetes Surveillance Kooperationsprojekte 2020. 2020
- [7] Roche EF, McKenna AM, Ryder KJ et al. Is the incidence of type 1 diabetes in children and adolescents stabilising? The first 6 years of a National Register. *Eur J Pediatr* 2016; 175: 1913–1919
- [8] Abbasi A, Juszczak D, van Jaarsveld CHM et al. Body Mass Index and Incident Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Young Adults: A Retrospective Cohort Study. *J Endocr Soc* 2017; 1: 524–537
- [9] Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297: 2716–2724
- [10] Lawrence JM, Divers J, Isom S et al. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA* 2021; 326: 717–727
- [11] Neu A, Feldhahn L, Ehehalt S et al. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents is still a rare disease in Germany: A population-based assessment of the prevalence of type 2 diabetes and MODY in patients aged 0–20 years. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 468–473
- [12] Denzer C, Rosenbauer J, Klose D et al. Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care* 2023; 46: 1379–1387
- [13] American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl 1): doi:10.2337/dc22-SINT
- [14] Philip M, Achenbach P, Addala A et al. Consensus Guidance for Monitoring Individuals with Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2024; 47: 1–23. doi:10.2337/dci24-0042
- [15] Krischer JP, Liu X, Lernmark Å et al. Characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes before vs after 6 years of age in the TEDDY cohort study. *Diabetologia* 2021; 64: 2247–2257
- [16] Ziegler AG, Rewers M, Simell O et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309: 2473–2479
- [17] Herold KC, Bundy BN, Long SA et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381: 603–613
- [18] Sims EK, Bundy BN, Stier K et al. Teplizumab improves and stabilizes beta cell function in antibody-positive high-risk individuals. *Sci Transl Med* 2021; 13: eabc8980
- [19] Elding Larsson H, Vehik K, Bell R et al. Reduced prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in young children participating in longitudinal follow-up. *Diabetes Care* 2011; 34: 2347–2352
- [20] Hekkala AM, Ilonen J, Toppari J et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes: Effect of prospective studies with newborn genetic screening and follow up of risk children. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 314–319
- [21] Hummel S, Carl J, Friedl N et al. Children diagnosed with presymptomatic type 1 diabetes through public health screening have milder diabetes at clinical manifestation. *Diabetologia* 2023; 66: 1633–1642
- [22] Jacobsen LM, Vehik K, Veijola R et al. Heterogeneity of DKA Incidence and Age-Specific Clinical Characteristics in Children Diagnosed With Type 1 Diabetes in the TEDDY Study. *Diabetes Care* 2022; 45: 624–633
- [23] American Diabetes Association (ADA). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl 1): doi:10.2337/dc22-SIN
- [24] Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N Engl J Med* 2017; 376: 1419–1429
- [25] Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989–2013: A multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019; 62: 408–417
- [26] International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022. 2022 <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2022>
- [27] Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS et al. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: A systematic review. *Transl Res* 2014; 164: 110–121
- [28] Zhang L, Eisenbarth GS. Prediction and prevention of Type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes* 2011; 3: 48–57
- [29] Arslanian S, Bacha F, Grey M et al. Evaluation and Management of Youth-Onset Type 2 Diabetes: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41: 2648–2668
- [30] Kuppermann N, Ghetli S, Schunk JE et al. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* 2018; 378: 2275–2287
- [31] Rewers A, Kuppermann N, Stoner MJ et al. Effects of Fluid Rehydration Strategy on Correction of Acidosis and Electrolyte Abnormalities in Children With Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Care* 2021; 44: 2061–2068
- [32] Bode BW, Iotova V, Kovarenko M et al. Efficacy and Safety of Fast-Acting Insulin Aspart Compared With Insulin Aspart, Both in Combination With Insulin Degludec, in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: The onset 7 Trial. *Diabetes Care* 2019; 42: 1255–1262
- [33] Danne T, Lüpke K, Walte K et al. Insulin detemir is characterized by a consistent pharmacokinetic profile across age-groups in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3087–3092
- [34] Danne T, Råstam J, Odendahl R et al. Parental preference of prandial insulin aspart compared with preprandial human insulin in a basal-bolus scheme with NPH insulin in a 12-wk crossover study of preschool children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 278–285
- [35] Wadwa RP, Laffel LM, Franco DR et al. Efficacy and safety of ultra-rapid lispro versus lispro in children and adolescents with type 1 diabetes: The PRONTO-Peds trial. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 89–97
- [36] Chase HP, Arslanian S, White NH et al. Insulin glargine versus intermediate-acting insulin as the basal component of multiple daily injection regimens for adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2008; 153: 547–553
- [37] Danne T, Philotheou A, Goldman D et al. A randomized trial comparing the rate of hypoglycemia-assessed using continuous glucose monitoring in 125 preschool children with type 1 diabetes treated with insulin glargine or NPH insulin (the PRESCHOOL study). *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 593–601

- [38] Danne T, Tamborlane WV, Malievsky OA et al. Efficacy and Safety of Insulin Glargine 300 Units/mL (Gla-300) Versus Insulin Glargine 100 Units/mL (Gla-100) in Children and Adolescents (6–17 years) With Type 1 Diabetes: Results of the EDITION JUNIOR Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2020; 43: 1512–1519
- [39] Hemmingsen B, Metzendorf M-I, Richter B. (Ultra-)long-acting insulin analogues for people with type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3: CD013498
- [40] Liu M, Zhou Z, Yan J et al. A randomised, open-label study of insulin glargine or neutral protamine Hagedorn insulin in Chinese paediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord* 2016; 16: 67
- [41] Robertson KJ, Schoenle E, Gucev Z et al. Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24: 27–34
- [42] Schober E, Schoenle E, van Dyk J et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 2005–2006
- [43] Thalange N, Bereket A, Larsen J et al. Insulin analogues in children with Type 1 diabetes: A 52-week randomized clinical trial. *Diabet Med* 2013; 30: 216–225
- [44] Urakami T, Mine Y, Aoki M et al. A randomized crossover study of the efficacy and safety of switching from insulin glargine to insulin degludec in children with type 1 diabetes. *Endocr J* 2017; 64: 133–140
- [45] Libman IM, Miller KM, Dimeglio LA et al. Effect of Metformin Added to Insulin on Glycemic Control Among Over-weight/Obese Adolescents With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314: 2241–2250
- [46] Liu Y-S, Chen C-N, Chen Z-G et al. Vascular and metabolic effects of metformin added to insulin therapy in patients with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36: e3334
- [47] Adolfsson P, Björnsson V, Hartvig NV et al. Improved Glycemic Control Observed in Children with Type 1 Diabetes Following the Introduction of Smart Insulin Pens: A Real-World Study. *Diabetes Ther* 2022; 13: 43–56
- [48] Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A et al. Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22: 709–718
- [49] Toschi E, Slyne C, Greenberg JM et al. Examining the Relationship Between Pre- and Postprandial Glucose Levels and Insulin Bolus Timing Using Bluetooth-Enabled Insulin Pen Cap Technology and Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22: 19–24
- [50] Dos Santos TJ, Donado Campos JdM, Argente J et al. Effectiveness and equity of continuous subcutaneous insulin infusions in pediatric type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 172: 108643
- [51] Kamrath C, Tittel SR, Kapellen TM et al. Early versus delayed insulin pump therapy in children with newly diagnosed type 1 diabetes: Results from the multicentre, prospective diabetes follow-up DPV registry. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5: 17–25
- [52] Qin Y, Yang LH, Huang XL et al. Efficacy and Safety of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion vs. Multiple Daily Injections on Type 1 Diabetes Children: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10: 316–323
- [53] Rosner B, Roman-Urrestarazu A. Health-related quality of life in paediatric patients with Type 1 diabetes mellitus using insulin infusion systems. A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2019; 14: e0217655
- [54] Schöttler H, Auzanneau M, Best F et al. Insulinpumpe, kontinuierliche und kapilläre Glukosemessung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Diabetes mellitus: Daten des DPV-Registers zwischen 1995–2019. *Diabetol Stoffwechs* 2020; 15: 477–486
- [55] Karges B, Schwandt A, Heidtmann B et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes: 1358–1366. *JAMA* 2017; 318: 1358–1366
- [56] Ridder F de, den Brinker M, Block C de. The road from intermittently scanned continuous glucose monitoring to hybrid closed-loop systems. Part B: Results from randomized controlled trials. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019; 10: 2042018819871903. doi:10.1177/2042018819871903
- [57] Evans M, Welsh Z, Ells S et al. The Impact of Flash Glucose Monitoring on Glycaemic Control as Measured by HbA_{1c}: A Meta-analysis of Clinical Trials and Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther* 2020; 11: 83–95
- [58] Karges B, Tittel SR, Bey A et al. Continuous glucose monitoring versus blood glucose monitoring for risk of severe hypo-glycaemia and diabetic ketoacidosis in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: A population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 314–323
- [59] Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT et al. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care* 2022; 45: 750–753
- [60] Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 323: 2388–2396
- [61] Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD et al. Extended Use of the Control-IQ Closed-Loop Control System in Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2021; 44: 473–478
- [62] Ware J, Allen JM, Boughton CK et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2022; 386: 209–219
- [63] Isganaitis E, Raghinaru D, Ambler-Osborn L et al. Closed-Loop Insulin Therapy Improves Glycemic Control in Adolescents and Young Adults: Outcomes from the International Diabetes Closed-Loop Trial. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23: 342–349
- [64] Bombaci B, Passanisi S, Alibrandi A et al. One-Year Real-World Study on Comparison among Different Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Devices for the Management of Pediatric Patients with Type 1 Diabetes: The Supremacy of Hybrid Closed-Loop Systems. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 10293
- [65] Zeng B, Gao L, Yan Q et al. Automated Insulin Delivery Systems in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Outpatient Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* 2023; 46: 2300–2307
- [66] Eckstein ML, Weilguni B, Tauschmann M et al. Time in Range for Closed-Loop Systems versus Standard of Care during Physical Exercise in People with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021; 10: 2445
- [67] Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA_{1c}. *J Diabetes Sci Technol* 2019; 13: 614–626
- [68] Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994; 125: 177–188
- [69] Karges B, Tittel SR, Bey A et al. Continuous glucose monitoring versus blood glucose monitoring for risk of severe hypo-glycaemia and diabetic ketoacidosis in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: A population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 314–323
- [70] Lind M, Pivodic A, Svensson A-M et al. HbA_{1c} level as a risk factor for retinopathy and nephropathy in children and adults with type 1 diabetes: Swedish population based cohort study. *BMJ* 2019; 366: l4894

- [71] Bergenstal RM, Beck RW, Close KL et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2018; 41: 2275–2280
- [72] Kersting M, Kalhoff H, Lücke T. Von Nährstoffen zu Lebensmitteln und Mahlzeiten: Das Konzept der Optimalen Mischkost für Kinder und Jugendliche in Deutschland. *Aktuell Ernährungsmed* 2017; 42: 304–315
- [73] Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1297–1321
- [74] Gilbertson HR, Reed K, Clark S et al. An audit of the dietary intake of Australian children with type 1 diabetes. *Nutr Diabetes* 2018; 8: 10
- [75] Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D et al. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: An approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 142–149
- [76] Glaser N, Fritsch M, Priyambada L et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 835–856
- [77] Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH et al. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 75–80
- [78] Glaser N, Fritsch M, Priyambada L et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 835–856
- [79] Craig ME, Twigg SM, Donaghue KC et al. National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing; 2011
- [80] Edge JA, Jakes RW, Roy Y et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia* 2006; 49: 2002–2009
- [81] Banks CJ, Furyk JS. Review article: Hypertonic saline use in the emergency department. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 294–305
- [82] Franklin B, Liu J, Ginsberg-Fellner F. Cerebral edema and ophthalmoplegia reversed by mannitol in a new case of insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatrics* 1982; 69: 87–90
- [83] Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden – a 2-year paediatric population study. *Diabet Med* 2007; 24: 1080–1085
- [84] Roberts MD, Slover RH, Chase HP. Diabetic ketoacidosis with intracerebral complications. *Pediatr Diabetes* 2001; 2: 109–114
- [85] Muir AB, Quisling RG, Yang MCK et al. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: Natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care* 2004; 27: 1541–1546
- [86] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42: 1593–15603
- [87] Clarke W, Jones T, Rewers A et al. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 165–174
- [88] Pacaud D, Hermann JM, Karges B et al. Risk of recurrent severe hypoglycemia remains associated with a past history of severe hypoglycemia up to 4 years: Results from a large prospective contemporary pediatric cohort of the DPV initiative. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 493–500
- [89] Braune K, Boss K, Schmidt-Herzel J et al. Shaping Workflows in Digital and Remote Diabetes Care During the COVID-19 Pandemic via Service Design: Prospective, Longitudinal, Open-label Feasibility Trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 2021; 9: e24374
- [90] von Sengbusch S, Doerdelmann J, Lemke S et al. Parental expectations before and after 12-month experience with video consultations combined with regular outpatient care for children with type 1 diabetes: A qualitative study. *Diabet Med* 2021; 38: e14410
- [91] Crossen SS, Marcin JP, Qi L et al. Home Visits for Children and Adolescents with Uncontrolled Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22: 34–41
- [92] Gandrud L, Altan A, Buzinec P et al. Intensive remote monitoring versus conventional care in type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes* 2018. doi:10.1111/pedi.12654
- [93] Reid MW, Krishnan S, Berget C et al. CoYoT1 Clinic: Home Telemedicine Increases Young Adult Engagement in Diabetes Care. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20: 370–379
- [94] von Sengbusch S, Eisemann N, Mueller-Godeffroy E et al. Outcomes of monthly video consultations as an add-on to regular care for children with type 1 diabetes: A 6-month quasi-randomized clinical trial followed by an extension phase. *Pediatr Diabetes* 2020; 21: 1502–1515
- [95] Cameron FJ, Beaufort C de, Aanstoort HJ et al. Lessons from the Hvidoere International Study Group on childhood diabetes: Be dogmatic about outcome and flexible in approach. *Pediatr Diabetes* 2013; 14: 473–480
- [96] Weerdt I de, Visser AP, Kok GJ et al. Randomized controlled multicentre evaluation of an education programme for insulin-treated diabetic patients: Effects on metabolic control, quality of life, and costs of therapy. *Diabet Med* 1991; 8: 338–345
- [97] American Association of Diabetes Educators (ADCES). Management of Children With Diabetes in the School Setting. *Diabetes Educ* 2019; 45: 54–59
- [98] Jackson CC, Albanese-O'Neill A, Butler KL et al. Diabetes care in the school setting: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38: 1958–1963
- [99] Lange K, Klotmann S, Saßmann H et al. A pediatric diabetes toolbox for creating centres of reference. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 49–61
- [100] Martin D, Lange K, Sima A et al. Recommendations for age-appropriate education of children and adolescents with diabetes and their parents in the European Union. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 20–28
- [101] Arslanian S, Bacha F, Grey M et al. Evaluation and Management of Youth-Onset Type 2 Diabetes: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41: 2648–2668
- [102] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 21. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 7 (DMP Diabetes mellitus Typ 1) und der Anlage 8 (DMP Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 – Dokumentation). 2020. Zugriff am 25.09.2022 unter https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6304/2020-01-16_DMP-A-RL_Aenderung-Anlage-7-8-DMP-Diabetes-mellitus_Servicedokument.pdf
- [103] Fegan-Bohm K, Minard CG, Anderson BJ et al. Diabetes distress and HbA_{1c} in racially/ethnically and socioeconomically diverse youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2020; 21: 1362–1369
- [104] Gruhn MA, Lord JH, Jaser SS. Collaborative and Overinvolved Parenting Differentially Predict Outcomes in Adolescents With Type 1 Diabetes. *Health Psychol* 2016; 21. doi:10.1037/hea0000349
- [105] Hood KK, Rausch JR, Dolan LM. Depressive symptoms predict change in glycemic control in adolescents with type 1 diabetes: Rates, magnitude, and moderators of change. *Pediatr Diabetes* 2011; 12: 718–723
- [106] Stanek KR, Noser AE, Patton SR et al. Stressful life events, parental psychosocial factors, and glycemic management in school-aged children during the 1 year follow-up of new-onset type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2020; 21: 673–680
- [107] DeCosta P, Grabowski D, Skinner TC. The psychosocial experience and needs of children newly diagnosed with type 1 diabetes from their own perspective: A systematic and narrative review. *Diabet Med* 2020; 37: 1640–1652
- [108] Dehn-Hindenberg A, Saßmann H, Berndt V et al. Long-term Occupational Consequences for Families of Children With Type 1 Diabetes: The Mothers Take the Burden. *Diabetes Care* 2021; 44: 2656–2663

- [109] Schwartz DD, Cline VD, Axelrad ME et al. Feasibility, acceptability, and predictive validity of a psychosocial screening program for children and youth newly diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 326–331
- [110] Zenlea IS, Mednick L, Rein J et al. Routine behavioral and mental health screening in young children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2014; 15: 384–388
- [111] Zhao X, Ai Z, Chen Y et al. The Effectiveness of Parenting Interventions on Psychosocial Adjustment in Parents of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2019; 16: 462–469
- [112] Berger G, Waldhoer T, Barrientos I et al. Association of insulin-manipulation and psychiatric disorders: A systematic epidemiological evaluation of adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Pediatr Diabetes* 2019; 20: 127–136
- [113] Cooper MN, Lin A, Alvares GA et al. Psychiatric disorders during early adulthood in those with childhood onset type 1 diabetes: Rates and clinical risk factors from population-based follow-up. *Pediatr Diabetes* 2017; 18: 599–606
- [114] Dybdal D, Tolstrup JS, Sildorf SM et al. Increasing risk of psychiatric morbidity after childhood onset type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetologia* 2018; 61: 831–828
- [115] Reynolds KA, Helgeson VS. Children with diabetes compared to peers: Depressed? Distressed? A meta-analytic review. *Ann Behav Med* 2011; 42: 29–41
- [116] Browne JL, Nefs G, Pouwer F et al. Depression, anxiety and self-care behaviours of young adults with Type 2 diabetes: Results from the International Diabetes Management and Impact for Long-term Empowerment and Success (MILES) Study. *Diabet Med* 2015; 32: 133–140
- [117] Roberts AJ, Bao H, Qu P et al. Mental health comorbidities in adolescents and young adults with type 2 diabetes. *J Pediatr Nurs* 2021; 61: 280–283
- [118] Today Study Group. Longitudinal Association of Depressive Symptoms, Binge Eating, and Quality of Life With Cardiovascular Risk Factors in Young Adults With Youth-Onset Type 2 Diabetes: The TODAY2 Study. *Diabetes Care* 2022; 45: 1073–1081
- [119] Butwicka A, Frisén L, Almqvist C et al. Risks of psychiatric disorders and suicide attempts in children and adolescents with type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetes Care* 2015; 38: 453–459
- [120] Luyckx K, Verschueren M, Palmeroni N et al. Disturbed Eating Behaviors in Adolescents and Emerging Adults With Type 1 Diabetes: A One-Year Prospective Study. *Diabetes Care* 2019; 42: 1637–1644
- [121] Reinehr T, Dieris B, Galler A et al. Worse Metabolic Control and Dynamics of Weight Status in Adolescent Girls Point to Eating Disorders in the First Years after Manifestation of Type 1 Diabetes Mellitus: Findings from the Diabetes Patienten Verlaufsdocumentation Registry. *J Pediatr* 2019; 207: 205–212.e5
- [122] Burckhardt MA, Chetty T, Smith GJ et al. Use of Continuous Glucose Monitoring Trends to Facilitate Exercise in Children with Type 1 Diabetes: strukturierten. *Diabetes Technol Ther* 2019; 21: 51–55
- [123] Moser O, Riddell MC, Eckstein ML et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: Position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr Diabetes* 2020; 21: 1375–1393
- [124] Riddell MC, Milliken J. Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: An observational field study. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 819–825
- [125] Cherubini V, Gesuita R, Skrami E et al. Optimal predictive low glucose management settings during physical exercise in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2019; 20: 107–112
- [126] Dovc K, Macedoni M, Bratina N et al. Closed-loop glucose control in young people with type 1 diabetes during and after unannounced physical activity: A randomised controlled crossover trial. *Diabetologia* 2017; 60: 2157–2167
- [127] Laffel LM, Limbert C, Phelan H et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19: 193–204
- [128] Kapellen T, Agwu JC, Martin L et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1468–1477
- [129] Thiele AG, Heckenmüller M, Bartelt H et al. Review of Leipzig protocol for intravenous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes during intercurrent illness and surgery. *Pediatr Diabetes* 2019; 20: 421–426
- [130] American Diabetes Association (ADA) Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (1): S258–S281
- [131] Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A et al. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631–2635
- [132] Shepherd M, Shields B, Hammersley S et al. Systematic Population Screening, Using Biomarkers and Genetic Testing, Identifies 2.5% of the U.K. Pediatric Diabetes Population With Monogenic Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39: 1879–1888
- [133] Johansson BB, Irgends HU, Molnes J et al. Targeted next-generation sequencing reveals MODY in up to 6.5% of antibody-negative diabetes cases listed in the Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia* 2017; 60: 625–635
- [134] Johnson SR, Carter HE, Leo P et al. Cost-effectiveness Analysis of Routine Screening Using Massively Parallel Sequencing for Maturity-Onset Diabetes of the Young in a Pediatric Diabetes Cohort: Reduced Health System Costs and Improved Patient Quality of Life. *Diabetes Care* 2019; 42: 69–76
- [135] Stankute I, Verkauskiene R, Blouin JL et al. Systematic Genetic Study of Youth With Diabetes in a Single Country Reveals the Prevalence of Diabetes Subtypes, Novel Candidate Genes, and Response to Precision Therapy. *Diabetes* 2020; 69: 1065–1071
- [136] Greeley SAW, Polak M, Njølstad PR et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1188–1211
- [137] Steele AM, Shields BM, Wensley KJ et al. Prevalence of vascular complications among patients with glucokinase mutations and prolonged, mild hyperglycemia. *JAMA* 2014; 311: 279–286
- [138] De Franco E, Flanagan SE, Houghton JAL et al. The effect of early, comprehensive genomic testing on clinical care in neonatal diabetes: an international cohort study. *Lancet* 2015; 386: 957–963
- [139] Babiker T, Vedovato N, Patel K et al. Successful transfer to sulfonylureas in KCNJ11 neonatal diabetes is determined by the mutation and duration of diabetes. *Diabetologia* 2016; 59: 1162–1166
- [140] Bowman P, Mathews F, Barbetti F et al. Long-term Follow-up of Glycemic and Neurological Outcomes in an International Series of Patients With Sulfonylurea-Treated ABCC8 Permanent Neonatal Diabetes. *Diabetes Care* 2021; 44: 35–42
- [141] Garcin L, Mericp V, Fauret-Amsellem AL et al. Neonatal diabetes due to potassium channel mutation: Response to sulfonylurea according to the genotype. *Pediatr Diabetes* 2020; 21: 932–941
- [142] Thurber BW, Carmody D, Tadie EC et al. Age at the time of sulfonylurea initiation influences treatment outcomes in KCNJ11-related neonatal diabetes. *Diabetologia* 2015; 58: 1430–1435
- [143] Beltrand J, Elie C, Busiah K et al. Sulfonylurea Therapy Benefits Neurological and Psychomotor Functions in Patients With Neonatal Diabetes Owing to Potassium Channel Mutations. *Diabetes Care* 2015; 38: 2033–2041

- [144] Shah RP, Spruyt K, Kragie BC et al. Visuomotor performance in KCN11-related neonatal diabetes is impaired in children with DEND-associated mutations and may be improved by early treatment with sulfonylureas. *Diabetes Care* 2012; 35: 2086–2088
- [145] Ode KL, Ballman M, Battezzati A et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022; 23: 1212–1228
- [146] Ballmann M, Hubert D, Assael BM et al. Open randomised prospective comparative multi-centre intervention study of patients with cystic fibrosis and early diagnosed diabetes mellitus. *BMC Pediatr* 2014; 14: 70
- [147] Ballmann M, Hubert D, Assael BM et al. Repaglinide versus insulin for newly diagnosed diabetes in patients with cystic fibrosis: A multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 114–121
- [148] Mäkimattila S, Harjutsalo V, Forsblom C et al. Response to Comment on Mäkimattila et al. Every Fifth Individual With Type 1 Diabetes Suffers From an Additional Autoimmune Disease: A Finnish Nationwide Study. *Diabetes Care* 2020; 43: 1041–1047
- [149] Nederstigt C, Uitbeijerse BS, Janssen LGM et al. Associated autoimmune disease in type 1 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2019; 180: 135–144
- [150] Hughes JW, Riddleworth TD, Dimeglio LA et al. Autoimmune Diseases in Children and Adults With Type 1 Diabetes From the T1D Exchange Clinic Registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 4931–4937
- [151] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136–160
- [152] Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (27): 275–86
- [153] Lazarus J, Brown RS, Daumerie C et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014; 3: 76–94
- [154] Saari A, Pokka J, Mäkitie O et al. Early Detection of Abnormal Growth Associated with Juvenile Acquired Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: e739–e748
- [155] Dujovne NV, Gazek NA, Lazzati JM et al. Variables predictivas de talla baja adulta en pacientes con hipotiroidismo adquirido grave de origen autoinmune. *Arch Argent Pediatr* 2019; 117: 388–391
- [156] Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: The failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med* 1988; 318: 599–602
- [157] Mohn A, Di Michele S, Di Luzio R et al. The effect of subclinical hypothyroidism on metabolic control in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2002; 19: 70–73
- [158] Felber J, Bläker H, Fischbach W et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Zöliakie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2022; 60: 790–856
- [159] Kamrath C, Tittel SR, Dunstheimer D et al. Early vs late histological confirmation of coeliac disease in children with new-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2022; 65: 1108–1118
- [160] Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G et al. Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Pediatrics* 2015; 136: e170–e176
- [161] Jansen MAE, Kiefte-de Jong JC, Gaillard R et al. Growth trajectories and bone mineral density in anti-tissue transglutaminase antibody-positive children: The Generation R Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 913–920.e5
- [162] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 141–156
- [163] Hansen D, Brock-Jacobsen B, Lund E et al. Clinical benefit of a gluten-free diet in type 1 diabetic children with screening-detected celiac disease: A population-based screening study with 2 years' follow-up. *Diabetes Care* 2006; 29: 2452–2456
- [164] Nagl K, Bollow E, Liptay S et al. Lower HbA_{1c} in patients with type 1 diabetes and celiac disease who reached celiac-specific antibody-negativity-A multicenter DPV analysis. *Pediatr Diabetes* 2019; 20: 1100–1109
- [165] Weiman DI, Mahmud FH, Clarke ABM et al. Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life and Health Perception in Patients With Type 1 Diabetes and Asymptomatic Celiac Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: e1984–e1992
- [166] Triolo TM, Armstrong TK, McFann K et al. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care* 2011; 34: 1211–1213
- [167] Warncke K, Fröhlich-Reiterer EE, Thon A et al. Polyendocrinopathy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: A multicenter analysis of 28,671 patients from the German/Austrian DPV-Wiss database. *Diabetes Care* 2010; 33: 2010–2012
- [168] Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (BAR). Gemeinsames Rahmenkonzept der Gesetzlichen Krankenkassen und der Gesetzlichen Rentenversicherung für die Durchführung stationärer medizinischer Leistungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche. 2008. Zugriff am 16.10.2022 unter https://www.bar-frankfurt.de/fileadmin/dateiliste/_publikationen/reha_vereinbarungen/pdfs/Gemeinsames_Rahmenkonzept.pdf
- [169] Deutsche Rentenversicherung Bund. Leitlinien für die sozialmedizinische Begutachtung: Beurteilung der Rehabilitationsbedürftigkeit von Kindern und Jugendlichen für die Deutsche Rentenversicherung. Zugriff am 16.10.2022 unter https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_fuer_aerzte/begutachtung/leitlinie_rehabed-uertftigkeit_kiju_langfassung.pdf.html
- [170] Heinrich M, Boß K, Wendenburg J et al. Unzureichende Versorgung gefährdet Inklusion von Kindern mit Diabetes mellitus Typ 1. *Diabetol Stoffwechs* 2019; 14: 380–387
- [171] Dehn-Hindenberg A, Lange K. Eltern von Kindern mit Typ-1-Diabetes: Folgen für Berufstätigkeit, psychosoziale Belastungen und Bedarf an Unterstützungsleistungen – Ergebnisse der AMBA-Studie. *Diabetol Stoffwechs* 2019; 14 (1): S69
- [172] Cranston I, Lomas J, Maran A et al. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1994; 344: 283–287
- [173] Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M et al. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J* 2002; 49: 531–537
- [174] Patterson CC, Karuranga S, Salpea P et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107842

Therapie des Typ-2-Diabetes

Autorinnen/Autoren

Baptist Gallwitz¹, Jens Aberle², Andreas L. Birkenfeld^{3, 4}, Andreas Fritsche^{3, 4}, Monika Kellerer⁵, Harald H. Klein⁶, Rüdiger Landgraf⁷, Dirk Müller-Wieland⁸, Karsten Müssig⁹, Michael A. Nauck¹⁰, Erhard Siegel¹¹, Julia Szendrödi¹², Tobias Wiesner¹³

Institute

- 1 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Berlin, Deutschland
- 2 Endokrinologie und Diabetologie, Universitäres Adipositaszentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
- 3 Helmholtz Zentrum München und Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e. V.), Neuherberg, Deutschland
- 4 Medizinische Klinik IV, Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 5 Zentrum für Innere Medizin I, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 6 Endokonsil Praxis am Westfalenpark, Dortmund, Deutschland
- 7 Deutsche Diabetes Stiftung, Düsseldorf, Deutschland
- 8 Medizinische Klinik I, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- 9 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 10 Sektion Diabetologie, Endokrinologie, Stoffwechsel, Medizinische Klinik I, St.-Josef-Hospital, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
- 11 Abteilung für Innere Medizin – Gastroenterologie, Diabetologie/Endokrinologie und Ernährungsmedizin, St. Josefkrankenhaus Heidelberg GmbH, Heidelberg, Deutschland
- 12 Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie des Universitätsklinikums Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

13 Praxis für Endokrinologie und Schwerpunktpraxis Diabetes, MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S186–S202

DOI 10.1055/a-2312-0315

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S186–S202. DOI: 10.1055/a-2312-0315
Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S162–S217. DOI: 10.1055/a-2076-0024

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Albrechtsstr. 9,
10117 Berlin, Deutschland
gallwitz@ddg.info



Zusatzmaterial finden Sie unter <https://doi.org/10.1055/a-2312-0315>.

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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Das Kapitel über Prävalenz und Inzidenz des Typ-2-Diabetes in Deutschland wurde aktualisiert und um Mortalitätsdaten ergänzt.

Begründung: Diese aktuellen Zahlen unterstreichen die medizinische und psychosoziale, sowie gesundheitspolitische Bedeutung dieser komplexen Krankheit.

Neuerung 2: Das Kapitel über Diagnostik wurde stark gekürzt und ein Querverweis auf die parallel veröffentlichte Praxisempfehlung „Klassifikation und Diagnostik“ gemacht.

Begründung: Bessere Vernetzung der aktuellen Praxisempfehlungen.

Neuerung 3: Für die Einschätzung des kardio-vaskulären Risikos wird auf die Leitlinie „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“ der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC aus dem Jahr 2023 verwiesen und der SCORE2-Diabetes-Algorithmus zur Abschätzung des kardio-vaskulären 10-Jahresrisikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne ASCVD oder schwerem Endorganschaden in Europa in die Empfehlungen aufgenommen.

Begründung: Für die Abschätzung des kardio-vaskulären Risikos ist dieser Algorithmus sehr hilfreich. Die S3-Leitlinie der ESC „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“ ist die neueste S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und kardio-vaskulärem Risiko.

Stützende Quellenangaben: [1, 2, 3]

Neuerung 4: Bei den „Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele“ wurde für die Therapieziele Lebensstil, Körpergewicht, Blutdruck und Lipidstatus auf die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC aus dem Jahr 2023 und auf die gemeinsamen Empfehlungen der ADA und EASD aus dem Jahr 2024 verwiesen.

Begründung: Aktualisierung der evidenzbasierten Empfehlungen und Angleichung an internationale Leitlinienempfehlungen.

Neuerung 5: Das Unterkapitel zur technischen Durchführung der Glukoseselbstkontrolle und der Ketonkörperkontrolle wurde gestrichen und ein entsprechender Querverweis auf die parallel veröffentlichte Praxisempfehlung „Klassifikation und Diagnostik“ gemacht.

Begründung: Bessere Vernetzung der aktuellen Praxisempfehlungen.

Neuerung 6: Die Gliederung des Kapitels 1.6 wurde für die Unterkapitel zur Basistherapie 1.6.1 bis 1.6.3 angepasst und zum Teil zusammengefasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 7: In der Einführung zum Kapitel 1.6.5 „Pharmakotherapie“ und in Abschnitt 1.6.5.1 „Risikoabschätzung“ wurde ein Verweis auf die unmittelbare vaskuläre Risikoabschätzung für makro- und mikrovaskuläre Begleiterkrankungen bei Diabetesdiagnosestellung eingeführt und auf die medikamentöse Behandlung dieser Begleiterkrankungen hingewiesen.

Begründung: Aktualisierung unter Berücksichtigung der aktuellen internationalen Empfehlungen der ADA, EASD, ESC, KDIGO.

Stützende Quellenangaben: [1, 4, 5]

Neuerung 8: Im Kapitel 1.6.11 „Nephropathie“ wurde die Evidenzlage für die medikamentöse Behandlung aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung der Evidenz und Anpassung an die aktuellen internationalen Leitlinienempfehlungen.

Neuerung 9: Im Kapitel 1.6.12 „Fettlebererkrankung“ wurde die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Stützende Quellenangabe: [6]

Supplemental Material

Neuerung 10: Im Kapitel 2.1.4.1 „Metformin“ wurde darauf hingewiesen, dass bei kardio-vaskulärer Vorerkrankung oder sehr hohem kardio-vaskulären Risiko außer Metformin unverzüglich mit einer Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor oder GLP-1-RA mit kardio-vaskulärer Risikominderung begonnen werden soll.

Begründung: Angleichung an die internationalen Empfehlungen von ADA, EASD und ESC.

Neuerung 11: Im Kapitel 2.1.4.1 „Metformin“ wurde ein Querverweis zur Praxisempfehlung der DDG „Diabetes im Krankenhaus“ hinzugefügt.

Begründung: Vervollständigung der Querverweise auf andere Praxisempfehlungen der DDG.

Neuerung 12: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde im ersten Abschnitt die Schilderung der zeitlichen Entwicklung des Einsatzes der DPP4-Hemmer aktualisiert.

Begründung: Der Zuwachs des Einsatzes von DPP4-Hemmern hat in letzter Zeit abgenommen, da SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-RA aufgrund ihrer kardio-vaskulären und renalen Vorteile in den letzten Jahren häufiger eingesetzt werden.

Neuerung 13: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde im letzten Absatz über chronische Lebererkrankungen die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Neuerung 14: Die Gliederung des Kapitels 2 wurde ab dem Unterkapitel 2.1.4.5 angepasst und zum Teil zusammengefasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 15: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde das Unterkapitel „DPP-4-Hemmer bei stationären Patienten“ umbenannt in „DPP-4-Hemmer bei stationären Patienten und bei COVID-19“.

Begründung: Angleichung der Überschrift an den Inhalt und Verbesserung der Übersichtlichkeit.

Neuerung 16: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurden in **Tab. 2** „Zulassungen und Indikationen für SGLT2-Inhibitoren in Deutschland“ die Indikationsbereiche entsprechend der Indikationserweiterungen angepasst.

Begründung: Aktualisierung entsprechend der Fachinformationen.

Neuerung 17: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurde die Studienlage für Dapagliflozin, Empagliflozin und Metanallysen aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz.

Neuerung 18: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurden Unterkapitel angepasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 19: Im Kapitel 2.1.4.7 „GLP-1 Rezeptoragonisten“ wurde die Studienlage vor allem für Semaglutid aktualisiert (Studien FLOW, SELECT, STEP).

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz.

Neuerung 20: Im Kapitel 2.1.4.7 „GLP-1 Rezeptoragonisten“ wurden Unterkapitel angepasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 21: Das Kapitel 2.1.4.8 „Duale Inkretinagonisten/Tirzepatid“ wurde aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz und Aufgrund der Zulassung.

Neuerung 22: Im Kapitel 2.4 „Inkretinbasierte Therapie und Fettlebererkrankung“ wurde die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Stützende Quellenangabe: [6]

Die Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) lehnen sich an die Inhalte der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) „Typ-2-Diabetes“ an [7]. Die in den vorliegenden Praxisempfehlungen der DDG vorgenommenen Modifikationen in der Therapie und deren Begründungen wurden weitgehend auf der Basis neuer randomisierter, kontrollierter Studien (RCTs) und Metaanalysen aktualisiert.

Um die Arbeit mit der umfangreichen Praxisempfehlung in der täglichen Praxis zu verbessern, haben sich die Autoren entschieden, die einzelnen glukosesenkenden Pharmaka und einige Algorithmen in der aktuellen Praxisempfehlung in einen ausführlichen Anhang zu verschieben. Das entsprechende Literaturverzeichnis findet sich ebenfalls im Anhang.

1.1 Definition des Typ-2-Diabetes

Der Typ-2-Diabetes ist eine chronische, sehr heterogene, multifaktorielle, progrediente Erkrankung, die u. a. durch vererbte und erworbene Insulinresistenz und durch qualitative und quantitative Insulinsekretionsstörungen charakterisiert ist.

1.2 Prävalenz und Inzidenz des Diabetes

Die Zahl der Menschen mit einem dokumentierten Typ-2-Diabetes lag im Jahr 2023 bei mindestens 8,9 Millionen [8]. Schätzungen der Diabetes-Prävalenz in Deutschland aus den Surveys des Robert Koch-Instituts (RKI) liegen bei 7,2% (18- bis 79-Jährige), aus RKI-Telefonsurveys bei 8,9% (18-Jährige und Ältere) bzw. auf Basis von Daten gesetzlich Krankenversicherter bei 9,9% (alle Altersgruppen) [9]. Aus der Analyse von Schmidt et al. [10], die DaTraV-Daten (Datenaufbereitungsstelle im DIMDI aller ca. 70 Millionen gesetzlich Versicherten) der Berichtsjahre 2011, 2012 und 2013 geht hervor, dass die Diabetes-Prävalenz im Jahr 2011 bei 9,7% (Frauen: 9,4%, Männer: 10,1%) lag. Dabei fanden die Autoren erhebliche Unterschiede in der Prävalenz zwischen den Bundesländern mit einem maximalen Unterschied von 7,1%-Punkten (altersstandardisiert: 4,0%-Punkte). Im Jahr 2012 erkrankten 565 040 Versicherte neu an Diabetes, wobei dies 1,0% der Versicherten (Frauen: 1,0%, Männer: 1,1%) entsprach. Die Diabetes-Prävalenz war deutlich altersabhängig. In diesem Zusammenhang ist auch von Bedeutung, dass viele Menschen mit einem manifesten Typ-2-Diabetes insbesondere im höheren Alter lange Zeit nicht diagnostiziert bleiben (ca. 1,6 Millionen in Deutschland) [8, 10].

Ebenfalls basierend auf bundesweiten Krankenkassendaten von ca. 63 Millionen gesetzlich Versicherten wurden alters- und geschlechtsspezifische Trends der **Typ-2-Diabetes-Inzidenzrate** über Regressionsmodelle geschätzt [11]. Im untersuchten Zeitraum 2014 bis 2019 wurden jährlich etwa 450 000 Typ-2-Diabetes-Neuerkrankungen diagnostiziert. Über alle Altersgruppen hinweg sank die Inzidenzrate bei Frauen und Männern jeweils von 6,9 (95%-Konfidenzintervall: [6,7; 7,0]) und 8,4 [8,2; 8,6] pro 1000 Personen im Jahr 2014 auf 6,1 [5,9; 6,3] und 7,7 [7,5; 8,0] pro 1000 Personen im Jahr 2019 entsprechend einer jährlichen Verringerung um jeweils 2,4% [1,5; 3,2] und 1,7% [0,8; 2,5]. Lediglich in der Altersgruppe 20–39 Jahre stieg die Inzidenzrate

bei Männern um 0,4% [–0,4; 1,2] und bei Frauen um 0,6% [–0,2; 1,4]. Die alters- und geschlechts-adjustierten Inzidenzraten sanken in fast allen Landkreisen [11]. Obgleich dieser Abwärtstrend erfreulich ist, bedeutet dies nicht unbedingt, dass auch die Prävalenz sank. Im Gegenteil ist davon auszugehen, dass aufgrund eines intensivierten Diabetes-Screenings und einer zuverlässigeren Diagnostik der letzten Jahre wahrscheinlich die Prävalenz vorerst weiter ansteigt, nämlich alle 55 Sekunden um einen Diabetesfall: <https://ddz.de/diabetes-uhr>.

Die Mortalität bei Typ-2-Diabetes ist erhöht und höher als bislang angenommen. Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zur diabetesbedingten (attributalen) Mortalität bei Typ-2-Diabetes in Deutschland zeigen eine Sterblichkeit von 137 000 Todesfällen (16% aller Sterbefälle) [8, 12]. Das altersadjustierte Sterberisiko liegt bei Frauen um das 1,52-fache höher, bei Männern um das 1,56-fache [13]. Mit zunehmendem Alter nehmen die relativen Sterberisiken ab (Altersgruppe 30–34 Jahre: Frauen 6,76, Männer 6,87; Altersgruppe 80–84 Jahre: Frauen 1,57, Männer 1,45). Daraus ergibt sich, dass die Lebenserwartung besonders bei früher Diabetesdiagnose besonders verkürzt ist [14, 15]. Internationale Studien zeigen, dass die alters- und geschlechtsspezifischen Mortalitätsraten bei Menschen mit Diabetes in den letzten Jahrzehnten gesunken sind. Diese Beobachtung lässt sich durch eine Abnahme der kardio-vaskulären Mortalität und vermehrte Behandlung mit Statinen und Antihypertensiva erklären [8, 16].

1.3 Risikofaktoren für einen Typ-2-Diabetes

Beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes sind in der Infobox „Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes“ aufgelistet.

RISIKOFAKTOREN FÜR KARDIO-VASKULÄRE ERKRANKUNGEN UND TYP-2-DIABETES

nicht beeinflussbar

höheres Lebensalter
Geschlecht (Männer > Frauen)
Ethnizität
Diabetes in der Familie
Gestationsdiabetes (in der Anamnese)
intrauterine Entwicklung (fetale Programmierung)

beeinflussbar

viszerale Adipositas
Fettleber Fibrosis (FIB)-4-Index
Depression
obstruktive Schlafapnoe (OSA)
körperliche Inaktivität
energiereiche, ballaststoffarme Nahrung
starker Zuckerkonsum (Softdrinks etc.)
übermäßiger Alkoholgenuß (Fettleber)
Rauchen
diabetogene Medikamente

diabetogene Umwelt (u. a. „Deprivation“ = Benachteiligung durch Mangel an Ressourcen, übermäßigen chronischen Lärm und Luftverschmutzung)

Die hier aufgeführten Risikofaktoren beruhen auf einem Expert*innenkonsens. Die Reihenfolge der Aufzählung stellt keine Gewichtung dar. Für mehrere Faktoren wurden von einzelnen Fachgesellschaften an anderer Stelle Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko festgelegt (Gewicht, Blutdruck, Lipide). Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, ist eine umfassende integrative Beurteilung der beeinflussenden Risikofaktoren wichtig. Es ist zu bedenken, dass mit steigendem Alter und zunehmender Schwere der Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit abnimmt, von einer zusätzlichen Intervention zu profitieren [7]. Der aktuell publizierte Review über Risikofaktoren für kardio-vaskuläres Outcome bei Menschen mit Diabetes unterstreicht erneut eindrücklich die Bedeutung der therapierbaren klassischen Risikofaktoren wie Gewicht, HbA_{1c}, Low-density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), Blutdruck, Albuminurie und Rauchen [17].

Die aktuellen evidenzbasierten Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC empfehlen gemäß ihrer Leitlinie „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“, dass zur Abschätzung des kardio-vaskulären 10-Jahres-Risikos bei Typ-2-Diabetes der **SCORE2-Diabetes-Score** verwendet wird [1, 2, 3]. Hierbei handelt es sich um eine Weiterentwicklung des bekannten SCORE-2-Algorithmus, der dabei auf die Anwendbarkeit für Diabetes adaptiert wurde. Er gilt für Menschen mit Typ-2-Diabetes im Alter zwischen 40–69 Jahren für die Prädiktion für tödliche und nicht-tödliche kardio-vaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall). Der Algorithmus ist für Europa gültig und für einzelne Länder angepasst. In den SCORE2-Diabetes gehen Variablen für konventionelle kardio-vaskuläre Risikofaktoren (d. h. Alter, Raucherstatus, systolischer Blutdruck sowie Gesamt- und High-Density-Lipoprotein-Cholesterin [HDL-C]) mit Diabetes-spezifischen Informationen (z. B. Alter bei Diabetesdiagnose, HbA_{1c} und geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR]) ein. Es wurden vier Ländergruppen mit niedrigem, moderatem, hohem und sehr hohem Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen (CVD) für die Risikokalkulation zusammengefasst [2, 3]. Anhand des prozentualen 10-Jahresrisikos für ein kardio-vaskuläres Ereignis werden 4 Risikostufen im SCORE2-Diabetes für Menschen mit Typ-2-Diabetes festgelegt:

Geringes Risiko: <5 %

Mäßiges Risiko: 5 % – <10 %

Hohes Risiko: 10 % – <20 %

Sehr hohes Risiko: ≥20 %

Patienten mit bereits bestehender kardio-vaskulärer Erkrankung oder bereits bestehendem Endorganschaden fallen in die Gruppe mit sehr hohem Risiko. Bei bestehendem Typ-2-Diabetes ohne symptomatische kardio-vaskulärer Erkrankung oder mit bereits bestehendem Endorganschaden ist die Empfehlung, das kardio-vaskuläre Risiko mittels SCORE2-Diabetes abzuschätzen mit der Evidenzklasse I und dem Evidenzgrad B belegt [1].

1.4 Diagnostik

Anamnestische und klinische Untersuchungen sowie das Monitoring von Menschen mit Typ-2-Diabetes sind im Anhang dieser Praxisempfehlung zusammengestellt. Zur allgemeinen Diagnostik wird auf die Praxisempfehlung der DDG „Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024“ verwiesen [18].

Wichtig ist hier hervorzuheben, dass bei der Differenzialdiagnose gegenüber dem Typ-1-Diabetes eine Bestimmung der endogenen Insulinsekretion (C-Peptid-Glukose Ratio) und eine Bestimmung der diabetesspezifischen Autoantikörper (wie etwa Glutamat-decarboxylase-Antikörper [GADA]) erforderlich sind. Dies hat therapeutische Implikation, denn bei einem absoluten Insulinmangel muss eine Insulintherapie erfolgen, und orale Antidiabetika wie SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) sind zu vermeiden [19].

1.5 Therapieziele

In den vorliegenden Empfehlungen werden Zielkorridore angegeben, die – mit unterschiedlich hoher Evidenzstärke – den Arzt und den Patienten evidenz- und konsensbasiert darüber informieren, welcher Zielkorridor/Zielwert (z. B. HbA_{1c}, Blutdruck-, LDL-C-Werte) nach heutigem medizinischen Wissensstand im Regelfall angestrebt werden sollte. Unberührt davon bleibt das übergeordnete Ziel, primär gemeinsam mit dem Patienten und eventuell zusammen mit den Angehörigen individuell vereinbarte mittelbare und übergeordnete Therapieziele zu finden und am besten quartalsweise schriftlich zu vereinbaren (z. B. im Gesundheitspass Diabetes). Nach der aktuellen Teilpublikation der Nationalen Versorgungs-Leitlinie [7] und Elwyn und Vermunt [20] sollte man die 3 Zielkategorien, übergeordnete Ziele (z. B. Erhaltung der Lebensqualität oder Unabhängigkeit erhalten), funktionsbezogene Ziele (z. B. Sehkraft und Arbeitsplatz erhalten) sowie krankheitsbezogene Ziele (z. B. Schmerzen beseitigen, Stoffwechsel verbessern) im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung diskutieren und priorisieren.

1.5.1 Allgemeine und spezifische Therapieziele

Die Therapieziele der Menschen mit Typ-2-Diabetes hängen ab von der Patientenpräferenz, der Komorbidität, von Alter und Lebenserwartung, Lebensqualität, kulturellen Voraussetzungen, den psychosozialen Umständen und Möglichkeiten sowie Fähigkeiten der betroffenen Personen, Therapieziele umzusetzen. Aufgrund der für die Betroffenen nicht selten als schwere Lebenseinschränkung erlebte Diagnose Typ-2-Diabetes sollte eine Strategie der Zustimmung und der langsamen Therapieintensivierung (Ausnahme: schwere Stoffwechseldekompensation) verfolgt werden.

In der NVL Typ-2-Diabetes [7] wurde erstmals ein Kapitel zur partizipativen Entscheidungsfindung (PEF) und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen erarbeitet. Folgende Empfehlungen mit hohem Empfehlungsgrad [7] sollen bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes umgesetzt werden:

1. Menschen mit Typ-2-Diabetes und ihre Ärztin/ihr Arzt sollen initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf gemeinsam individuelle Therapieziele vereinbaren und priorisieren.

2. Individuell mit der Patientin/dem Patienten vereinbarte Therapieziele sollen im Lauf der Behandlung regelmäßig und je nach Bedarf evaluiert und entsprechend den Ergebnissen verfolgt oder angepasst werden.
3. Die Ärztin oder der Arzt soll die individuellen Therapieziele und ggf. ihr begründetes Nichterreichen – nachvollziehbar für die Patientin/den Patienten und betreuende Berufsgruppen – dokumentieren und zur Verfügung stellen. Dies gilt auch für die Evaluation der Therapiezielerreichung.
4. Bei der Aufklärung über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten des Typ-2-Diabetes sollen die unterschiedlichen Optionen mit ihren Vor- und Nachteilen umfassend und in verständlicher Form dargestellt werden.
5. Bei anstehenden gesundheitsbezogenen Entscheidungen bezüglich des Typ-2-Diabetes soll die Gesprächsführung entsprechend dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen.
6. Bei der Vereinbarung und Priorisierung der individuellen Therapieziele und der Evaluation der Therapiestrategie sollen personen- und umweltbezogene Kontextfaktoren berücksichtigt werden.
7. Die Auswirkungen auf die Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen sollen berücksichtigt werden.
8. Bei Nichterreichung individueller Therapieziele, die nach dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung vereinbart wurden, soll strukturiert vorgegangen werden [7]. Eine ausführliche Diskussion der partizipativen Entscheidungsfindung ist im Kapitel „Grundlagen des Diabetesmanagements“ in diesem Supplement dargestellt.

ALLGEMEINE BEHANDLUNGS- UND BETREUUNGSZIELE

- Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität
- Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit der Erkrankung und ihren Komplikationen
- Verminderung eines Krankheitsstigmas
- Behandlungszufriedenheit
- Förderung der Therapieadhärenz
- Reduktion des Risikos für kardiale, renale und zerebrovaskuläre, sowie weitere makrovaskuläre Folgekomplikationen
- Vermeidung und Behandlung der mikrovaskulären und neurologischen Folgekomplikationen (z. B. periphere sensorische und autonome Polyneuropathie)
- Vermeidung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms
- Behandlung und Besserung von Begleitkrankheiten
- Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie (z. B. schwere Hypoglykämien, Gewichtszunahme)
- Minimierung der Belastungen durch komplexe Therapien (Polypharmazie, Medikamenteninteraktionen)
- Reduktion von Morbidität
- Normalisierung der verkürzten Lebenserwartung bei guter Lebensqualität

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen für folgende **kardio-vaskuläre Risikoparameter** individualisierte Therapieziele vereinbart werden (Infobox „Allgemeine Behandlungs- und Betreuungsziele“;

► Tab. 1):

- Lebensstil
- Blutdruck
- Glukosestoffwechsel
- Lipidstatus
- Körpergewicht

1.5.2 Priorisierung des Therapieziels auf der Basis des persönlichen Risikoprofils

Leitend für die Wahl der geeigneten Therapiestrategie sind die gemeinsam priorisierten, zeitlich abgestimmten Therapieziele sowie die Wahrscheinlichkeit, aufgrund der persönlichen Krankheitsfaktoren von einer bestimmten Therapie zu profitieren. Auf der Grundlage der derzeit vorliegenden Evidenz sollten prinzipiell folgende Wege beschritten werden:

- Bei Übergewicht/Adipositas: Gewicht halten oder besser Gewicht reduzieren.
- Reduktion von Folgeerkrankungen des Diabetes durch die Kontrolle von Glukoseparametern (Stoffwechselstabilität, % Time in Range, keine schweren Hypoglykämien) und/oder des HbA_{1c}-Werts als Surrogat für die Stoffwechseleinstellung falls die genannten Parameter nicht zur Verfügung stehen.
- Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines speziell kardio-vaskulären und renalen Ereignisses durch die Gabe von Medikamenten, die diese Endpunkte reduzieren.

Es sei an dieser Stelle betont, dass sich die oben genannten Wege idealerweise ergänzen.

1.6 Therapie

1.6.1 Basistherapie

Die Anpassung an einen gesunden Lebensstil ist von entscheidender Bedeutung nicht nur zur Prävention eines Typ-2-Diabetes, sondern auch zur Reduktion der komplexen Pharmakotherapie und der Entstehung und Progression diabetischer Komplikationen des Typ-2-Diabetes. Dabei ist es sinnvoll, nicht nur einen, sondern möglichst viele Risikofaktoren durch Lebensstilmodifikation anzugehen [26, 27, 28, 29].

1.6.1.1 Schulung

Allen von Diabetes mellitus Betroffenen sowie gegebenenfalls ihren Angehörigen sollen als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung strukturierte, evaluierte und zielgruppen- und themenspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme und, falls erforderlich, problemorientierte Wiederholungsschulungen angeboten werden [30].

► **Tab. 1** Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele.

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	
HbA _{1c}	HbA _{1c} -Zielkorridor von 6,5–7,5 % (48–58 mmol/mol Hb) zur Prävention von Folgekomplikationen und Vermeidung von schweren Hypoglykämien. Bei multimorbiden älteren Menschen und Menschen mit stark eingeschränkter Lebenserwartung HbA _{1c} -Wert <8,0 % (<64 mmol/mol Hb), seltener <8,5 % (<69 mmol/mol Hb). Falls nur antidiabetische Medikamente ohne intrinsisches Hypoglykämierisiko eingesetzt werden, können auch niedrigere HbA _{1c} -Wert-Ziele <6,5 % (<48 mmol/mol Hb) vereinbart werden.	
Harnsäure	Serumspiegel ≤6,0 mg/dl (357 µmol/l) [21]	
Lipide	LDL-Cholesterin-Senkung: Sehr hohes Risiko in der Primär- und Sekundärprävention: ≥ 50 % LDL-C-Reduktion von der Basis vor lipidsenkender Therapie und ein LDL-C-Ziel <1,4 mmol/l (<55 mg/dl) Hohes Risiko: ≥ 50 % LDL-C-Reduktion von der Basis und ein LDL-C <1,8 mmol/l (<70 mg/dl). Mäßiges Risiko: <2,6 mmol/l (<100 mg/dl) [1, 4, 22].	
Gewichtsabnahme bei Übergewicht	bei BMI von 27 bis 35 kg/m ² : >5 % Gewichtsabnahme; bei BMI >35 kg/m ² : >10 % Gewichtsabnahme [23].	
Blutdruck	systolischer Blutdruck: 120–140 mmHg (≥ 65 Jahre 130–140 mmHg; ≤ 65 Jahre 120–129 mmHg); diastolischer Blutdruck: <80 mmHg (nicht <70 mm Hg); wenn die Therapie ohne relevante Nebenwirkungen ist [1, 4, 24, 25]	

LDL: Low-density Lipoprotein; LDL-C: LDL-Cholesterin; BMI: Body-Mass-Index.

1.6.1.2 Plasmaglukoseselbstmessung

Zur Plasmaglukoseselbstmessung wird auf die Praxisempfehlung der DDG „Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024“ verwiesen [18].

1.6.2 Ernährungstherapie und -beratung

Eine detaillierte Diskussion zu den Ernährungsstrategien für Menschen mit Typ-2-Diabetes erfolgt in der Praxisempfehlung dieses Supplements. Nach der NVL sollen u. a. folgende Eckpunkte bei der Ernährung berücksichtigt werden:

- Motivation zu gesunden, ausgewogenen Kostformen unter Berücksichtigung der bisherigen Ernährungsroutine des Patienten und zur Energierestriktion. Dabei sollte die Freude am Essen erhalten bleiben.
- So weit wie möglich Verzicht auf industrielle Lebensmittel-Fertigprodukte und Begrenzung der Aufnahme von Saccharose (Weltgesundheitsorganisation (WHO) -Empfehlung <25 g/Tag). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt, den Mono- und Disaccharid-Verzehr auf <10 % der täglich zugeführten Energie zu begrenzen.
- Kein generelles Zuckerverbot, jedoch Vermeiden von großen Mengen an Haushaltszucker, Fruchtzucker, Zuckeralkoholen (z. B. Sorbit, Xylit) bzw. von Getränken, die diese Stoffe enthalten.
- Die Einschätzung von Art (z. B. glykämischer Index) und Menge der Kohlenhydrate der jeweiligen Mahlzeiten sollte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Insulin spritzen, als wesentliche

Strategie zur Stoffwechselkontrolle eingesetzt werden.

Kohlenhydrathaltige Lebensmittel mit hohem Ballaststoffanteil (idealerweise >40 g/Tag) und niedrigem glykämischen Index (geringe Blutglucosewirksamkeit) sind zu bevorzugen.

- Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Insulintherapie sollte vermittelt werden, Blutglucoseerhöhende Nahrungsmittel erkennen zu können.
- Menschen mit Typ-2-Diabetes und Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg empfohlen werden. Im Stadium der Dialysetherapie sollte die Eiweißzufuhr auf 1,2–1,3 g/kg erhöht werden.
- Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten im Rahmen der individuellen Beratung über einen differenzierten Umgang mit Alkohol beraten werden. Männer max. 20 g/d, Frauen max. 10 g/d. Bei Insulinpflicht Gefahr von Hypoglykämien. Bei Hypertriglyceriämie und fortgeschrittener Neuropathie Alkohol meiden.
- Praktische Empfehlungen für eine gesunde und ausgewogene Ernährung am besten im Sinne einer mediterranen Ernährung [31, 32, 33, 34, 35].
- Große Portionen und häufiger Verzehr von fetten Lebensmitteln, z. B. fettes Fleisch, fette Wurstwaren, fetter Käse, fette Backwaren, fette Fertigprodukte, fettes Fast-Food, Sahne, Schokolade, Chips usw., vermeiden.
- Pflanzliche Fette bevorzugen, z. B. Öle, Nüsse, Samen.

Lebensmittel, die reich an Ballaststoffen sind, in die Ernährung einplanen, z. B. Gemüse, frisches Obst, Vollkorngetreideprodukte [36].

Kaffee-Konsum führt dosisabhängig zu einer signifikanten Risikoreduktion für eine Reihe chronischer Erkrankungen einschließlich des Typ-2-Diabetes [30]. Dies sollte aber nicht als generelle Empfehlung verstanden werden, den Kaffee-Konsum deutlich zu steigern, da je nach Komorbidität auch negative Auswirkungen eines erhöhten Kaffee-Konsums zu erwarten sind.

Es kommt bei der Effektivität der Gewichtsabnahme und der Verbesserung des vaskulären Risikoprofils immer darauf an – wie auch immer die Diät gestaltet wird: „Low-Carb(ohydrate)“, vegan oder mediterran oder die verschiedenen Formen des intermittierenden Fastens – wie gut die Akzeptanz und Adhärenz sowie das langfristige Management der Ernährungsumstellung gelingen [37]. Ein Review über Intervallfasten (Time Restricted Eating) fand keine Hinweise für Sicherheitsprobleme bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, wenn die Stoffwechseleinstellung angepasst wurde [38].

In einer Cochrane-Analyse [39] fanden sich keine oder nur geringfügige Unterschiede bei Gewichtsreduktion und Änderungen kardio-vaskulärer Risikofaktoren bei übergewichtigen oder adipösen Menschen mit und ohne Typ-2-Diabetes, wenn Low-Carb oder Kohlenhydrat-ausgewogene Diäten verglichen wurden. In dem bisher umfangreichsten Review von 11 Metaanalysen aus 130 randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) fanden sich bei intermittierendem Fasten – insbesondere bei alternierendem Tagesfasten – signifikante und günstige Assoziationen mit dem BMI, Körpergewicht, Körperfettmasse, LDL-C, Triglyceriden, Nüchtern glukose, Insulinresistenz und Blutdruck. Dies traf insbesondere auf Menschen mit Übergewicht und Adipositas zu. Die Beobachtungszeiten betrugen im Mittel 3 Monate, sodass zu Langzeiteffekten keine belastbaren Aussagen getroffen werden konnten [38]. Langfristige Beobachtungszeiten bis zu 36 Jahren zeigten in einer Kohortenstudie unter Einschluss der beiden Studien Nurses' Health Study (NHS; 1984–2020) und der Health Professionals Follow-up Study (HPFS; 1986–2020), dass eine größere Adhärenz zu verschiedenen gesünderen Ernährungsmustern mit einem geringeren Risiko für Gesamt- und krankheitsspezifische Mortalität assoziiert war [40]. Meta-Analysen über hypokalorische Diäten unterstützen kein besonderes Makronährstoffprofil über anderen bei der Therapie des übergewichtigen Menschen mit Typ-2-Diabetes [41]. Dies schlägt sich auch in den aktuellen evidenz-basierten Empfehlungen der European Diabetes Association nieder [42].

1.6.3 Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität und Bewegung

1.6.3.1 Gewichtsreduktion

Gewichtsreduktion bei übergewichtigen und adipösen Menschen mit Typ-2-Diabetes führt zur Verminderung des vaskulären Risikos, steigert das Selbstwertgefühl, die Lebensqualität, und es kann in der Frühphase eines Typ-2-Diabetes zu einer Remission kommen [43, 44, 45, 46, 47]. In den aktuellen Praxisempfehlungen in diesem Supplementband findet sich ein umfangreiches Kapitel zu Adipositas und Diabetes [48].

1.6.3.2 Körperliche Aktivität und Bewegung (Anhang; Abb. 1)

Vermehrte körperliche Bewegung und Sport sind essenzielle therapeutische Maßnahmen bei allen Formen des Diabetes. Körperliche Aktivität ist aus einer Reihe von Gründen insbesondere für Menschen mit Typ-2-Diabetes von großem Vorteil [49]. Das strukturierte Vorgehen ist in dem Stufenprogramm der NVL dargelegt [siehe Anhang]. Umfangreiche praktische Empfehlungen finden Sie in diesem Supplementband [50]. In Kürze hier folgende

zusammenfassende Empfehlungen:

- Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen motiviert werden, ihre körperliche Aktivität zu steigern.
- Individuell soll entschieden werden, welche Bewegungs- oder Sportarten für den Menschen mit Typ-2-Diabetes geeignet sind.
- Aerobes Ausdauertraining und Krafttraining zum Aufbau und Erhalt der Muskulatur sollten als strukturierte Bewegungsprogramme angeboten werden.
- Empfohlen werden mindestens 150 Minuten Bewegung mittlerer Intensität pro Woche [49].
- Ein Training mit niedriger Intensität ist verglichen mit einem Training mit hoher Intensität mit geringeren Drop-out-Raten verbunden und scheint auf Dauer erfolgreicher zu sein [51]. Insbesondere Menschen mit Typ-2-Diabetes in der 2. Lebenshälfte soll empfohlen werden, Geschicklichkeit, Reaktionsfähigkeit, Koordination, Gelenkigkeit und Beweglichkeit zu trainieren.

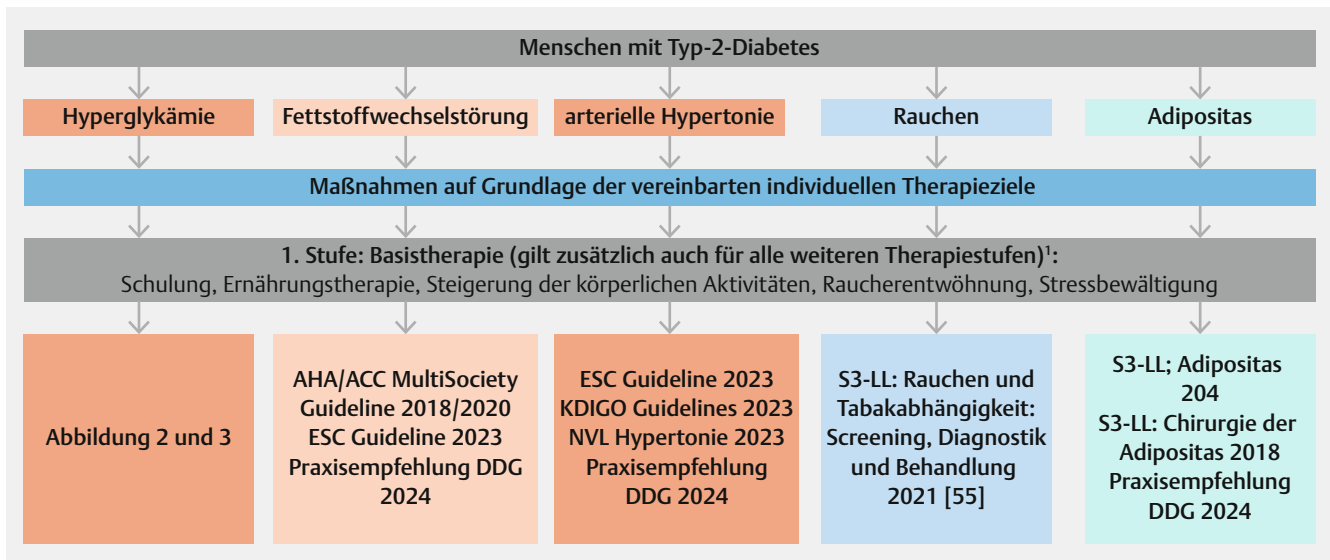
Soziodemografische Charakteristika und weitere Komponenten wie Motivationen, soziale Unterstützung, eine vernünftige Zielsetzung und der Aufbau einer alltäglichen „Routine“ waren am wichtigsten für die Umsetzung eines dauerhaften körperlichen Trainings [52].

1.6.4 Tabakentwöhnung

Aktives und passives Rauchen sind neben dem vermeidbaren Grund für eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität auch ein signifikanter Risikofaktor für einen Typ-2-Diabetes [53]. In einer Metaanalyse zeigte sich, dass Rauchen ein unabhängiger Risikofaktor für die Progression einer Albuminurie ist [54]. Die Albuminurie ist einer der stärksten Prädiktoren für die Entwicklung und Progression kardio-vaskulärer Komplikationen. Raucher sollen daher immer, wenn dies situativ angemessen erscheint, über die besonderen Risiken des Rauchens für den Typ-2-Diabetes, für mikro- und makrovaskuläre Folgeerkrankungen und Lungenerkrankungen aufgeklärt und spezifisch beraten werden. Ihnen soll dringlich geraten werden, das Tabakrauchen aufzugeben.

Weitere Informationen zur Tabakentwöhnung und zur Unterstützung des Rauchstopps finden Sie in der S3-Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung“ [55] und im Tabakatlas Deutschland [56].

Änderungswillige Raucher sollen hinsichtlich möglicher Verfahren zur Tabakentwöhnung regelmäßig beraten werden (**Anhang; Abb. 2**).



► **Abb. 1** Therapiealgorithmus bei Typ-2-Diabetes. ¹ Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen stellen auf jeder Therapiestufe die Basistherapie dar. AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; ESC: European Society of Cardiology; EAS: European Atherosclerosis Society; EASD: European Association for the Study of Diabetes; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; LL: Leitlinie; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinie.

1.6.5 Pharmakotherapie

Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen gemäß der Kapitel 1.6.1 bis 1.6.4 stellen auf jeder Therapiestufe die Basistherapie dar, sind aber häufig allein nicht ausreichend. Bei Patienten, bei denen mit lebensstilmodifizierenden Maßnahmen keine ausreichenden Erfolge abzusehen sind (aufgrund von Schweregrad der Stoffwechselentgleisung, Adhärenzproblemen, behandlungsbedürftiger Begleiterkrankungen und Risikofaktoren, Multimorbidität), sollten diese Maßnahmen zur Glykämiekontrolle mit Metformin und bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit mit einem anderen Antidiabetikum kombiniert werden. Bei den meisten Menschen mit einem Typ-2-Diabetes besteht eine Multimorbidität und damit je nach individuellem Therapieziel die Notwendigkeit einer frühzeitigen Polypharmazie mit Priorisierung je nach Schwere der vaskulären Risiken oder bereits vorhandenen kardioresalen Komplikationen (► **Abb. 1**), [1, 4, 7, 57].

Das im Therapiealgorithmus (► **Abb. 1**, ► **Abb. 2**, ► **Abb. 3**) vorgesehene stufenweise Vorgehen bezieht sich auf den Zeitpunkt der klinischen Diagnose eines Typ-2-Diabetes im Stadium einer relativen Stoffwechselkompensation. Neu diagnostizierte Patienten mit Stoffwechseldekomensation sollten gleichzeitig eine Basis- und eine der Stoffwechselsituation angepasste Pharmakotherapie (z.B. auch Insulin) erhalten, deren Strategie innerhalb kurzer Zeit evaluiert und angepasst werden soll [7].

Die Therapieempfehlungen gelten für die einzelnen Substanzen unter Beachtung der jeweiligen aktuellen Fachinformationen, insbesondere auch in Hinblick auf die Nierenfunktion (eGFR-Grenzen!).

1.6.5.1 Risikoabschätzung

Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung ist eine detaillierte Risikoeinschätzung unbedingt erforderlich, denn diese entscheidet über die Wahl und die eventuelle Kombination der antidiabetischen

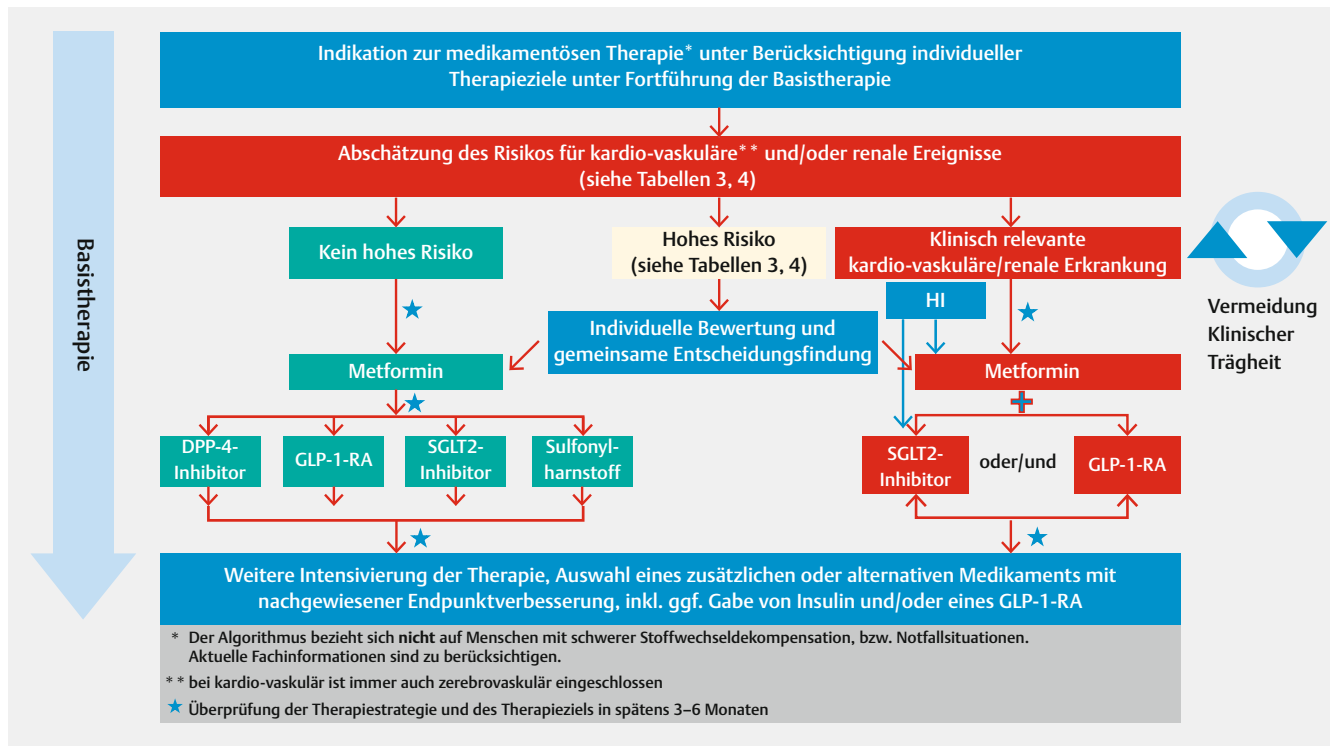
und organprotektiven Pharmaka. In ► **Tab. 2** sind in Anlehnung an die NVL wichtige Risikofaktoren aufgelistet [7].

Die Risikoabschätzung ist aufgrund der Komplexität und der Vielzahl von Risikofaktoren, die in ihrer Gesamtheit nicht evaluiert wurden, nicht ausschließlich in Form von Scores abzubilden [7, 9]. Ein praktischer Score **SCORE2-Diabetes** zur Abschätzung des kardio-vaskulären Risikos bei Diabetes wurde jedoch kürzlich von der ESC vorgeschlagen [1, 2, 3]. Eine App zur Berechnung des SCORE2-Diabetes kann unter der Website <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app> heruntergeladen werden, die Parameter, die zur Berechnung benötigt werden, sind in (► **Tab. 2**, ► **Tab. 3**) aufgeführt [3]. Eine Analyse wichtiger kardio-vaskulärer RCTs mit Antidiabetika weist auf heterogene Einschlusskriterien für diese Studien hin (► **Tab. 4**). Eine weitere Unsicherheit ist, dass in den meisten RCTs (strikte Ein- und Ausschlusskriterien) nur maximal 4–50 % der Real-World-Patienten abgebildet sind. Um die Wirksamkeit von Interventionen in RCTs in Real-World-Settings zu beurteilen, sind daher pragmatische und Registerstudien mit jeweils den gleichen Patientencharakteristika wie bei korrespondierenden RCTs notwendig [58]. Deshalb hilft derzeit nur eine individuelle sorgfältige Abschätzung des Risikos für kardio-vaskuläre, renale und neurologische Erkrankungen vor Implementierung des entsprechenden Therapiealgorithmus (► **Abb. 1**, ► **Abb. 2**, ► **Abb. 3**).

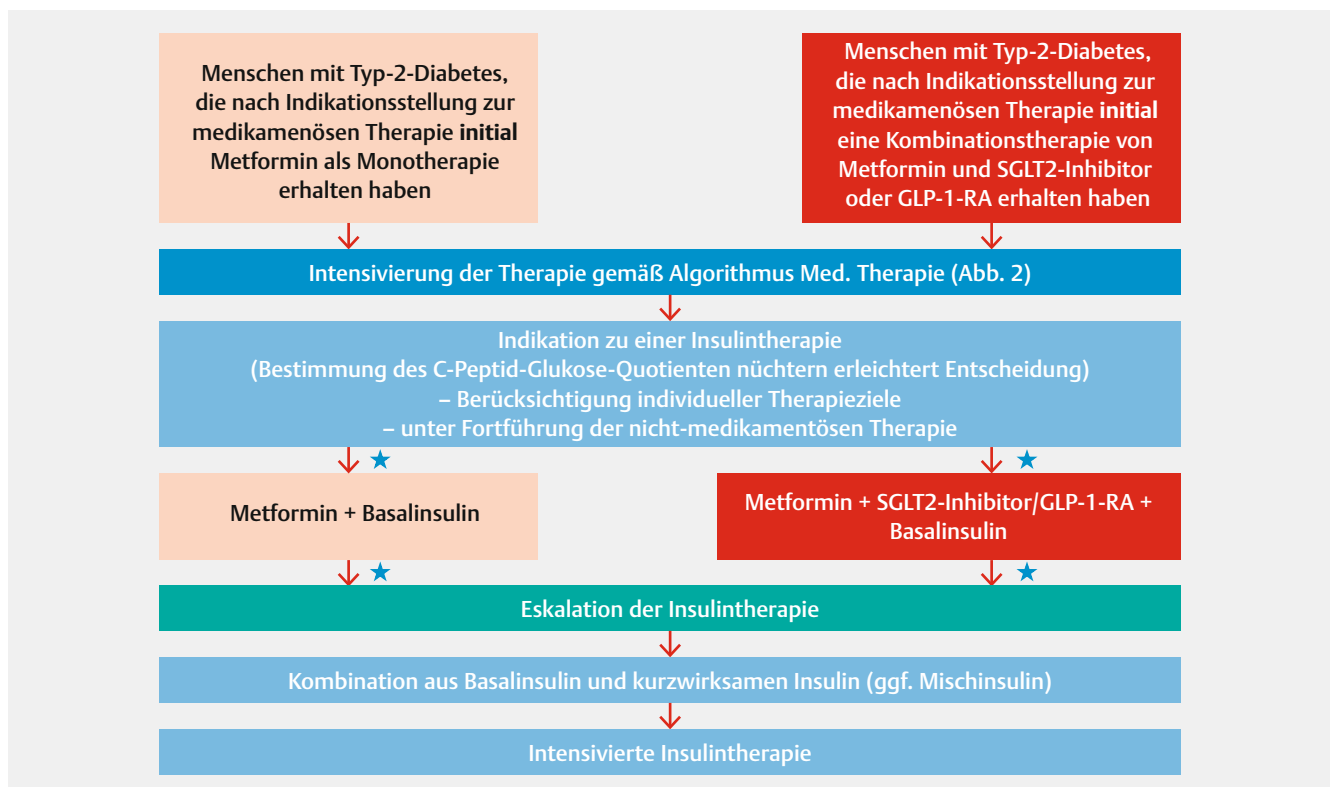
Anhand der oben aufgeführten Parameter in ► **Tab. 2** erfolgt eine Einteilung in die folgenden Risikokategorien (► **Tab. 3**).

1.6.5.2 Übersicht im Hinblick auf metabolische Wirkungen und klinische Endpunkte

Eine schnelle, orientierende Übersicht im Hinblick auf metabolische Wirkungen und klinische Endpunkte der in dieser Praxisempfehlung diskutierten Pharmaka – abgesehen von oralem Semaglutid, das gemessen an klinischen Endpunkten dem s. c. Semaglutid nicht



► **Abb. 2** Algorithmus zur medikamentösen Therapie bei Typ-2-Diabetes. HI: Herzinsuffizienz; SGLT2: Sodium-Glukose-Transporter 2; GLP-1-RA: Glucagon-like-peptide 1 Rezeptoragonist; DPP-4: Dipeptidylpeptidase-4.



► **Abb. 3** Algorithmus zur Insulintherapie. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. [rerif]. Diese Abbildung dient als Ergänzung zu Abb. 1. Der Algorithmus bezieht sich nicht auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen. Hochgestellter blauer Stern: Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten. GLP-1-RA: Glucagon-like peptide-1 Rezeptoragonist; SGLT2: Sodium-Glukose-Transporter 2.

unterlegen war – erlaubt ► **Tab. 5**. Die Tabelle ist eine sorgfältige Interpretation der verfügbaren Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien und Metaanalysen, die vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin und der NVL-Arbeitsgruppe erstellt und konsentiert und aufgrund neuer Studienergebnisse von der Autorengruppe dieser Praxisempfehlung ergänzt wurde [7].

1.6.5.3 Begründung zur Therapiestufe nichtmedikamentöse Basistherapie

Die Basistherapie umfasst alle lebensstilmodifizierenden, nichtmedikamentösen Maßnahmen. Dazu zählen Schulung und Training des Patienten, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität und Nichtrauchen sowie Stressbewältigungsstrategien. Ein wichtiges Ziel ist die Stärkung des Willens zu einer gesunden Lebensweise (auf das Rauchen verzichten, diabetesgerechte Ernährung, verstärkte körperliche Bewegung, Einschränkung des Alkoholkonsums) (► **Abb. 2**, ► **Abb. 3**). Digitale Hilfsmittel, persönliches regelmäßiges Coaching auch mit telemedizinischer Unterstützung werden dabei immer wichtiger für die Umsetzung einer personalisierten Basistherapie [5].

Da sehr viele Menschen mit Typ-2-Diabetes neben der chronischen Hyperglykämie eine Vielzahl weiterer vaskulärer Risikofaktoren oder bereits kardio-vaskuläre, renale und weitere Erkrankungen haben, ist die Behandlung dieser Menschen komplex und soll alle vaskulären Risikofaktoren und manifeste klinische Krankheiten individuell priorisiert berücksichtigen. Um dies deutlicher hervorzuheben, wur-

► **Tab. 2** Parameter zur Risikoabschätzung für das kardio-vaskuläre Risiko anhand des SCORE2-Diabetes. Daten nach [1, 2, 3].

- Land des Wohnorts (hier erfolgt eine Einteilung in die Risikogruppen „niedrig“, „mäßig/moderat“, „hoch“, „sehr hoch“ – Deutschland befindet sich in der Risikogruppeneinteilung „mäßig/moderat“)
- Geschlecht (männlich oder weiblich)
- Alter (Jahre)
- Alter bei Diagnosestellung des Diabetes (Jahre)
- Derzeitiger Raucherstatus (ja/nein)
- Systolischer Blutdruck (mmHg)
- Gesamtcholesterin (mg/dl)
- HDL-C (mg/dl)
- HbA_{1c} (%)
- eGFR (ml/min/1,73 m²)

de der bisherige Therapiealgorithmus erweitert, um wesentliche kardio-vaskuläre und renale Risiken detaillierter zu adressieren.

1.6.6 Begründung zur Therapiestufe Pharmakotherapie

Die Basistherapie spielt auch bei jeder weiteren Stufe der Therapiemodifikation eine wichtige Rolle. Falls diese vom Menschen mit Diabetes nicht oder unzureichend umsetzbaren lebensstilmodifizierenden Maßnahmen auch in absehbarer Zeit (2–3 Monate) nicht erfolgreich oder nicht sinnvoll sind, ist eine Pharmakotherapie zur Erreichung der individuellen Therapieziele angezeigt. Wann immer möglich sollte wegen einiger Vorteile mit Metformin (siehe Anhang) in langsam aufsteigender Dosierung begonnen werden (z. B. beginnend mit 500 mg zur Hauptmahlzeit (meist abends) und Steigerung um weitere 500 mg jede Woche bis zu einer Gesamtdosis von 2 × 1000 mg pro Tag).

Bei Kontraindikationen (eGFR < 30 ml/min.) oder schlechter Verträglichkeit von Metformin (hauptsächlich dosisabhängige gastrointestinale Beschwerden) stehen andere Optionen zur Monotherapie zur Verfügung, deren Einsatz nach dem Patientenrisikoprofil (kardioresnale Risiken und Morbidität) und den anderen patientenrelevanten Nutzen (Einfluss auf Körpergewicht, Hypoglykämiegefahr, metabolische Effekte, Nebenwirkungsprofil und klinische Endpunkte) erfolgen sollte. Dabei sollten Patientenpräferenzen eine wichtige Rolle spielen, denn nur so ist eine gute Therapieadhärenz gewährleistet.

Bei Patienten mit kardio-vaskulären oder renalen Erkrankungen oder einem sehr hohen kardio-vaskulären Risiko (► **Tab. 2**, ► **Tab. 3**) sollen, meist in Kombination mit Metformin (falls eGFR > 30 ml/min.) primär Substanzen eingesetzt werden, die evidenzbasiert kardio-vaskuläre und renale Erkrankungen sowie die Mortalität reduzieren (SGLT2-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten). Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mit deutlich außerhalb des individuellen Glukosezielbereichs liegenden HbA_{1c}-Werten (z. B. > 1,5 % über dem Zielbereich) bei Diagnosestellung ist eine initiale Pharmakotherapie, ggf. auch unter Verwendung von Mehrfachkombinationen einschließlich Insulin, gerechtfertigt. Nach HbA_{1c}-Zielwerterreichung soll die Therapie in individuell vereinbarten Intervallen unbedingt adjustiert werden (► **Abb. 3**).

1.6.7 Begründung zu Kombinationstherapien

Eine Zweifachkombination ist für viele Patienten aus metabolischen Gründen notwendig und günstiger im Hinblick auf Neben-

► **Tab. 3** Risikokategorien für das kardio-vaskuläre Risiko anhand des SCORE2-Diabetes. Daten nach [1, 2, 3].

Sehr hohes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM mit klinisch nachgewiesener ASCVD oder schwerer TOD oder einem 10-Jahres-CVD-Risiko ≥ 20 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes.
Hohes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 10 bis < 20 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.
Mäßiges kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 5 bis < 10 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.
Geringes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von < 5 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.

T2DM: Typ-2-Diabetes melitus; ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; CVD: kardio-vaskuläre Erkrankung.

► **Tab. 4** Kriterien, die zur Diagnose eines hohen kardio-vaskulären Risikos (bei Patienten ohne manifeste atherosklerotische Herzerkrankung) in 12 publizierten kardio-vaskulären „Outcome“-Studien zur Wirkung von GLP-1-Rezeptoragonisten bzw. SGLT2-Inhibitoren herangezogen wurden: EMPA-REG, CANVAS-Programm, DECLARE TIMI-58, VERTIS CV, ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, EXSCEL, REWIND, HARMONY Trials, PIONEER-6, AMPLITUDE-O.

Kriterium	Häufigkeit (n)	Häufigkeit (%)	Kommentar
Alter ≥ 50, 55 oder 60 Jahre	6	100	Basiskriterium, erfordert zusätzliche Risikofaktoren
plus reduzierte Nierenfunktion (eGFR 25–59,9 ml/min.)	1	17	Kommt auch als KHK-Äquivalent vor
plus ≥ 1 (n=4) oder ≥ 02 (n=2) weitere Risikofaktoren (s. u.)	6	100	Weitere Risikofaktoren (s. u.)
Diabetesdauer ≥ 10 Jahre	1	17	Hauptkriterium nach ESC
Arterielle Hypertonie (> 140 und > 90 mmHg oder antihypertensive Medikation)	3	50	Zu gering bewertet
Rauchen/Gebrauch von Tabak	3	50	Erstaunlich gering bewertet
Mikro- oder Makroalbuminurie	5	83	Zentrales und aussagekräftiges Kriterium
HDL-Cholesterin niedrig (z. B., < 1 mmol/l oder 42,5 mg/dl)	2	33	Erstaunlich gering bewertet
LDL-Cholesterin erhöht (z. B., $> 3,36$ mmol/l oder 130 mg/dl)	2	33	Erstaunlich gering bewertet
Lipidmodifizierende Therapie	1	17	Erstaunlich gering bewertet
Linksventrikuläre Hypertrophie (bei arterieller Hypertonie)	3	50	Hypertonie mit Endorganschaden
Linksventrikuläre systolische oder diastolische Dysfunktion	3	50	Herzinsuffizienz
Ankle-Brachial-Index $< 0,9$ (≥ 1 Bein betroffen)	3	50	Wird auch für eine bereits manifeste pAVK verwendet
Adipositas	1	17	Erstaunlich gering bewertet
Erstgradige(r) Verwandte(r) mit koronarer Herzerkrankung mit Manifestation ≤ 55 Jahren (Männer) oder ≤ 65 Jahren (Frauen)	1	17	Selten erwähnt

6 von 12 kardio-vaskulären „Outcome“-Studien haben Patienten ohne manifeste Erkrankung aufgrund von Risikofaktoren rekrutiert. Die Prozentzahlen beziehen sich auf diese Gesamtzahl (6 Studien). Kriterien, die übereinstimmend oft ($\geq 50\%$) verwandt wurden, sind **fett** hinterlegt. Alle anderen Kriterien wurden bei maximal 33 % der Studien vorgeschlagen. KHK: Koronare Herzerkrankung; ESC: European Society of Cardiology; HDL: High-Density-Lipoprotein; LDL: Low-Density-Lipoprotein; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.

wirkungen der Einzelsubstanzen, da in der Kombination teilweise niedriger dosiert werden kann.

Eine frühzeitige Kombinationstherapie sollte angestrebt werden, um die Stoffwechsellparameter nicht erst weit aus dem vereinbarten Zielbereich entgleisen zu lassen [59, 60]. Eine Überprüfung der Zielwerte sollte meist in 3-monatigen Abständen erfolgen. Für die Auswahl der Kombinationen gibt es inzwischen eine Vielzahl von Publikationen mit guter Evidenz. Auch dabei spielen Patientenpräferenzen, individuelle Therapieziele, Einfachheit der Behandlung, vorhandene kardio-, zerebrovaskuläre und renale Erkrankungen und eventuelle Kontraindikationen eine wichtige Rolle. Falls aufgrund der Komplexität der Therapie, der vaskulären Risikofaktoren oder der Komorbiditäten (u. a. chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Depression, chronische Schmerzzustände etc.) die Zahl oraler Medikamente zu komplex wird, sollen, wo immer möglich, Fixkombinationen verwendet werden. Es können auch parenterale Blutglukosesenkende Prinzipien (Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonisten [GLP-1-RAs], Insuline) sinnvoll und für diese

Patienten hilfreich sein und die Therapieadhärenz deutlich steigern. Je höher der HbA_{1c}-Wert, desto wahrscheinlicher ist ein Einsatz von Insulin, was jedoch nicht bedeutet, dass die initiale Insulintherapie nach Stoffwechselrekompensation fortgesetzt werden muss. Eskalationsstrategien sollten bei jedem Patienten bedacht werden!

Die Gabe von mehr als 2 oralen Antidiabetika kann individuell sinnvoll sein, wenn die Therapie mit einem s. c. GLP-1-RA oder einem Insulin noch nicht indiziert ist (► **Abb. 3**), der Patient mit einer Injektionstherapie noch nicht einverstanden ist oder aus anderen Gründen eine solche Therapie hinausgezögert werden soll.

Eine orale Dreifachtherapie in der Kombination von Metformin, einem Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4)-Inhibitor und einem SGLT2-Hemmer ist eine sichere, effektive und einfache Therapie. Eine Potenzierung von Nebenwirkungen wurde unter oraler Dreifachkombination nicht beobachtet; sie entsprechen im Wesentlichen denjenigen, die bei Monotherapie für die jeweilige Substanz beobachtet werden. Eine neue Option ist die Kombination eines „klassischen“ oralen Antidiabetikums mit Semaglutid oral [61].

► **Tab. 5** Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (Ergänzung zum Algorithmus Abb. 2). Diese Tabelle ist eine zusammenfassende Interpretation der Evidenz. Für eine ausführliche Darstellung der Evidenz siehe Text. Quelle: NVL Typ-2-Diabetes [7].

Medikament	Gesamtmortalität	Kardio-vaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA _{1c} , Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Metformin	0	0	0	0	↔ ↑	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↔ ↓	Risiko der Laktatazidose, bei Krankheit („sick days“) pausieren
SGLT2-Inhibitoren							- Risiko genitaler Infektionen, atypischer Ketoazidose, Fournier-Gangrän - bei Krankheit („sick days“) pausieren - Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Dapagliflozin	0* senkt bei Pat. mit HF	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen: 0	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Empagliflozin	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: ↓ senkt	k. A.	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Ertugliflozin		MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt		0 (eGFR-Abnahme wird reduziert)			
GLP-1-RA							- gastrointestinale Nebenwirkungen, Gallensteine - geringes Risiko für Pankreatitis - Injektionen notwendig - Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Dulaglutid	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: 0k. A.: Amputation, Neuropathie	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Exenatid	↓ senkt*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	Amputation: 0	k. A.	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Liraglutid	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	Retinopathie: 0k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Lixisenatid	0*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A. zu: Retinopathie, Amputation, Neuropathie	k. A.	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	

► Tab. 5 (Fortsetzung)

Medikament	Gesamtmortalität	Kardio-vaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA _{1c} , Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Semaglutid	0*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0 bei Semaglutid ORAL MACE: 0 CV-Tod: ↓ HHI: 0	Retinopathien: ↑ k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Sulfonylharnstoffe	(0)	MACE: (0)* CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0 bis ↓)	(0 bis ↓)	↑ ↑	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↑	- Risiko schwerer prolongierter Hypoglykämien - CVOT-Studie: kein Unterschied im primären CV-Endpunkt bei direktem Vergleich zum CV-neutralen Linagliptin
DPP4-Inhibitoren	(0)	MACE: (0) sicher CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0)	(0)	↔	HbA _{1c} ↓ Gewicht: ↔	- sehr seltene Beobachtung: Pankreatitis, entzündliche Darmerkrankungen - CVOT liegen für Sitagliptin, Saxagliptin und Linagliptin vor - Vildagliptin hat KEINE CVOT - Saxagliptin wird nicht empfohlen bei vorbestehender Herzinsuffizienz
Ggf. ab Stufe 3 des Algorithmus							
Insulin	(0)	(0)	(↓)	(0)	↑ ↑	HbA _{1c} ↓ ↓ (dosisabhängig) Gewicht: ↑ ↑	- Risiko für Hypoglykämien, besonders zu Therapiebeginn - Lipohypertrophien

Effekte auf Endpunkte: ↓ : positiver Effekt (Endpunkt wurde in den Studien seltener erreicht), ↑ : negativer Effekt (Endpunkt wurde in den Studien häufiger erreicht); 0: Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien nicht beeinflusst, Annahmen in Klammern () stammen aus Studien mit niedriger methodischer Qualität, oder es lag nicht ausreichend Evidenz zur Beurteilung vor.
Endpunkt Gesamtmortalität *: Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gewertet.

MACE: kardio-vaskulärer Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt (genaue Definition, siehe kardio-vaskuläre Endpunktstudien); CV-Tod: kardio-vaskulärer Tod, HHI: Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz; GLP-1-RA: Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonist; DPP4: Dipeptidylpeptidase-4; CVOT: kardio-vaskuläre Outcome-Studien. k. A.: keine Angabe (die Effektgrößen wurden in der Hauptpublikation nicht oder ohne Konfidenzintervall angegeben).

Hypoglykämien: ↑ erhöhtes Risiko, ↔ geringes Risiko; HbA_{1c}: ↓ Senkung; Gewicht: ↑ : Gewichtszunahme, ↓ : Gewichtsabnahme.

Im Vergleich zu Linagliptin in CVOT

Dapagliflozin und Ertugliflozin sind zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz zugelassen. Dies betrifft Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (HFrEF). Dann kann Dapagliflozin bis zu einer eGFR von 30 ml/min und Ertugliflozin bis zu einer eGFR von 20 ml/min gegeben werden.

Aufgeführte Sicherheitsaspekte und Effekte stellen den Diskussionsstand der vorliegenden Evidenz in der Expertengruppe dar und sind nicht als umfassende Darstellung zu betrachten.

1 Mikrovaskuläre Endpunkte: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen.

Bei Nichtansprechen auf eine Therapie (sog. „Non-Responder“) sind immer auch Aspekte einer möglicherweise verminderten Therapietreue mit dem Patienten zu besprechen, bevor eine Dosiserhöhung oder Umstellung der Behandlung erfolgt [7].

1.6.8 Begründung zu einer Injektionstherapie

Aufgrund der niedrigeren Hypoglykämieraten und eines günstigen Körpergewichtsverlaufs (im Vergleich zu einer intensivierten Insulintherapie) empfiehlt sich für Menschen mit Typ-2-Diabetes bei Nichterreichen individueller Therapieziele mit allein oralen Glukose-senkenden Medikamenten eine Kombination einer (fortgesetzten) oralen Diabetestherapie (ohne DPP-4-Hemmer) mit GLP-1-RA oder eine Basalinsulin-Behandlung in Kombination mit oralen Antidiabetika (► **Abb. 3**).

An eine Insulindosisreduktion soll bei akuter und chronischer Verschlechterung der Nierenfunktion unbedingt gedacht werden, um schwere Hypoglykämien zu vermeiden.

Eine Kombination von GLP-1-RA mit oralen Antidiabetika (außer DPP4-Hemmern) ist eine effektive Behandlung, wenn das individuelle Therapieziel mit den bisherigen oralen Antidiabetika in Mono- oder Mehrfachkombinationen nicht erreicht wurde oder Nebenwirkungen zwingend eine neue Therapiestrategie notwendig machen. Prinzipiell sollte für die meisten Patienten mit Typ-2-Diabetes der Einsatz von GLP-1-RA vor Beginn einer Therapie mit Insulin erwogen werden, vor allem aufgrund des sehr niedrigen Hypoglykämierisikos der Substanzklasse, des günstigen Gewichtsverlaufs und der vorteilhaften kardio-vaskulären und renalen Outcome-Daten dieser Substanzen. Ausnahmen sind Patienten mit sehr hohem HbA_{1c} und solche, bei denen ein Typ-1-Diabetes nicht ausgeschlossen werden kann.

Kombinationen eines GLP-1-RA mit einem Basalinsulin führen zu einer signifikanten Verzögerung der Intensivierung der antidiabetischen Therapie (z. B. Eskalation der Basalinsulindosis oder zusätzliche Gabe von prandialem Insulin), zu signifikant besserer Stoffwechselkontrolle ohne wesentliche Steigerung des Hypoglykämierisikos und zu günstigen Gewichtseffekten. Dies wird auch durch Daten unterstrichen, die eine Therapie mit fixer Mischung von GLP-1 RA und Insulin mit einer freien Kombination von GLP-1-RA plus Basalinsulin verglichen [62, 63, 64, 65, 66, 67].

Erst wenn diese Kombinationstherapien nicht mehr ausreichend wirksam oder indiziert sind, wird in einem nächsten Schritt eine weitere Intensivierung der Insulintherapie durch prandiales Insulin geboten sein.

Flexibilität der Therapieentscheidungen aufgrund der Heterogenität des Typ-2-Diabetes und der dynamisch anzupassenden individuellen Therapieziele ist in jeder Stufe der Behandlung notwendig. Meist sind Überzeugungsarbeit zur Akzeptanz einer Injektionsbehandlung und ein(e) ausführliche(s) Schulung/Training des Patienten notwendig. In Einzelfällen ist bei unzureichender Therapiezielerreichung unter intensivierter konventioneller Insulintherapie (ICT) eine Insulinpumpentherapie (CSII) indiziert, wenn die Gründe durch diese therapeutischen Möglichkeiten adressiert werden können. Auch an eine automatische Insulindosierung (AID)-Therapie ist in Einzelfällen aus medizinischen und psychosozialen Gründen zu denken, allerdings nur mit überzeugender Begründung im Einzelfall [68, 69, 70].

1.6.9 Therapie einer Fettstoffwechselstörung

Eine Fettstoffwechselstörung ist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes häufig und ein wichtiger vaskulärer Risikofaktor. Detaillierte Angaben zur Behandlung der Fettstoffwechselstörung finden sich in der European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS)-Leitlinie [1, 71] und in der Praxisempfehlung dieses Supplements [27].

1.6.10 Therapie der arteriellen Hypertonie

Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger kardio-vaskulärer und renaler Risikofaktor, der unbedingt frühzeitig und konsequent behandelt werden soll. Hilfreich sind strukturierte Schulungen zur Hypertonie einschließlich des praktischen Trainings der Patienten zum Selbstmonitoring auch des Blutdrucks. Detaillierte Angaben zur Behandlung der Hypertonie finden sich u. a. in Leitlinien [5, 24, 25, 72, 73].

1.6.11 Therapie der Nephropathie

Die Nephropathie ist eine schwerwiegende Komplikation bei Menschen mit Typ-2-Diabetes nicht nur für die Niere selbst, sondern auch für das kardio-vaskuläre System und andere Organsysteme. Daher ist ein regelmäßiges Screening auf eine Nierenerkrankung und eine frühzeitige multifaktorielle Therapie notwendig [5, 7, 74, 75, 76, 77, 78]. In aktuellen Metaanalysen und systematischen Reviews wurden die Vorteile von Finerenon insbesondere in Kombination mit SGLT2-Hemmern beschrieben [79, 80, 81]. Auch für den GLP-1RA Semaglutid zeigten sich in der FLOW-Studie vorteilhafte Effekte [82].

1.6.12 Therapie der Metabolischen Dysfunktions-assoziierten Steatotischen Lebererkrankung (MASLD; früher: der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung NAFLD)

Wegen der vielfältigen metabolischen Dysfunktionen und der ernährungsbedingten Assoziation wurde diese Erkrankung neu definiert: „metabolic dysfunction associated steatotic liver disease“ (MASLD), früher abgekürzt NAFLD. Insbesondere bei Menschen mit Typ-2-Diabetes besteht häufig (ca. 70%) eine MASLD. Ein Screening auf diese Krankheit zur Abschätzung des Gesamtrisikos einschließlich der signifikanten Assoziation mit kardio-vaskulären Komorbiditäten sollte in regelmäßigen Abständen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes erfolgen. Dazu eignet sich die Bestimmung des Fibrosis (FIB)-4-Index als Laborwert-basierter Score für die Schwere einer MASLD und das Ausmaß einer möglichen Fibrose: $FIB-4 = [\text{Alter (Jahre)} \times \text{Aspartat-Aminotransferase (AST) (U/L)}] / [\text{Thrombozyten (} 10^9/\text{L)} \times \text{Alanin-Aminotransferase (ALT) (U/L)}] / 2$. Die Berechnung und Beurteilung ist online ganz einfach: Niedrig-Risiko (FIB-4: <1,30), intermediäres Risiko (FIB-4: 1,30–2,67), hohes Risiko (FIB-4: >2,67) einer fortgeschrittenen Leberfibrose.

Das Wissen um die Existenz einer MASLD ist für die Risikoabschätzung und die inzwischen mögliche Therapiestrategie des Menschen mit Typ-2-Diabetes bedeutend [6, 83, 84].

Interessenkonflikt

B. Gallwitz erklärt als Erstautor folgende potenziellen Interessenkonflikte in den letzten 3 Jahren: Advisory Boards/Beratertätigkeit: AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Fractyl, Glaxo Smith Kline, Lilly Deutschland, Novo Nordisk; Vortragstätigkeiten: AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, Novo Nordisk. Firmenanteile/Aktien: keine. Andere Aktivitäten: Leiter der Kommission Gesundheitspolitische- & wissenschaftspolitische Fragen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), Pressesprecher der DDG.

J. Aberle erklärt als Mitautor, Mitglied in Beratungsgremien und als Referent Honorare erhalten zu haben von: AstraZeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care. Institutionelle Forschungsförderung: AstraZeneca.

A. L. Birkenfeld nimmt keine persönlichen Honorare entgegen. Alle Honorare gehen an die Universitätsklinik Tübingen.

A. Fritsche erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott Diabetes Care Novo Nordisk, Sanofi; Vortragstätigkeit: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Sanofi.

M. Kellerer erklärt als Mitautorin folgende potenzielle Interessenkonflikte: Forschungsunterstützung (RCT): Lilly, Novo Nordisk. Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi. Vortragstätigkeit: AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, MedLearning, Novo Nordisk, Sciaro.

H. H. Klein erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Beratungsgremium: Boehringer Ingelheim, Novartis.

R. Landgraf erklärt als Mitautor folgende potenziellen Interessenkonflikte: Advisory Boards: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma; Vortragshonorare: Lilly Deutschland, Novo Nordisk. Andere Aktivitäten: Kurator der Deutschen Diabetes-Stiftung, Mitglied der Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen VersorgungsLeitlinien Diabetes.

D. Müller-Wieland erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitglied im Advisory Board und Vortragshonorare in den letzten 3 Jahren von folgenden Firmen: Amgen, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi.

K. Müssig erklärt keine Interessenkonflikte.

M. A. Nauck erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitgliedschaft in Beratungsgremien oder Beraterhonorare: Eli Lilly & Co., Novo Nordisk, Regor, Structure Therapy (Gashierbrum), Sun Pharma; Vortragshonorare: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Medfyle, Medscape, Novo Nordisk, Forschungsunterstützung: Merck Sharp & Dohme.

E. Siegel erklärt als Mitautor, dass er während der letzten 3 Jahre keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen in Bezug auf das Manuskript hatte.

J. Szendrödi erklärt keine Interessenkonflikte.

T. Wiesner ist Mitglied in den jeweiligen Advisory Boards und erhielt Vortragshonorare von folgenden Firmen: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Sanofi, Berlin Chemie; Novo Nordisk.

Literatur

- [1] Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–4140
- [2] ESC Pocket Guidelines. Version 2023. European Society of Cardiology (ESC), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) e. V. Diabetes Leitlinien für das Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes. Zugriff am 15.06.2024 unter https://leitlinien.dgk.org/files/29_2023_pocket-leitlinien_diabetes.pdf
- [3] Zugriff am 15.06.2024 unter <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app>
- [4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S179–S218. doi:10.2337/dc24-S010
- [5] Fleming GA, Petrie JR, Bergenstal RM et al. Diabetes Digital App Technology: Benefits, Challenges, and Recommendations. A Consensus Report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care* 2020; 43: 250–260. doi:10.2337/dci19-0062
- [6] Portincasa P, Baffy G. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Evolution of the final terminology. *Eur J Intern Med* 2024; 124: 35–39. doi:10.1016/j.ejim.2024.04.013
- [7] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. Zugriff am 15.06.2024 unter www.leitlinien.de/diabetes
- [8] Seidel-Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft, diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, Hrsg. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024. Mainz: Verlag Kirchheim; 2023: 8–13
- [9] Heidemann C, Christa Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *Journal of Health Monitoring* 2017; 2. doi:10.17886/RKI-GBE-2017-050
- [10] Schmidt C, Reitzle L, Dreß J et al. Prävalenz und Inzidenz des dokumentierten Diabetes mellitus – Referenzbewertung für die Diabetes-Surveillance auf Basis von Daten aller gesetzlich Krankenversicherten. *Bundesgesundheitsbl* 2020; 63: 93–102
- [11] Tönnies T, Hoyer A, Brinks R et al. Spatio-temporal trends in the incidence of type 2 diabetes in Germany—analysis of the claims data of 63 million persons with statutory health insurance from 2014 to 2019. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 173–179
- [12] Jacobs E, Hoyer A, Brinks R et al. Burden of mortality attributable to diagnosed diabetes: a nationwide analysis based on claims data from 65 million people in Germany. *Diabetes Care* 2017; 40: 1703–1709
- [13] Schmidt C, Reitzle L, Heidemann C et al. Excess mortality in adults with documented diabetes in Germany: routine data analysis of all insurance claims in Germany 2013–2014. *BMJ Open* 2021; 11: e041508
- [14] Tomic D, Morton JL, Chen L et al. Lifetime risk, life expectancy, and years of life lost to type 2 diabetes in 23 high-income jurisdictions: a multinational, population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 795–803. doi:10.1016/S2213-8587(22)00252-2
- [15] Emerging Risk Factors Collaboration. Life expectancy associated with different ages at diagnosis of type 2 diabetes in high-income countries: 23 million person-years of observation. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 731–742. doi:10.1016/S2213-8587(23)00223-1
- [16] Magliano DJ, Chen L, Carstensen B et al. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 112–119
- [17] Rosengren A, Dikaoui P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2023; 66: 425–437. doi:10.1007/s00125-022-05857-5
- [18] Schwarz T, Niederau C, Pleus S et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): e125–e137
- [19] Fritsche A, Heni M, Peter A et al. Considering Insulin Secretory Capacity as Measured by a Fasting C-Peptide/Glucose Ratio in Selecting Glucose-Lowering Medications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130: 200–204. doi:10.1055/a-1242-9809

- [20] Elwyn G, Vermunt NPCA. Goal-based shared decision-making: developing an integrated model. *J Patient Exp* 2020; 7: 688–696
- [21] Wang R, Song Y, Yan Y et al. Elevated serum uric acid and risk of cardiovascular or all-cause mortality in people with suspected or definite coronary artery disease: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2016; 254: 193–199. doi:10.1001/jama.2020.2717
- [22] Parhofer KG, Birkenfeld AL, Krone W et al. Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): e297–e303
- [23] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S145–S157. doi:10.2337/dc24-S008
- [24] Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterielle Hypertonie. Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 557–568
- [25] Nationale Versorgungs-Leitlinien. Hypertonie. Version 1.0, AWMF-Register-Nr. nvl-009. Zugriff am 15.06.2024 unter <https://www.leitlinien.de/themen/hypertonie>
- [26] Han H, Cao Y, Feng C et al. Association of a Healthy Lifestyle With All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Individuals With Type 2 Diabetes: A Prospective Study in UK Biobank. *Diabetes Care* 2022; 45: 319–329
- [27] Zhang Y, Pan XF, Chen J et al. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia* 2020; 63: 21–33
- [28] Kivimäki M, Bartolomucci A, Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2023; 19: 10–27. doi:10.1038/s41574-022-00746-8
- [29] Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2022; 146: e18–e43
- [30] Larsson SC, Woolf B, Gill D. Appraisal of the causal effect of plasma caffeine on adiposity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: two sample mendelian randomisation study. *BMJ Med* 2023; 2: e000335. doi:10.1136/bmjmed-2022-000335
- [31] Forouhi NG, Misra A, Mohan V et al. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *BMJ* 2018; 361: k2234. doi:10.1136/bmj.k2234
- [32] Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A et al. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Mol Aspects Med* 2019; 67: 1–55. doi:10.1016/j.mam.2019.06.001
- [33] Taylor R, Al-Mrabeh A, Sattar N. Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 726–736. doi:10.1016/S2213-8587(19)30076-2
- [34] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition therapy for adults with Diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754. doi:10.2337/dci19-0014
- [35] Hauner H. Evidenz in der Ernährungstherapie des Diabetes mellitus. *Diabetologe* 2021; 17: 687–696
- [36] Tombeck A. Rolle der Ballaststoffe in der Ernährung von Menschen mit Typ-2-Diabetes. *Info Diabetologie* 2023; 17: 31–36
- [37] Chester B, Babu JR, Greene MW et al. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; 35: e3188. doi:10.1002/dmrr.3188
- [38] Uldal S, Clemmensen KKB, Persson F et al. Is Time-Restricted Eating Safe in the Treatment of Type 2 Diabetes? A Review of Intervention Studies. *Nutrients* 2022; 14: 2299. doi:10.3390/nu14112299
- [39] Naude CE, Brand A, Schoonees A et al. Low-carbohydrate versus balanced carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 1: CD013334
- [40] Shan Z, Wang F, Li Y et al. Healthy Eating Patterns and Risk of Total and Cause-Specific Mortality. *JAMA Intern Med* 2023; 183: 142–153. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6117
- [41] Churuangsk C, Hall J, Reynolds A et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia* 2022; 65: 14–36
- [42] The Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia* 2023; 66: 965–985
- [43] Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M et al. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. *Diabetes Care* 2019; 42: 777–788
- [44] Thackrey E, Chen J, Martino CR et al. The effects of diet on weight and metabolic outcomes in patients with double diabetes: A systematic review. *Nutrition* 2022; 94: 111536
- [45] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al. Durability of a primary care-led weightmanagement intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomized trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 344–355
- [46] S3-Leitlinie Adipositas – Prävention und Therapie. AWMF-Register Nr. 050–001 (Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet). Zugriff am 15.06.2024 unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>
- [47] Cassidy S, Trenell M, Stefanetti RJ et al. Physical activity, inactivity and sleep during the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). *Diabet Med* 2023; 40: e15010
- [48] Aberle J, Lautenbach A, Meyhöfer S et al. Adipositas und Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): e270–e278
- [49] Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc* 2022; 54: 353–368
- [50] Esefeld K, Kress S, Behrens M et al. Diabetes, Sport und Bewegung. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): e279–e289
- [51] Jabardo-Camprubí G, Donat-Roca R, Sitjà-Rabert M et al. Drop-out ratio between moderate to high-intensity physical exercise treatment by patients with, or at risk of, type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav* 2020; 215: 112786. doi:10.1016/j.physbeh.2019.112786
- [52] Thomsen S, Kristensen GDW, Jensen NWH et al. Maintaining changes in physical activity among type 2 diabetics – A systematic review of rehabilitation interventions. *Scand J Med Sci Sports* 2021; 31: 1582–1591
- [53] Pan A, Wang Y, Talaei M et al. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 958–996
- [54] Kar D, Gillies C, Nath M et al. Association of smoking and cardiometabolic parameters with albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2019; 56: 839–850
- [55] Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung. S3-Leitlinie Langversion AWMF-Register Nr. 076–006. Zugriff am 15.06.2024 unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-006>
- [56] Tabakatlas Deutschland 2020. Zugriff am 15.06.2024 unter www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/Tabakatlas-Deutschland-2020_dp.pdf
- [57] KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105 (Suppl. 4): S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018

- [58] Concato J, Corrigan-Curay J. Real-World Evidence – Where Are We Now? *N Engl J Med* 2022; 386: 1680–1682. doi:10.1056/NEJMp2200089
- [59] Khunti K, Gomes MB, Pocock S et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 427–437
- [60] Matthews DR, Paldanius PM, Proot P. VERIFY study group et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomized, double-blind trial. *Lancet* 2019; 394: 1519–1529
- [61] Alhindi Y, Avery A. The efficacy and safety of oral semaglutide for glycaemic management in adults with type 2 diabetes compared to subcutaneous semaglutide, placebo, and other GLP-1 RA comparators: A systematic review and network meta-analysis. *Contemp Clin Trials Commun* 2022; 28: 100944. doi:10.1016/j.conctc.2022.100944
- [62] Gough SC, Bode B, Woo V et al. Efficacy and safety of a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with its components given alone: results of a phase 3, open-label, randomised, 26-week, treat-to-target trial in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabet Endocrinol* 2014; 2: 885–893
- [63] Montvida O, Klein K, Kumar S et al. Addition of or switch to insulin therapy in people treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A real-world study in 66 583 patients. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 108–117
- [64] Gomez-Peralta F, Al-Ozairi E, Jude EB et al. Titratable fixed-ratio combination of basal insulin plus a glucagon-like peptide-1 receptor agonist: A novel, simplified alternative to premix insulin for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23: 1445–1452. doi:10.1111/dom.14365
- [65] Champlain JM. Practical Considerations for Use of Insulin/Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Combinations in Older Adults With Type 2 Diabetes. *J Fam Pract* 2022; 71: S34–S39. doi:10.12788/jfp.0394
- [66] Mehta R, Billings LK, Liebl A et al. Transitioning from basal-bolus or premix insulin therapy to a combination of basal insulin and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in people with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2022; 39: e14901. doi:10.1111/dme.14901
- [67] Visolyi GÁ, Domján BA, Svébis MM et al. Comparison of Efficacy and Safety of Commercially Available Fixed-Ratio Combinations of Insulin Degludec/Liraglutide and Insulin Glargine/Lixisenatide: A Network Metaanalysis. *Can J Diabetes* 2023; 47: 368–377. doi:10.1016/j.jcjd.2023.03.002
- [68] Daly AB, Boughton CK, Nwoko M et al. Fully automated closed-loop insulin delivery in adults with type 2 diabetes: an open-label, single-center, randomized crossover trial. *Nat Med* 2023; 29: 203–208
- [69] Karol AB, O'Malley G, Fallurin R et al. Automated Insulin Delivery Systems as a Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Endocr Pract* 2023; 29: 214–220. doi:10.1016/j.eprac.2022.10.001
- [70] Davis GM, Peters AL, Bode BW et al. Safety and Efficacy of the Omnipod 5 Automated Insulin Delivery System in Adults With Type 2 Diabetes: From Injections to Hybrid Closed-Loop Therapy. *Diabetes Care* 2023; 46: 742–750
- [71] Averna M, Catapano AL. One year after the ESC/EAS guidelines on cholesterol control. What's the new evidence? What's missing? *Eur J Intern Med* 2022; 95: 1–4. doi:10.1016/j.ejim.2021.10.017
- [72] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S179–S218. doi:10.2337/dc24-S010
- [73] The SPRINT Research Group. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2021; 384: 1921–1930
- [74] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S219–S230. doi:10.2337/dc24-S011
- [75] Merker L, Bausch BW, Ebert T et al. Nephropathie bei Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2023; 18 (Suppl. 2): S342–S347
- [76] The Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group* and the SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022; 400: 1788–1801
- [77] Giugliano D, Longo M, Signoriello S et al. The effect of DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors on cardiorenal outcomes: a network meta-analysis of 23 CVOTs. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 42. doi:10.1186/s12933-022-01474-z
- [78] Mannucci E, Gallo M, Giaccari A et al. Effects of glucose-lowering agents on cardiovascular and renal outcomes in subjects with type 2 diabetes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials with external adjudication of events. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 444–453
- [79] Zhang Y, Jiang L, Wang J et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 232
- [80] Singh AK, Singh A, Singh R et al. Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal. *Diabetes Metab Syndr* 2022; 16: 102638. doi:10.1016/j.dsx.2022.102638
- [81] Shi Q, Nong K, Vandvik PO et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2023; 381: e074068. doi:10.1136/bmj-2022-074068
- [82] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391: 109–121
- [83] Stefan N, Roden M. Diabetes und Fettleber. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): e290–e296
- [84] Roeb E, Canbay A, Bantel H et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) April 2022 – AWMF-Registernummer: 021–025

Diabetes und Schwangerschaft

Autorinnen/Autoren

Michael Hummel^{1,2}, Martin Füchtenbusch^{2,3}, Wilgard Battefeld⁴, Christoph Bühner⁵, Tanja Groten⁶, Thomas Haak⁷, Franz Kainer⁸, Alexandra Kautzky-Willer⁹, Andreas Lechner¹⁰, Thomas Meissner¹¹, Christine Nagel-Reuper¹², Ute Margaretha Schäfer-Graf¹³, Thorsten Siegmund¹⁴

Institute

- 1 Internistische Gemeinschaftspraxis und Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim, Deutschland
- 2 Forschergruppe Diabetes e. V., Helmholtz-Zentrum München, München, Deutschland
- 3 Diabetes Center, Diabetes Zentrum am Marienplatz, München, Deutschland
- 4 Diabetologie und Endokrinologie, Medizinisches Versorgungszentrum Kempten-Allgäu, Kempten, Deutschland
- 5 Klinik für Neonatologie, Charite Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 6 Geburtsmedizin und maternale Gesundheit, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 7 Diabetes Zentrum Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 8 Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Klinik Hallerwiese, Nürnberg, Deutschland
- 9 Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
- 10 Medizinische Klinik und Poliklinik, Diabeteszentrum, Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München, München, Deutschland
- 11 Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland
- 12 Diabetespraxis Northeim, Northeim, Deutschland
- 13 Berliner Diabetes Zentrum für Schwangere, St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof, Berlin, Deutschland

14 Diabetes-, Hormon- und Stoffwechselzentrum, Privatpraxis am Isar Klinikum, München, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S203–S213

DOI 10.1055/a-2312-0352

ISSN 1861-9002

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S203–S213. DOI: 10.1055/a-2312-0352

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Hummel M, Füchtenbusch M, Battefeld W et al. Diabetes und Schwangerschaft. Diabetol Stoffwechs 2022; 17: S205–S214. DOI: 10.1055/a-1901-0499

Korrespondenzadresse

PD Dr. Martin Füchtenbusch
Diabeteszentrum am Marienplatz, Rindermarkt 3,
80331 München, Deutschland
martin.fuechtenbusch@lrz.uni-muenchen.de

Prof. Dr. med. Michael Hummel
Internistische Gemeinschaftspraxis und Diabetologische Schwerpunktpraxis, Max-Josefs-Platz 21, 83022 Rosenheim, Deutschland
Michael.Hummel@lrz.uni-muenchen.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Im Kapitel Insulintherapie wird aufgrund der Ergebnisse der AiDAPT- und CRISTAL-Studien dargestellt, dass mit den hybrid-closed-loop-Systemen (HCLS) potenziell eine Verbesserung der Schwangerschaftsbetreuung bei prä-existentem Typ-1-Diabetes möglich ist.

Begründung: AiDAPT-, CRISTAL-Studien

Ggf. stützende Quellenangabe: [1]

Neuerung 2: Am Ende des Beitrags wurde eine Checkliste eingefügt. Diese ermöglicht einen schnellen Überblick über alle wesentlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Vorbemerkung

Diese Praxisempfehlung adressiert nur den präkonzeptionell bekannten Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Dieses sind Hochrisiko-Schwangerschaften und bedürfen einer gemeinsamen Betreuung durch spezialisierte Diabetologen, Geburtsmediziner und Neonatologen in enger Kooperation mit anderen Fachgebieten. Die Praxisempfehlung stellt die Thematik nicht umfassend, sondern fokussiert dar.

Epidemiologie

Im Jahr 2022 lag in 7963 Fällen während der Schwangerschaft ein präexistenter Diabetes mellitus (Typ-1-, Typ-2-Diabetes) vor. Dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 1,13 %. Der Anteil Schwangerer mit Typ-2-Diabetes unter allen Schwangeren mit präexistentem Diabetes wird in Deutschland auf mindestens 10–30 % geschätzt.

Kinder diabetischer Mütter haben ein im Mittel 1,5- bis 3-fach erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen, Frühgeburtlichkeit, Hypertrophie, Atemstörungen, Plexusparese und Asphyxie. Das Risiko für Totgeburt und Tod in den ersten sieben Lebenstagen ist bei prägravidem Diabetes erhöht. Die mit Abstand häufigste Komplikation bei Neugeborenen diabetischer Mütter ist die postnatale Hypoglykämie, die unter diesen ca. 200- bis 400-fach häufiger auftritt als bei Kindern nicht-diabetischer Mütter.

Präkonzeptionelle Betreuung

Ein unzureichend behandelter Diabetes mellitus bei Konzeption – dies betrifft sowohl die Stoffwechseleinstellung als auch die Therapie von Begleiterkrankungen – birgt ein erhöhtes Risiko für kongenitale Fehlbildungen, intrauterinen Fruchttod, Schwangerschaftskomplikationen aber auch die Gefahr des Erkrankungsprogress von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen wie Retinopathie oder Nephropathie und kardio-vaskuläre Vorerkrankungen.

In einer Kohortenstudie in Großbritannien von 747 Frauen mit Typ-1-Diabetes waren 39 % der Schwangerschaften ungeplant. Frauen mit ungeplanter vs. geplanter Schwangerschaft waren jünger, häufiger Raucherinnen, wiesen einen niedrigeren Sozialstatus und Bildungsstand auf und befanden sich seltener in präkonzeptioneller Beratung. Bei ungeplanter vs. geplanter Schwangerschaft zeigten sich höhere HbA1c-Werte sowohl präkonzeptionell als auch im Verlauf der Schwangerschaft. Neugeborene bei ungeplanter Schwangerschaft zeigten häufiger ein Geburtsgewicht < 5. Perzentile und bedurften häufiger einer Behandlung auf einer neonatologischen Intensivstation sowie häufiger einer stationären Behandlung über 10 Tage. Frauen mit präkonzeptioneller Behandlung zeigten seltener einen intrauterinen Fruchttod und eine Frühgeburt.

Hyperglykämie

Daten belegen eine Assoziation zwischen erhöhtem mütterlichen HbA1c/Hyperglykämie präkonzeptionell und während der Embryogenese und einer erhöhten Fehlbildungsrate. So zeigen sich kongenitale Fehlbildungen bei präkonzeptionell suffizienter Therapie 2- bis 3-fach seltener. Präventiv entscheidend ist eine umfassende diabetespezifische Beratung hinsichtlich Kontrazeption, Planung einer Schwangerschaft und präkonzeptionelle Therapieziele, auf die bei fertilen Frauen regelmäßig fokussiert werden sollte. Eine Kontrazeption sollte bis zum Erreichen des HbA1c-Therapiezieles beibehalten werden.

EMPFEHLUNGEN

- Bei Frauen im fertilen Alter **soll** bzgl. des Risikopotenzials einer ungeplanten Schwangerschaft beraten werden. Im Rahmen der Diabetesbehandlung **sollte** bereits bei Jugendlichen die Beratung hinsichtlich Kontrazeptionsmethoden und Familienplanung erfolgen.

Begleiterkrankungen

Diabetesassoziierte Begleiterkrankungen sind unabhängige Risikofaktoren für Schwangerschaftskomplikationen und ein ungünstiges fetales Outcome.

Adipositas

Eine maternale Adipositas stellt einen unabhängigen mütterlichen und fetalen Risikofaktor dar. Frauen mit einem BMI ab 30 kg/m² haben nicht nur eine geringere Schwangerschaftsrate sondern auch ab einem Body-Mass-Index (BMI) > 25 kg/m² ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten und perinatale Mortalität [2, 3, 4, 5]. In einer Metaanalyse wurde ein Zusammenhang zwischen dem BMI der Schwangeren und dem Risiko einer Präeklampsie aufgezeigt. Bei Adipositas sollte eine präkonzeptionelle Lebensstilintervention angestrebt werden. Ein Lebensstil mit vermehrter Bewegung und adäquater Ernährung präkonzeptionell zeigt positive Auswirkungen auf Schwangerschaft und Entbindung/Geburt [6].

Autoimmunerkrankungen

Populationsuntersuchungen zeigen, dass bei ca. jedem dritten Menschen mit Typ-1-Diabetes eine weitere Autoimmunerkrankung vorliegt, wobei die Autoimmunthyreopathie die häufigste Zweiterkrankung ist [7, 8, 9, 10].

EMPFEHLUNGEN

- Präkonzeptionell bzw. bei schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes **sollte** ein Screening auf Thyreoperoxidase (TPO)-Antikörper erfolgen. Bei unbehandelten euthyreoten Schwangeren, die TPO-AK-positiv sind, **sollte** die Serum-Thyreoida-stimulierende Hormon (TSH)-Konzentration alle 4 bis 8 Wochen gemessen werden.
- Bei Frauen mit TPO-Antikörper-Nachweis **sollte** bereits bei TSH > 2,5 µU/ml aufgrund der möglichen eingeschränkten Schilddrüsenhormonreserve die Therapie mit Levothyroxin begonnen werden.
- Bei Vorliegen einer latenten Hypothyreose **soll** umgehend eine Therapie mit Levothyroxin eingeleitet werden.

Stoffwechselziele

Blutglukoseziele präkonzeptionell

Zahlreiche Studien belegen einen Zusammenhang zwischen dem präkonzeptionellen HbA1c-Wert und dem Risiko für embryonale Fehlbildungen und anderen ungünstigen fetalen und maternalen Ereignissen [11, 12, 13, 14, 15]. Das Risiko liegt bei HbA1c-Werten im normnahen Bereich nur geringfügig über dem der Allgemeinbevölkerung, steigt mit höheren HbA1c-Werten aber linear an. Entsprechend sollte präkonzeptionell ein HbA1c-Wert <7,0% angestrebt werden. Bei Hypoglykämieeigung oder instabiler Stoffwechsellage sollte der niedrigste, für die Mutter sichere Wert, angestrebt werden. Dabei sollte auch der Einsatz eines kontinuierlichen Glukosemessung (CGM)-Systems erwogen werden, obwohl eine randomisierte Studie keinen Vorteil der Gewebeglukosemessung, über alle Schwangeren mit Typ-1-Diabetes hinweg, in der präkonzeptionellen Vorbereitung zeigen konnte [16]. In ausgewählten Situationen mit instabiler Stoffwechsellage kann hier dennoch ein relevanter Vorteil bestehen.

Blutglukoseziele während der Schwangerschaft

Auch für die Blutglukoseeinstellung während der Schwangerschaft wurde ein klarer Zusammenhang höherer Werte mit ungünstigen fetalen und maternalen Ereignissen gezeigt [12, 17, 18]. Darüber hinaus konnte eine Überlegenheit einer CGM-Versorgung während der Schwangerschaft gegenüber der konventionellen Blutglukosemessung gezeigt werden [16]. Mit der Gewebeglukosemessung einher gingen etwas niedrigere Blutglukosedurchschnittswerte, was vermutlich für die beobachteten, besseren Ergebnisse in dieser Gruppe verantwortlich war. Entsprechend unterstützt diese Studie das Ziel einer möglichst normnahen Blutglukoseeinstellung während der Schwangerschaft. Im Verlauf der Schwangerschaft sollte ein HbA1c-Wert im oberen Normbereich – unter Beachtung des Hypoglykämie-Risikos – angestrebt werden. Schwere mütterliche Hypoglykämien sind selbstverständlich auch während der Schwangerschaft gefährlich und müssen vermieden werden. Ein negativer Einfluss leichter mütterlicher Hypoglykämien auf die fetale Entwicklung ist beim Menschen dagegen nicht belegt [19, 20, 21, 22].

EMPFEHLUNGEN

- Präkonzeptionell **soll** eine normnahe Stoffwechseleinstellung (HbA1c <7%) angestrebt werden. Wenn eine normnahe Einstellung ohne Hypoglykämie-Risiko möglich ist, dann **sollte** präkonzeptionell ein HbA1c <6,5% angestrebt werden.
- Folgende Blutglukose-Zielwerte sollten während der Schwangerschaft (kapilläre Selbstmessungen) angestrebt werden:
 - Nüchtern und präprandial: 65–95 mg/dl (3,8–5,2 mmol/l)
 - 1 Stunde nach Beginn der Mahlzeit: ≤ 140 mg/dl (≤ 7,7 mmol/l)
 - 2 Stunden nach Beginn der Mahlzeit: ≤ 120 mg/dl (≤ 6,6 mmol/l)

- Der HbA1c-Wert **sollte** im Verlauf der Schwangerschaft im oberen Normbereich unter Beachtung des Hypoglykämie-Risikos liegen.
- Bei Nutzung eines CGM-Systems **sollte** bei schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes eine TIR (time-in-range: 63–140 mg/dl (3,5–7,7 mmol/l)) der Sensorglukose von mindestens >70% angestrebt werden. Bei Nutzung eines CGMS **kann** eine TIR (time-in-range: 63–140 mg/dl (3,5–7,7 mmol/l)) der Sensorglukose bei schwangeren Frauen mit Typ-2-Diabetes von >90% angestrebt werden.

Beratung bei Kinderwunsch

Abort und Fehlbildungsrisiko

Frauen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für frühe Spontanaborte [23], das mit der Qualität der perikonzeptionellen Stoffwechseleinstellung korreliert [24, 25, 26]. In ähnlicher Weise kommen bei Feten von diabetischen Schwangeren in Korrelation mit der Qualität der Stoffwechseleinstellung zum Zeitpunkt der Konzeption häufiger Fehlbildungen vor. Das Risiko liegt 1,7- bis 11-fach (im Mittel rund 4-fach) über demjenigen stoffwechselgesunder Frauen [27, 28].

Eine Metaanalyse kommt zu einem 2,4-fach erhöhten relativen Risiko für relevante angeborene Malformationen bei mütterlichem präkonzeptionellen Diabetes [29]. In absoluten Zahlen beträgt das Risiko in Studien zwischen 5,0 und 9,8%. Eine erhöhte Fehlbildungsrate findet sich für den Typ-1-Diabetes aber nicht mehr in allen Studien, was als Ausdruck einer besseren Stoffwechseleinstellung perikonzeptionell und während der Schwangerschaft gesehen wird [30]. Das Risiko kindlicher Fehlbildungen für Schwangere mit bekanntem Typ-2-Diabetes liegt nicht niedriger als das von Frauen mit Typ-1-Diabetes [27, 31]. Insbesondere auch bei Müttern mit Typ-2-Diabetes kann das hohe Risiko entscheidend durch unzureichende präkonzeptionelle Betreuung mitbedingt sein [31]. Da für die Fehlbildungsrate die perikonzeptionelle Stoffwechseleinstellung entscheidend ist, ist in geplanten Schwangerschaften die Fehlbildungsrate niedriger als in ungeplanten [32].

Das Spektrum der mit mütterlichem Diabetes (Typ-1-Diabetes/Typ-2-Diabetes) assoziierten Fehlbildungen umfasst insbesondere angeborene Herzfehler (2,3–4%, ca. 4-fach erhöht gegenüber Frauen ohne Diabetes), Neuralrohrdefekte (1,2–2,5%, 2- bis 3-fach erhöht), Skelettanomalien, Omphalocelen, Fehlbildungen der ableitenden Harnwege und Gallengangsatresien mit Milzanomalien [33, 34, 35, 36]. Das Risiko für einen angeborenen Herzfehler liegt für die Nachkommen von Patientinnen mit Typ-2-Diabetes zwischen 2,6 und 6,5% [37].

Häufig liegen multiple Fehlbildungen vor [35, 37], ohne dass sich ein eindeutiger Phänotyp einer diabetischen Embryopathie definieren ließe. Bisher ging man davon aus, dass das Risiko numerischer Chromosomenaberrationen durch präexistenten mütterlichen Diabetes mellitus nicht erhöht wird, nach neuen Befunden einer großen populationsbasierten Studie aus der USA aus dem Jahr 2020 besteht jedoch ein um circa 40% erhöhtes Risiko

für Down-Syndrom und chromosomale Erkrankungen [38, 39]. Dieser neue und zu den bisherigen Daten konträre Befund muss zunächst durch weitere Studien bestätigt werden. Die kindliche Fehlbildungsrate bei Frauen mit Diabetes scheint durch perikonzeptionelle Gabe von wasserlöslichen Vitaminen, insbesondere Folsäure, vermindert werden zu können [40].

Risiko der Nachkommen, an Typ-1-Diabetes zu erkranken

Nachkommen von Frauen mit Typ-1-Diabetes haben ein Risiko von ca. 2–5 % in ihrem Leben, ebenfalls an einem Typ-1-Diabetes zu erkranken.

EMPFEHLUNGEN

- Frauen mit Diabetes und Kinderwunsch **soll** die orale Einnahme von Folsäure (mindestens 0,4 mg/Tag, bei Adipositas 0,8 mg/Tag) angeraten werden.
- Die Substitution von Jod bei Frauen mit Typ-1-Diabetes und Kinderwunsch in der präkonzeptionellen Phase und in der Schwangerschaft **soll** wie bei stoffwechselgesunden Frauen erfolgen (100–200 µg/Tag).
- Es **soll** jede Patientin über die ASS-Gabe beraten werden, die Gabe erfolgt im Konsens mit der Patientin. Die Indikationsstellung zur Gabe von Aspirin zur Prophylaxe der Präeklampsie **kann** auch bei Frauen mit Diabetes risikoadaptiert über ein Präeklampsie-Screening erfolgen oder eine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. Bei Diabetes und Nephropathie **sollte** jedoch ASS allen Schwangeren empfohlen werden.
- Wenn bei Frauen mit Diabetes eine Gabe von Aspirin zur Prophylaxe einer Präeklampsie erfolgt, **soll** diese vor der 16+0 SSW begonnen werden, mit 150 mg/Tag bis zur 35+0 SSW erfolgen und dann abgesetzt werden.

Insulintherapie

Wahl des Insulinpräparates

Analoginsuline sind mittlerweile die Insuline der Wahl. Aufgrund ihrer Produkteigenschaften führen Kurzzeitanaloga zu einer schnelleren Resorption und Langzeitanaloga zu einer längeren Wirksamkeit und einer gleichmäßigeren Resorption als Humaninsuline. In einer Metaanalyse randomisierter Studien mit kurzwirksamen Insulinanaloga fanden sich bezüglich der HbA1c-Werte keine Unterschiede bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zu Humaninsulin. Für die kurzwirksamen Insulinanaloga Aspart und Lispro gibt es neue Formulierungen, die sich durch eine schnellere Absorption und einen rascheren Wirkeintritt sowie durch ein kürzeres Wirkprofil auszeichnen. Sowohl FIASP als auch Lyumjev ist für die Schwangerschaft zugelassen. Für Insulin Glulisin liegen derzeit keine ausreichenden Daten für die Schwangerschaft vor, weswegen es nicht in der Schwangerschaft eingesetzt werden sollte.

EMPFEHLUNGEN

- Als optimale Therapie gelten die intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) oder die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII). Beide Therapieformen sind als gleichwertig bezüglich der Schwangerschaftsergebnisse einzustufen, wesentlich sind eine perfekte Handhabung und im Zielbereich liegende Blutglukosewerte.
- Zur Therapie von Schwangeren mit präexistentem Typ-1- oder Typ-2-Diabetes **sollen** Humaninsuline oder Insulinanaloga eingesetzt werden. Werden strenge Therapieziele angestrebt, **sollte** der Einsatz kurzwirksamer und langwirksamer Insulinanaloga erwogen werden, da im Vergleich zu Normalinsulinen mit Vorteilen hinsichtlich HbA1c-Absenkung und einem geringeren Risiko für Hypoglykämien zu rechnen ist.
- Schwangere, die auf die kurzwirksamen Insulinanaloga oder auf die langwirksamen Insulinanaloga Insulin eingestellt sind, **sollten** diese nach entsprechender Aufklärung über die Stoffwechselziele weiterverwenden, da gegenüber Humaninsulinen keine Nachteile bekannt geworden sind.
- Bei Frauen mit Typ-1-Diabetes und Kinderwunsch bzw. Schwangeren mit Typ-1-Diabetes **kann** eine Insulinpumpentherapie bei folgenden Konstellationen erwogen werden: a. wenn die individuellen Therapieziele nicht erreicht wurden, b. bei unzureichender glykämischer Kontrolle der Stoffwechsellage unter ICT, c. bei unregelmäßigem Tagesablauf, d. bei geringem Insulinbedarf.

Kontinuierliches Glukosemonitoring

Eine erste größere randomisiert kontrollierte Studie (n=325) zu real-time (rt) CGM in der Schwangerschaft [16] erbrachte signifikante Vorteile hinsichtlich des neonatalen Outcomes für einen rtCGM-Einsatz bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes (neonatale Hypoglykämie, Aufenthaltsdauer Intensivstation, Geburtsgewicht, Dauer Klinikaufenthalt). Die Untersuchung der Glykämie lieferte signifikante Vorteile hinsichtlich Time in Range (68 % vs. 61 %), Rate an Hyperglykämien (27 % vs. 32 %) und HbA1c (–0,19 %), geringe, nicht signifikante Vorteile bei der Hypoglykämiefrequenz und schweren Hypoglykämien (18 CGM und 21 Kontrollen).

Die im Jahr 2023 publizierte AiDAPT-Studie zeigt die Überlegenheit eines hybriden Closed-Loop-System (HCLS) gegenüber der Verwendung eines CGM-Systems allein oder in Kombination mit einer Insulinpumpentherapie hinsichtlich der glykämischen Kontrolle während der Schwangerschaft: Die Zeit im Zielbereich war um 10,5 % höher – das entspricht etwa 2,5 Stunden mehr Zeit im Zielbereich pro Tag – und der HbA1c-Wert um 0,3 % niedriger, ohne dass die Hypoglykämiefrequenz anstieg [1]. Bei diesem HCLS ist eine Insulinpumpe und ein CGM-System über die hier auf dem Handy installierte CamAPS FX App verbunden, welche die Insulinabgabe in Abhängigkeit der kontinuierlich gemessenen Glukosewerte über einen Algorithmus steuert. In der HCLS-Gruppe war die Hypertonieeinstellung besser, und die Gewichtszunahme war bei den 124 untersuchten Müttern um 3,5 kg geringer, ebenso war die Zahl der Large for gestational age (LGA) Kinder geringer. Die Out-

come-Daten bezüglich der Komplikationen sind wegen der relativ geringen Fallzahlen noch nicht abschließend zu bewerten. Die Technologie wird von den Müttern positiv bewertet, und eine begleitende Studie zeigt, dass Stress und Ängste reduziert werden. Die Daten der AiDAPT-Studie werden im Wesentlichen durch die 2024 publizierten Daten der CRISTAL-Studie bestätigt. Es ist zu erwarten, dass ein Einsatz des HCLS bereits bei Kinderwunsch und nicht erst ab dem Ende des 1. Trimenons, wie in der AiDAPT-Studie, die Ergebnisse für Mutter und Kind noch deutlicher verbessert. Angesichts der vorliegenden Studien gibt es somit Hinweise, dass HCLS sich in Zukunft als die optimale Therapie bei schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes erweisen wird.

Hypoglykämien

Schwere Hypoglykämien der Schwangeren mit Notwendigkeit einer Glukose- oder Glukagongabe müssen primär aus mütterlicher Sicht vermieden werden. Durch eine präkonzeptionell (zu) strenge Blutglukose-Einstellung können hypoglykämische, adrenerge Warnzeichen zunehmend unterdrückt sein und schließlich durch unzureichende, hormonelle Gegenregulation ganz fehlen. Die niedrigen Blutglukose-Zielwerte während der Schwangerschaft können die Hypoglykämieraten bei gefährdeten Schwangeren weiter verstärken, was wiederum die Hypoglykämie-Wahrnehmung verschlechtert. Bei sehr niedrigem mittleren Blutglukose-Niveau ist das Frühabortrisiko im Vergleich zu einem mittleren Einstellungsniveau erhöht (Odds Ratio [OR] 3,0; [41]). Nachteilige fetale Auswirkungen durch einzelne, schwere Hypoglykämien sind nicht bekannt geworden, allerdings fehlen Nachbeobachtungen der Kinder bezüglich ihrer psychomotorischen Entwicklung. Das Risiko der fetalen Wachstumsrestriktion bei anhaltender, sehr niedriger Blutglukoseeinstellung unter dem Zielbereich, ist zu berücksichtigen.

EMPFEHLUNG

- Ein Selbstmanagement mithilfe rtCGM in der Schwangerschaft **sollte** angeboten werden.
- Schwangere mit Typ-1-Diabetes **sollen** bezüglich Hypoglykämie-Risiken gut geschult sein und der Partner oder ein anderer Angehöriger soll über Hypoglykämie-Risiken und Hypoglykämie-Symptome informiert und in die Anwendung des Glukagon-Notfallsets (Spritze oder Nasenpulver) eingewiesen sein.
- Der wichtigste Risikofaktor für schwere Hypoglykämien im 1. Trimenon der Schwangerschaft ist eine hierfür positive präkonzeptionelle Anamnese in den letzten vier Monaten. Diese Schwangeren **sollen** vor oder während der Schwangerschaft mit einem CGM-System ausgestattet werden.

Komplikationen in der Schwangerschaft durch Diabetes-assoziierte Begleiterkrankungen

Das Vorliegen einer diabetischen Mikroangiopathie in der frühen Schwangerschaft erhöht das Risiko für Komplikationen während

der Schwangerschaft. Eine Metaanalyse bei Typ-1-Diabetes zeigt ein erhöhtes Präeklampsierisiko verglichen mit diabetischen Frauen ohne Mikroangiopathie (OR 3,0 bei Vorliegen einer diabetischen Retinopathie und 7,2 bei Vorliegen einer diabetischen Nephropathie). Das Vorliegen einer Nephropathie ist mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko (PTD) (OR 4,1) und erniedrigtem Geburtsgewicht (SGA) (OR 6,2) assoziiert, das Vorliegen einer Retinopathie erhöht das PTD-Risiko (OR 1,6) [42].

EMPFEHLUNGEN

- Besteht vor der Konzeption eine schwere nicht-proliferative oder eine proliferative Retinopathie, **soll** zunächst eine vollständige panretinale Lasertherapie angestrebt werden.
- Augenärztliche Kontrollen **sollen** durchgeführt werden:
 - vor der geplanten Schwangerschaft;
 - nach Diagnose der Schwangerschaft und in der 28. Schwangerschaftswoche (SSW);
 - bei Erst-Manifestation und/oder Progression der diabetischen Retinopathie in der Schwangerschaft, Kontrollen in Absprache mit dem Augenarzt;
 - im ersten Jahr postpartum.
- Sowohl eine nicht-proliferative als auch eine proliferative Retinopathie **sollen** per se keine Indikation zur Sektio darstellen.
- Nach Diagnose der Schwangerschaft **sollte** die Albuminausscheidung zur Erkennung/Kontrolle einer diabetischen Nephropathie bestimmt werden. Bei einer Nephropathie ab CKD-Stadium 3 (CKD, chronic kidney disease) bzw. bereits eingeschränkter Nierenfunktion nach Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] <60 ml/min) **soll** wegen der hohen mütterlichen Risiken die Nierenfunktion engmaschig kontrolliert werden.

Präexistenter Typ-2-Diabetes bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft

Der Typ-2-Diabetes mellitus ist prinzipiell mit den gleichen fetalen Risiken assoziiert wie der Typ-1-Diabetes mellitus. Neben dem Diabetes mellitus als Risikofaktor für die Schwangerschaft weisen Frauen mit einem Typ-2-Diabetes mellitus im Vergleich zu Frauen mit einem Typ-1-Diabetes mellitus ein höheres Risikoprofil auf hinsichtlich einem Alter >30 Jahren, einer hohen Adipositasprävalenz, einer chronischen Hypertonie und asymptomatischen vaskulären Begleiterkrankungen aber auch der ethnischen Zugehörigkeit [35, 43, 44, 45, 46, 47, 48]. Immer häufiger sind Frauen im reproduktiven Alter von Adipositas und/oder anderen Diabetes-Risikofaktoren betroffen [49]. In solchen Fällen wird ein Diabetes-Screening bereits bei Kinderwunsch und jedenfalls in der Frühschwangerschaft zum Ausschluss eines DIP (Diabetes in Pregnancy) Typ-2-Diabetes empfohlen [50]. In der DALI-Studie zeigte sich bei europäischen adipösen Schwangeren in 0,5 % bereits ein DIP in der 15. Schwangerschaftswoche [51].

Präkonzeptionelle Betreuung

Eine ungeplante Schwangerschaft, eine fehlende normnahe Stoffwechseleinstellung bzw. gar die Unkenntnis der Stoffwechseleinstellung präkonzeptionell und die zu späte Erstkonsultation in einem Zentrum spielen eine entscheidende Rolle für kongenitale Fehlbildungen und eine erhöhte perinatale Mortalität und Morbidität [52]. Bis zu 95 % der Frauen mit Typ-2-Diabetes mellitus werden jedoch ungeplant schwanger. Bis zu 76 % befinden sich weder präkonzeptionell noch in der Zeit der Organogenese in diabetologischer Betreuung und bei bis zu 2 % war in den letzten sechs Monaten präkonzeptionell kein HbA1c-Wert dokumentiert. Eine präkonzeptionelle Folsäuresupplementation erfolgt noch seltener als bei Typ-1-Diabetes. Eine Umstellung der oralen Antidiabetika auf eine intensive Form der Insulintherapie sowie die diabetologische Mitbetreuung sollten bereits bei Schwangerschaftswunsch, d. h. immer präkonzeptionell, erfolgen [53, 54]. Bei suboptimaler Stoffwechseleinstellung müssen die Frauen über das mögliche kongenitale Fehlbildungsrisiko aufgeklärt werden.

Orale Antidiabetika

Die Datenlage zum Einsatz oraler Antidiabetika während der Schwangerschaft bei Typ-2-Diabetes ist spärlich. Konzeption unter oralen Antidiabetika (OAD) ist keine Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung. Sulfonylharnstoffpräparate und Metformin sind allerdings plazentagängig und mögliche Langzeitfolgen bei den Nachkommen unzureichend dokumentiert [55, 56]. Studiendaten liegen vor allem zu Glibenclamid und Metformin in der Schwangerschaft vor, während zu Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)- oder SGLT2-Hemmern (sodium-glucose linked transporter 2)-Publikationen nach wie vor fehlen. Unter Glibenclamidtherapie zeigten sich im Vergleich zu Metformin in der Schwangerschaft eine höhere maternale Gewichtszunahme und im Vergleich zu Metformin oder Insulin auch häufiger Makrosomien und neonatale Hypoglykämien [57]. Neugeborene aus Glibenclamid behandelten Schwangerschaften weisen ein höheres Risiko für Geburtskomplikationen auf [58].

Bei sehr insulinresistenten und stark übergewichtigen Frauen mit Typ-2-Diabetes kann auch zusätzlich zu Insulin eine Therapie mit Metformin überlegt werden, um den Stoffwechsel zu verbessern und die Insulinresistenz zu mildern [59]. Bei langzeitiger Einnahme von Metformin und Schwangerschaft wird eine Vitamin-B12-Kontrolle empfohlen [56].

Obwohl inzwischen mehrere Studien zu Metformin im Vergleich zu bzw. zusätzlich zu Insulin in der Therapie des Typ-2-Diabetes in der Schwangerschaft vorliegen, die zumindest die Sicherheit der Medikation und weniger Hypoglykämien in der Schwangerschaft bestätigen, ist die Qualität und Fallzahlgröße der Studien für evidenzbasierte Empfehlungen immer noch unzureichend. Eine kleine Parallelgruppenstudie aus Pakistan, welche Frauen mit Typ-2-Diabetes ab dem 1. Trimenon mit alleiniger Metformintherapie im Vergleich zu alleiniger Insulingabe versus einer Kombination aus Metformin und Insulin einschloss, zeigte, dass 85 % der Frauen zusätzlich Insulin benötigten und dass Metformin-Patientinnen weniger Gewicht zunahmten, seltener eine Schwangerschaftshypertonie und neonatale Hypoglykämien entwickelten und die Neugeborenen weniger oft auf Intensivstationen betreut werden mussten, obwohl sie öfter Wachstums-retardiert (SGA) waren [60].

Eine Cochrane-Metaanalyse aus 3 RCTs mit 241 präkonzeptionellen Typ-2-Diabetes- oder Impaired Glucose Tolerance (IGT) und post Gestationsdiabetes (GDM) Schwangerschaften, die alle in der Schwangerschaft einen Typ-2-Diabetes aufwiesen, ergab, dass unter Metformin eine mögliche Verminderung von Sectio-Raten, Schwangerschaftsbluthochdruck und neonataler Hypoglykämie im Vergleich zu Insulin auftraten [61]. Präeklampsie-, Frühgeburten- und LGA-Raten waren nicht unterschiedlich. Allerdings war die Evidenzqualität niedrig. Mögliche Langzeiteffekte einer Metformintherapie in der Schwangerschaft auf die spätere kindliche Entwicklung können nicht ausgeschlossen werden [56] und sprechen derzeit für einen individuellen achtsamen Einsatz: In der MIG TOFU-Studie zeigten Kinder, deren Mütter eine Metformintherapie erhalten hatten, eine erhöhte subkutane Fettmasse und nach 7 bis 9 Jahren ein höheres Körpergewicht und einen größeren Bauchumfang verglichen zur Insulingruppe [62, 63]. Eine Nachuntersuchung der 4-jährigen Kinder von Frauen mit Polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) unter Metformintherapie in der Schwangerschaft ergab ein deutlich erhöhtes Risiko für Übergewicht/Adipositas im Vergleich zu Placebo [64]. Derzeit wird eine Metformintherapie bei Schwangeren mit Typ-2-Diabetes in 2 Studien untersucht (MiTy und MOMPOD) [65]. In der MiTy-Studie wurden 502 Frauen mit Typ-2-Diabetes und Insulintherapie zwischen der 6. und der 22. Schwangerschaftswoche randomisiert mit zusätzlich Metformin (2×1 g) oder Placebo behandelt [66]. Während der primäre neonatale Komposit-Outcome nicht unterschiedlich war und einige Vorteile wie eine bessere glykämische Kontrolle bei geringerem Insulinbedarf und weniger LGA-Kinder und Sectiones unter Metformin gefunden wurden, wurden fast doppelt so häufig Wachstumsretardierungen (SGA-Kinder) unter Metformin gesehen (13 vs. 7 %). Ebenso ergab eine rezente Metaanalyse, dass eine Metforminexposition in utero mit kleineren Neugeborenen und beschleunigtem postnatalem Wachstum assoziiert ist [67].

Nehmen Frauen mit Typ-2-Diabetes, die bereits schwanger sind, Metformin und weisen diese Frauen eine normoglykämische Stoffwechseleinstellung auf, so können sie bei fehlenden Hinweisen für eine teratogene Wirkung von Metformin beruhigt werden. Bei Bekanntwerden der Schwangerschaft ist aber eine Umstellung auf eine Insulintherapie erforderlich [68]. Generell ist für OADs aufgrund der diaplazentaren Passage, der unzureichenden Beweislage für eine erfolgreiche Therapie, unzureichender Daten bezüglich Langzeitfolgen für die Nachkommen und Kontraindikation der OAD in Deutschland für die Therapie des Typ-2-Diabetes während der Schwangerschaft eine präkonzeptionelle Umstellung auf eine Insulintherapie angezeigt. Frauen mit Typ-2-Diabetes und Kinderwunsch sollten deshalb bereits präkonzeptionell auf eine Insulintherapie umgestellt werden. Eine entsprechende Schulung der Patientinnen zur Selbstanpassung der Insulindosis und Aufklärung über mögliche Risiken, sowie die zu erwartenden Stoffwechseleränderungen in der Schwangerschaft sollten durch die betreuenden Ärztinnen und Ärzte bei Schwangerschaftsplanung/Kinderwunsch erfolgen.

Die European Medicines Agency (EMA) hat Metformin (Glucophage) 2022 für die Behandlung bei präexistentem Diabetes zugelassen: Die Behandlung mit Metformin kann im Einzelfall somit bei ausgeprägter Insulinresistenz – zusätzlich zur Insulintherapie – fortgeführt werden. Bezüglich der **Insulintherapie** vor und wäh-

rend der Schwangerschaft sowie postpartal gelten die gleichen Kriterien und Empfehlungen wie bei einem Typ-1-Diabetes.

Lifestyle

Begleitend zur medikamentösen Therapie sollen bei Typ-2-Diabetes und Schwangerschaft auch die für Diabetes allgemein gültigen Lifestyle-Empfehlungen sowie die allgemeinen vom präkonzeptionellen Gewicht abhängigen Empfehlungen zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft eingehalten werden. Es muss ein individueller Therapieplan bestehend aus einer Lebensstilmodifikation mit Ernährungsempfehlungen, Bewegung, gestützt und kontrolliert durch Blutglukoseselbstmessungen, erstellt werden. Der Diätplan muss dabei nach Körpergewicht und körperlicher Aktivität ausgerichtet sein, bestehend aus ungefähr 40–50 % Kohlenhydraten (Ballaststoffe ca. 30 g/Tag), 30–35 % v. a. pflanzlichem Fett und 20 % Eiweiß, sowie ausreichend Mineralstoffen und Vitaminen (Eisen, Folsäure, Vitamin D, Kalzium, Vitamin B, Magnesium, Jod). Leider fehlen Daten für die optimale spezifische Kalorienzufuhr bei Schwangeren mit Typ-2-Diabetes, sodass auf die allgemeinen diätetischen Referenzwerte verwiesen werden muss. Auf schnell resorbierbare Kohlenhydrate soll jedenfalls verzichtet werden. Eine Metaanalyse über Ernährung mit niedrigem glykämischen Index in der Schwangerschaft ergab niedrigere Nüchternblutglukosespiegel und LGA-Raten unter dieser Ernährungsform [69]. Die Endocrine Society empfiehlt bei Adipositas eine Kalorienrestriktion um etwa ein Drittel, so keine deutliche Gewichtsreduktion (bis maximal 5 kg) und Katabolismus auftritt. Die tägliche Aufnahme soll zumindest 1600 kcal ausmachen [70]. Daten für die optimale Gewichtszunahme im Vergleich zu einer Gewichtserhaltung bei Frauen mit BMI > 35 kg/m² fehlen [65]. Das Körpergewicht muss bei jedem Kontrollbesuch und selbstständig wöchentlich von der Patientin dokumentiert werden. Die Evidenz für spezielle Ernährungsempfehlungen für Schwangere mit Typ-2-Diabetes ist gering, randomisierte kontrollierte Studien zu verschiedenen diätetischen Konzepten liegen nicht vor. Eine Pilotstudie aus Dänemark, die auch 43 Frauen mit Typ-2-Diabetes einschloss, weist auf die Möglichkeit des Einsatzes spezieller Apps wie „Schwanger mit Diabetes“ und den Informationsbedarf der Betroffenen gerade für Themen wie Diät und Kohlenhydrate hin [71].

Evidenzbasierte Empfehlungen zur körperlichen Aktivität bei Schwangeren mit Typ-2-Diabetes fehlen, ein geplanter systematischer Cochrane Review konnte mangels vorliegender RCTs als Quelle nicht durchgeführt werden [72]. Fachgesellschaften empfehlen bei unproblematischen Schwangerschaften eine in den Alltag integrierte regelmäßige moderate körperliche Aktivität (mindestens 150 min. pro Woche) als Teil des Therapiekonzepts [72]. Die Sportarten müssen mit einer Schwangerschaft vereinbar und dem individuellen Trainingszustand angepasst sein (kein Kontakt- oder Kampfsport, bzw. Sportarten mit hoher Sturz- oder Verletzungsgefahr).

EMPFEHLUNGEN

- Die Studienlage zu Metformin in der Schwangerschaft bei Typ-2-Diabetes ist unzureichend. Metformin **sollte** in der Schwangerschaft bei Typ-2-Diabetes nicht routinemäßig

eingesetzt werden. Im Einzelfall **kann** bei ausgeprägter Insulinresistenz Metformin erwogen werden.

- Eine präkonzeptionelle Schulung und Umstellung von oralen Antidiabetika auf Insulin sowie eine diabetologische Mitbetreuung **soll** durchgeführt werden. Die Behandlung mit Metformin kann im Einzelfall bei ausgeprägter Insulinresistenz – zusätzlich zur Insulintherapie – fortgeführt werden.

Geburtshilfliches Management

Geburtsmodus

Die Rate an Sektionen ist bei Frauen mit Diabetes nach wie vor gegenüber der Grundgesamtheit in der Perinatalstatistik deutlich erhöht. Während die Sektiorate deutschlandweit bei ca. 30 % liegt sind die beschriebenen Sektioraten bei Frauen mit Diabetes nach wie vor doppelt so hoch. Die kindliche Makrosomie per se oder eine maternale Retinopathie sollten heute nicht länger eine primäre Sektioindikation darstellen [73]. Eine Entbindung durch Vakuumextraction oder Forceps zur Erleichterung der Austreibungsperiode kann jedoch erwogen werden, wenn bei aktiv proliferativer Retinopathie die Lasertherapie weniger als 6 Wochen zurückliegt. Die Indikation zur sekundären Sectio bei Geburtsstillstand oder auffälligem Kardiotokografie (CTG) eventuell in Kombination mit grenzwertigen Befunden in der Fetalblutanalyse sollte großzügig gestellt werden, da wegen des erhöhten Sauerstoffbedarfs von Feten mit Hyperinsulinismus und diabetischer Fetopathie eher die Gefahr einer subpartalen Asphyxie besteht.

EMPFEHLUNGEN

- Schwangere mit präexistentem Diabetes **sollen** zur Entbindung in ein Perinatalzentrum Level I oder II überwiesen werden.
- Für Schwangere mit präexistentem Diabetes gelten dieselben Einleitungsindikationen, wie für nicht-diabetische Schwangere. Bei Schwangeren mit Diabetes **soll** darüber hinaus bei Erreichen des erwarteten Entbindungstermins und ausbleibendem Geburtsbeginn die Geburtseinleitung erfolgen.
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (30–32 SSW) **sollte** die Vorstellung der Schwangeren mit präexistentem Diabetes in der Entbindungsklinik erfolgen.

Stoffwechseleinstellung unter der Geburt

Evidenzbasierte Erkenntnisse liegen zum intrapartalen Vorgehen nicht vor. Die Einstellungsziele orientieren sich daher an den während der Schwangerschaft geltenden Zielen und ziehen in Betracht, dass auch kurzfristige Hyperglykämien der Mutter zu einer gesteigerten Insulinausschüttung bei Feten führen können mit einem erhöhten Risiko für eine postnatale Hypoglykämie. Während der Einleitung und Entbindung sollten daher Blutglukosewerte zwi-

schen 90 und 126 mg/dl (5,0–7,0 mmol/l) angestrebt werden. Zu beachten ist, dass eine Hypoglykämie der Mutter zum Nachlassen der Wehentätigkeit führen kann.

Mit Wehenbeginn sinkt der Insulinbedarf rasch auf 50 %. Darüber sollte die Schwangere im Vorfeld aufgeklärt und über die entsprechenden Maßnahmen bei Wehenbeginn im häuslichen Umfeld und bei Einleitung informiert sein. Bei Pumpentherapie sollte sie eine Reduktion der Basalrate auf 50 % vornehmen können, nach Applikation von Basalinsulin abends sollte bei nächtlichem Wehenbeginn eine Blutglukosekontrolle und eine Kohlenhydratzufuhr erfolgen.

Bei geplanter Sectio soll am Vorabend die gewohnte Menge an Basalinsulin für die Nacht gespritzt, eventuell bei tendenziell niedrigen Nüchternblutglukosewerten auf 75 % reduziert werden. Insulinpumpen können am Oberarm befestigt werden und mit Beginn der Sectio mit auf 50 % reduzierter Basalrate weiterlaufen.

Bei Einleitung sollte am Morgen bei intensivierter Insulintherapie 50 % des Basalinsulins vom Tag gespritzt werden. Die Blutglukose sollte kurzfristig kontrolliert und mit kurzwirksamem Insulin korrigiert werden. Bei Insulinpumpen-Therapie sollte die Basalrate bis zum Beginn der Wehentätigkeit belassen und ab dem Auftreten regelmäßiger Wehen auf 50 % der vorangegangenen Insulindosis abgesenkt werden.

Unter der Geburt sollte die Blutglukose stündlich kontrolliert werden [74]. Aus den Ergebnissen müssen sofort Konsequenzen gezogen werden. Die Steuerung des Stoffwechsels intrapartal soll vom Geburtshilfeteam verantwortet werden. Es sollte ein klinikinterner, verbindlicher Standard als Orientierung für das Personal existieren. Wichtig in diesem Zusammenhang ist auch, dass die Schwangere in Vorbereitung auf die Geburt detailliert von diabetologischer Seite aus geschult wird mit Blick auf die Wichtigkeit, die Glukosewerte stabil im Zielbereich zu halten.

Nach der Geburt der Plazenta sinkt der Insulinbedarf abrupt ab und es besteht ein erhöhtes Hypoglykämierisiko. Die Insulinzufuhr muss daher in kürzeren Zeitintervallen adaptiert werden. Um eine Katabolie und Ketoazidose zu vermeiden, wird die Insulingabe niedrigdosiert fortgesetzt (circa 30–50 % der Dosierung vor der Geburt) und laufend an die aktuellen Blutglukosewerte angepasst.

EMPFEHLUNGEN

- Die Schwangere mit Diabetes **soll** im Rahmen der Beratung zur Geburt über das abrupte Absinken des Insulinbedarfes bei Wehenbeginn und die entsprechenden Maßnahmen informiert sein.
- Jedes Entbindungszentrum **soll** ein interdisziplinär erarbeitetes Behandlungsschema für die Diabetestherapie während und unmittelbar nach der Geburt haben.
- Zur Stoffwechselüberwachung während der Geburt **sollen** einstündliche Glukose-/Blutglukosekontrollen erfolgen.
- Während der Entbindung **sollten** Zielwerte zwischen 90–126 mg/dl (5,0–7,0 mmol/l) erreicht werden. Größere Stoffwechselschwankungen, plötzliche Blutglukosespitzen oder hypoglykämische Episoden sollten vermieden werden.

- Nach der Entbindung **sollte** wegen des erhöhten Hypoglykämierisikos in den ersten postpartalen Stunden die Insulintherapie individuell kurzfristig angepasst werden.
- Zur Vermeidung von Hypoglykämien **kann** Neugeborenen diabetischer Mütter im Alter von 1 h 40 % Glukosegel bukkal appliziert werden.

Die folgende Checkliste fasst wichtige Punkte in der Betreuung (insbesondere bei präexistentem Typ-1-Diabetes) zusammen (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Checkliste für die Betreuung vor und während der Schwangerschaft.

Zeitpunkt	Notwendige Maßnahmen
Kinderwunsch	- Beratung beim Diabetologen/in und Gynäkologen/in - Begleitrisiken analysieren: - Retinopathie (Überweisung zum Augenarzt) - Nephropathie (Urinalbumin, Serum-Kreatinin, ACR, GFR) - Neuropathie (Anamnese und klinische Untersuchung) - Makrovaskuläres Risiko analysieren - Übergewicht/Adipositas: Lifestyle-Intervention, 5 %/10 % Gewichtsreduktion - Umfassende Beratung zu Ernährung und Lifestyle - Planung von Mahlzeiten, Korrektur von Fehler-nährung, Koffeineinnahme, sichere Lebensmittelzubereitung - regelmäßige moderate Bewegung, ausreichend Schlaf - Schulungsstand überprüfen, Angehörige in Glukagon-Set/Spray einweisen - Stoffwechsel optimieren (HbA1c < 7 %) für mindestens 3 Monate, dann Kontrazeption beenden - CGM anbieten/initialisieren - Ggf. Insulin wechseln, ggf. auf CSII wechseln, ggf. auf HCLS wechseln - Mindestens 0,4 mg Folsäure/Tag verordnen (bei Adipositas 0,8 mg/Tag), Beratung zu folatreicher Kost - Jodid 100–200 µg/Tag verschreiben (auch bei Hashimoto-Thyreoiditis), Jodsalz empfehlen, Ernährungsberatung - Schilddrüse: anti-TPO-AK & TSH-Screening - Bluthochdrucktherapie umstellen (ACE-Hemmer/AT-1-Antagonisten gegen alpha-Methyldopa tauschen) - Statin, Bempedoidsäure, PCSK9-Inhibitor, Fibrat und Niacin absetzen
Diagnose Schwangerschaft	- Beratung beim Diabetologen und Gynäkologen - Information über Blutglukose-Zielwerte - Cave: Hypoglykämierisiko 3- bis 5-fach erhöht im 1. Trimenon - augenärztliche Untersuchung (falls nicht präkonzeptionell erfolgt), bei Normalbefund Kontrolle circa 28. SSW, ansonsten Kontrollen in Absprache mit dem Augenarzt - Albumin/Kreatin-Ratio Screening, danach am Beginn jedes Trimenons

► Tab. 1 (Fortsetzung)

Zeitpunkt	Notwendige Maßnahmen
8–12 SSW	■ Ultraschall – Intaktheit/Lage/Gestationsalter der Schwangerschaft überprüfen
11–14 SSW	■ Ultraschall – frühe Feindiagnostik; optional Nackentransparenzmessung durchführen
ab 16 SSW	■ Insulindosis bei steigendem Bedarf engmaschig anpassen, in der Regel steigt der Insulinbedarf um 50–100 %
19–22 SSW	■ differenzierte Organdiagnostik (LEVEL DEGUM II)
ab 24 SSW	■ alle 2–4 Wochen Biometrie
ab 32 SSW	■ CTG-Kontrolle, individuell vorgehen
32 SSW	■ Kontaktaufnahme mit Perinatalzentrum (mindestens LEVEL 2)
39 SSW	■ Geburtsgewicht schätzen (>4500 g – primäre Sektio diskutieren; >4250 g – Abklärung Schulterdystokie-Risiko)
vorzeitige Wehen	■ stationäre Aufnahme, Tokolyse p. o.: Nifedipin (Off-Label), i. v.-Atosiban (Therapie der Wahl)
drohende Frühgeburt	■ strenge Indikationen: ggf. fetale Lungenreife-Induktion mit 2 × 12 mg Betamethason über 24 h, Insulindosis anpassen (+ 20–40 %)
Gestationshypertonie	■ Bluthochdrucktherapie ab 140/90 mmHg ■ Zielwert 135/85 mmHg ■ adäquate Überwachung
Präeklampsie ASS	■ adäquate Überwachung ■ Es soll jede Patientin über die ASS-Gabe beraten werden. Die Indikationsstellung zur Gabe von Aspirin zur Prophylaxe der Präeklampsie kann auch bei Frauen mit Diabetes risikoadaptiert über ein Prä-Eklampsiescreening erfolgen oder eine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. ■ Bei Diabetes und Nephropathie sollte jedoch ASS allen Schwangeren empfohlen werden. ■ Wenn bei Frauen mit Diabetes eine Gabe von Aspirin zur Prophylaxe einer Präeklampsie erfolgt, soll diese vor der 16 + 0 SSW begonnen werden, mit 150 mg/Tag bis zur 35 + 0 SSW erfolgen und dann abgesetzt werden.
Entbindungsklinik	■ rechtzeitige Vorstellung (spätestens mit 36 SSW) Perinatalzentrum LEVEL 2 oder LEVEL 1 ■ Unterweisung in Kolostrum sammeln durch Hebamme
Geburt	■ Spontangeburt wird angestrebt, bei Geburtsbeginn kein langwirksames Insulin mehr injizieren, Pumpe weiterverwenden (Basalrate auf 50 %). Blutglukosezielwert 90–126 mg/dl.
Einleitung	■ bei Überschreiten des errechneten Entbindungstermins
Sektio	■ primär und sekundär nur aus geburtsmedizinischer Indikation
Kind	■ Bereitschaft zur Atmungsunterstützung (O₂, CPAP) ■ Frühlegen mit 30 Minuten ■ Erste Blutglukosemessung nach 2 bis 3 Lebensstunden (s. AWMF-Leitlinie 024/006)

► Tab. 1 (Fortsetzung)

Zeitpunkt	Notwendige Maßnahmen
Stillen	■ Empfehlung für 6–12 Monate, dabei in jeder Beziehung unterstützen, ggf. mit Stillberaterin
(Genetisches) Diabetes-Risiko Kind	■ Beratung über Typ-1-Diabetes-Risiko des Kindes, evtl. Teilnahme an Screening-/Präventionsstudien
Dokumentation	■ Basisdaten Diabetes und Daten Schwangerschaftsverlauf/Geburt/Neugeborenes dokumentieren, (ggf. Teilnahme GestDiab-Register)

ACR, Albumin-Kreatinin-Ratio; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; CGM, kontinuierliches Glukosemonitoring; CSII, kontinuierliche subkutane Insulininfusion; HCLs, Hybrid Closed Loop System; anti-TPO-Ak, anti-Thyreoperoxidase-Antikörper; TSH, Thyreoidea-stimulierendes Hormon; ACE, Angiotensin-konvertierendes Enzym; AT-1, Angiotensin-1; PCSK9, Proproteinase Subtilisin/Kexin Typ 9; SSW, Schwangerschaftswoche; DEGUM, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin; CTG, Kardiotokografie; ASS, Acetylsalicylsäure; CPAP, continuous positive airway pressure.

Interessenkonflikt

Vortragshonorare und/oder Beraterleistungen: M. Hummel – Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Dexcom, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi. M. Füchtenbusch – Abbott, Astra Zeneca, Berlin Chemie, Boehringer, Glaxo Smith Kline, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi. C. Bühner – Chiesi, Nestlé. W. Battefeld – Berlin Chemie, Lilly, Novo Nordisk. T. Groten – Novo Nordisk, JenaPharm. T. Haak – Abbott, AstraZeneca, MSD, Roche. F. Kainer – GE Canon. A. Kautzky-Willer – Novo Nordisk, Lilly, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Sanofi, Amgen, Novartis. T. Meissner – Lilly, Novo Nordisk. C. Nagel-Reupner – Amgen, Boehringer, Novo Nordisk, MSD, Lilly. U. Schäfer-Graf – Novo Nordisk, Sanofi, Berlin-Chemie. T. Siegmund – Abbott, Astra, Berlin Chemie, Boehringer, Lilly, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Roche, Sanofi.

Literatur

- [1] Lee TTM, Collet C, Bergford S et al. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2023; 389: 1566–1578. doi:10.1056/NEJMoa2303911
- [2] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Committee Opinion number 315, September 2005. Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 106: 671–675. doi:10.1097/00006250-200509000-00054
- [3] Barbour LA. Changing perspectives in pre-existing diabetes and obesity in pregnancy: Maternal and infant short- and long-term outcomes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014; 21: 257–263. doi:10.1097/MED.0000000000000079
- [4] Metwally M, Ong KJ, Ledger WL et al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. Fertil Steril 2008; 90: 714–726

- [5] der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008; 23: 324–328. doi:10.1093/humrep/dem371
- [6] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S2k-Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburtlichkeit Version 1.0. Stand Februar 2019. 2018. Zugriff am 13.06.2020 unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-025.html>
- [7] Araujo J, Brandão LAC, Guimarães RL et al. Prevalence of autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction in young Brazilian patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2008; 9: 272–276
- [8] Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: Immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2983–2992. doi:10.1210/jc.2002-021845
- [9] Hunger-Battefeld W, Fath K, Mandecka A et al. Prävalenz eines polyglandulären Autoimmunsyndroms bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. *Med Klin (Munich)* 2009; 104: 183–191
- [10] Rabe M, Groten T, Dawczynski K et al. Tranzplazentarer Autoantikörpertransfer bei Schwangeren mit Typ 1 Diabetes mellitus bzw. polyglandulärem Autoimmunsyndrom. *Diabetol Stoffwechs* 2015; 10: 322–328
- [11] Bell R, Glinianaia SV, Tennant PWG et al. Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: A population-based cohort study. *Diabetologia* 2012; 55: 936–947
- [12] Cyganek K, Skupien J, Kutra B et al. Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control. *Endocrine* 2017; 55: 447–455
- [13] Holmes VA, Young IS, Patterson CC et al. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial. *Diabetes Care* 2011; 34: 1683–1688
- [14] Ludvigsson JF, Neovius M, Söderling J et al. Maternal Glycemic Control in Type 1 Diabetes and the Risk for Preterm Birth: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019; 170: 691–701. doi:10.7326/M18-1974
- [15] Tennant PWG, Glinianaia SV, Bilous RW et al. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population-based study. *Diabetologia* 2014; 57: 285–294. doi:10.1007/s00125-013-3108-5
- [16] Feig DS, Corcoy R, Donovan LE et al. Pumps or Multiple Daily Injections in Pregnancy Involving Type 1 Diabetes: A Prespecified Analysis of the CONCEPTT Randomized Trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 2471–2479. doi:10.2337/dc18-1437
- [17] Glinianaia SV, Tennant PWG, Bilous RW et al. HbA_{1c} and birthweight in women with pre-conception type 1 and type 2 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetologia* 2012; 55: 3193–3203
- [18] Mackin ST, Nelson SM, Wild SH et al. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia* 2019; 62: 1938–1947
- [19] Björklund AO, Adamson UK, Almström NH et al. Effects of hypoglycaemia on fetal heart activity and umbilical artery Doppler velocity waveforms in pregnant women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 413–420
- [20] Naik D, Hesarghatta Shyamasunder A, Doddabelavangala Mruthyunjaya M et al. Masked hypoglycemia in pregnancy. *J Diabetes* 2017; 9: 778–786
- [21] Reece EA, Hagay Z, Roberts AB et al. Fetal Doppler and behavioral responses during hypoglycemia induced with the insulin clamp technique in pregnant diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 151–155
- [22] Braak EWMT, Evers IM, Willem Erkelens D et al. Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: Maternal and fetal consequences. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: 96–105
- [23] Lorenzen T, Pociot F, Johannesen J et al. A population-based survey of frequencies of self-reported spontaneous and induced abortions in Danish women with Type 1 diabetes mellitus. *Danish IDDM Epidemiology and Genetics Group. Diabet Med* 1999; 16: 472–476
- [24] Mills JL. Malformations in infants of diabetic mothers. *Teratology* 1982; 25: 385–394. doi:10.1002/bdra.20757
- [25] Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA et al. Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 515–520
- [26] Sutherland HW, Pritchard CW. Increased incidence of spontaneous abortion in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 135–138. doi:10.1016/0002-9378(87)90224-9
- [27] Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population-based case-control study. *Pediatrics* 1990; 85: 1–9
- [28] Chou H-H, Chiou M-J, Liang F-W et al. Association of maternal chronic disease with risk of congenital heart disease in offspring. *CMAJ* 2016; 188: E438–E446
- [29] Zhao E, Zhang Y, Zeng X et al. Association between maternal diabetes mellitus and the risk of congenital malformations: A meta-analysis of cohort studies. *Drug Discov Ther* 2015; 9: 274–281
- [30] Vinceti M, Malagoli C, Rothman KJ et al. Risk of birth defects associated with maternal pregestational diabetes. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 411–418
- [31] Callec R, Perdriolle-Galet E, Sery G-A et al. Type 2 diabetes in pregnancy: Rates of fetal malformations and level of preconception care. *J Obstet Gynaecol* 2014; 34: 648–649. doi:10.3109/01443615.2014.925856
- [32] Evers IM, Valk HW de, Visser GHA. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: Nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004; 328: 915
- [33] Hoang TT, Marengo LK, Mitchell LE et al. Original Findings and Updated Meta-Analysis for the Association Between Maternal Diabetes and Risk for Congenital Heart Disease Phenotypes. *Am J Epidemiol* 2017; 186: 118–128
- [34] Liu S, Joseph KS, Lisonkova S et al. Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: A population-based cohort study. *Circulation* 2013; 128: 583–589. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054
- [35] Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A et al. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 313–320. doi:10.1016/s0002-9378(00)70217-1
- [36] Simeone RM, Devine OJ, Marcinkavage JA et al. Diabetes and congenital heart defects: A systematic review, meta-analysis, and modeling project. *Am J Prev Med* 2015; 48: 195–204. doi:10.1016/j.amepre.2014.09.002
- [37] Slot A, Eriksen NB, Ringholm L et al. Congenital heart defects in offspring of women with Type 2 diabetes – a systematic review. *Dan Med J* 2019; 66: A5543
- [38] Martínez-Frías ML, Rodríguez-Pinilla E, Bermejo E et al. Epidemiological evidence that maternal diabetes does not appear to increase the risk for Down syndrome. *Am J Med Genet* 2002; 112: 335–337
- [39] Wu Y, Liu B, Sun Y et al. Association of Maternal Prepregnancy Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus With Congenital Anomalies of the Newborn. *Diabetes Care* 2020; 43: 2983–2990
- [40] Correa A, Botto L, Liu Y et al. Do multivitamin supplements attenuate the risk for diabetes-associated birth defects? *Pediatrics* 2003; 111: 1146–1151
- [41] Jovanovic L, Knopp RH, Kim H et al. Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: Evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1113–1117. doi:10.2337/diacare.28.5.1113
- [42] Xiang LJ, Wang Y, Lu G-Y et al. Association of the presence of microangiopathy with adverse pregnancy outcome in type 1 diabetes: A metaanalysis. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57: 659–664

- [43] Acolet D. Description of the babies and Standards of care for the babies. In: Macintosh M, Hrsg. *Pregnancy in Women with Type 1 and Type 2 Diabetes in 2002–2003, England, Wales and Northern Ireland*. London: CEMACH; 2005: 37–49. Zugriff am 28.06.2022 unter https://elearning.rcog.org.uk/sites/default/files/Diabetes%20and%20other%20endocrinopathies/CEMACH_Pregnancy_type_1_2_diabetes.pdf
- [44] Boulot P, Chabbert-Buffet N, d'Ercole C et al. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2990–2993
- [45] Chaudhry T, Ghani AM, Mehrali TH et al. A comparison of foetal and labour outcomes in Caucasian and Afro-Caribbean women with diabetes in pregnancy. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 932–936
- [46] Clausen TD, Mathiesen E, Ekbom P et al. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 323–328
- [47] Cundy T, Gamble G, Townend K et al. Perinatal mortality in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17: 33–39. doi:10.1046/j.1464-5491.2000.00215.x
- [48] Dunne F, Brydon P, Smith K et al. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990–2002. *Diabet Med* 2003; 20: 734–738
- [49] Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S et al. Preconceptional and maternal obesity: Epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 1025–1236. doi:10.1016/S2213-8587(16)30217-0
- [50] American Diabetes Association (ADA). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl. 1): S14–S31. doi:10.2337/dc20-S002
- [51] Harreiter J, Simmons D, Desoye G et al. IADPSG and WHO 2013 Gestational Diabetes Mellitus Criteria Identify Obese Women With Marked Insulin Resistance in Early Pregnancy. *Diabetes Care* 2016; 39: e90–e92
- [52] Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: A meta-analysis. *QJM* 2001; 94: 435–444. doi:10.1093/qjmed/94.8.435
- [53] Garcia-Patterson A, Corcoy R, Rigla M et al. Does preconceptional counselling in diabetic women influence perinatal outcome? *Ann Ist Super Sanita* 1997; 33: 333–336
- [54] Willhoite MB, Bennert HW JR, Palomaki GE et al. The impact of preconception counseling on pregnancy outcomes. The experience of the Maine Diabetes in Pregnancy Program. *Diabetes Care* 1993; 16: 450–455. doi:10.2337/diacare.16.2.450
- [55] American Diabetes Association (ADA). 13. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl. 1): S137–S143. doi:10.2337/dc18-S013
- [56] Lindsay RS, Loeken MR. Metformin use in pregnancy: Promises and uncertainties. *Diabetologia* 2017; 60: 1612–1619. doi:10.1007/s00125-017-4351-y
- [57] Balsells M, Garcia-Patterson A, Sola I et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h102. doi:10.1136/bmj.h102
- [58] Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T et al. Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 452–458
- [59] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period*. NICE guideline (NG 3). 2015
- [60] Ainuddin JA, Karim N, Zaheer S et al. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: An active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *J Diabetes Res* 2015; 2015: 325851
- [61] Tieu J, Coat S, Hague W et al. Oral anti-diabetic agents for women with established diabetes/impaired glucose tolerance or previous gestational diabetes planning pregnancy, or pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD007724. doi:10.1002/14651858.CD011970.pub2
- [62] Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V et al. Metformin in gestational diabetes: The offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care* 2011; 34: 2279–2284. doi:10.1136/bmjdr-2017-000456
- [63] Rowan JA, Rush EC, Plank LD et al. Metformin in gestational diabetes: The offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7–9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018; 6: e000456. doi:10.1136/bmjdr-2017-000456
- [64] Hanem LGE, Stridsklev S, Juliusson PB et al. Metformin Use in PCOS Pregnancies Increases the Risk of Offspring Overweight at 4 Years of Age: Follow-Up of Two RCTs. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 1612–1621. doi:10.1210/jc.2017-02419
- [65] Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2019; 16: e1002848. doi:10.1371/journal.pmed.1002848
- [66] Feig DS, Donovan LE, Zinman B et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): A multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 834–844
- [67] Zhang R, Han S, Chen G-C et al. Effects of low-glycemic-index diets in pregnancy on maternal and newborn outcomes in pregnant women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Nutr* 2018; 57: 167–177. doi:10.1007/s00394-016-1306-x
- [68] Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: A meta-analysis. *Fertil Steril* 2006; 86: 658–663. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.02.098
- [69] Norgaard SK, Nichum VL, Barfred C et al. Use of the smartphone application “Pregnant with Diabetes”. *Dan Med J* 2017; 64: A5417
- [70] Blumer I, Hadar E, Hadden DR et al. Diabetes and pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4227–4249. doi:10.1210/jc.2013-2465
- [71] Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with preexisting diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12: CD012696. doi:10.1002/14651858.CD012202.pub2
- [72] American Diabetes Association (ADA). 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl. 1): S183–S192. doi:10.2337/dc20-S014
- [73] Mackensen F, Paulus WE, Max R et al. Ocular changes during pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 567–575
- [74] Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP). *Management of glycaemic control in pregnant women with diabetes on obstetric wards and delivery units*: May 2017. 2017. Zugriff am 12.07.2021 unter <https://www.diabetes.org.uk/professionals/resources/shared-practice/inpatient-and-hospital-care/joint-british-diabetes-society-for-inpatient-care/management-of-glycaemic-control-in-pregnant-women-with-diabetes-on-obstetric-wards-and-delivery-units>

Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-008)

Autorinnen/Autoren

Ute Margaretha Schäfer-Graf¹, Katharina Laubner², Sandra Hummel³, Ulrich Gembruch⁴, Tanja Groten⁵, Franz Kainer⁶, Melita Grieshop⁷, Dagmar Bancher-Todesca⁸, Mila Cervar-Zivkovic⁹, Irene Hösl¹⁰, Matthias Kaltheuner¹¹, Reinhold Gellner¹², Alexandra Kautzky-Willer¹³, Christoph Bühner¹⁴, Michael Hummel^{15, 16}

Institute

- 1 Berliner Diabetes Zentrum für Schwangere, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof, Berlin, Deutschland
- 2 Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
- 3 Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Tübingen, Deutschland
- 4 Abteilung Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Frauenklinik, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
- 5 Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 6 Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Klinik Hallerwiese, Nürnberg, Deutschland
- 7 Evangelische Hochschule Berlin, Berlin, Deutschland
- 8 Privatklinik Döbling, Wien, Österreich
- 9 Klinische Abteilung für Geburtshilfe, Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LKH-Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich
- 10 Frauenklinik, Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
- 11 Gemeinschaftspraxis Dres. Kaltheuner/v. Boxberg, Leverkusen, Deutschland
- 12 Medizinische Klinik B für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
- 13 Gender Medicine Unit, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

14 Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

15 Internistische Gemeinschaftspraxis und Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim, Deutschland

16 Forschergruppe Diabetes e. V., Helmholtz-Zentrum München, München, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S214–S225

DOI 10.1055/a-2312-0371

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S214–S225. DOI: 10.1055/a-2312-0371

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Schäfer-Graf U, Laubner K, Hummel S et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-008). Diabetol Stoffwechs 2020; 15: S215–S225. DOI: 10.1055/a-1193-3867

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ute Margaretha Schäfer-Graf
Berliner Diabeteszentrum für Schwangere, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Deutschland
ute.schaefer-graf@sjk.de

Prof. Dr. med. Michael Hummel
Internistische Gemeinschaftspraxis und Diabetologische Schwerpunktpraxis, Max-Josefs-Platz 21, 83022 Rosenheim, Deutschland
Michael.Hummel@lrz.uni-muenchen.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Prävalenz angestiegen auf 9,6%.

Begründung: Jährliche Erhebung der Prävalenz über die Perinatalerhebung.

Ggf. stützende Quellenangabe: Qualitätsbericht IQTiG 2023.

Vorbemerkung

Diese Praxisempfehlung zum Gestationsdiabetes ist eine handlungsorientierte Kurzfassung der im Internet einsehbaren evidenzbasierten S3-Leitlinie (https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008p_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2020-01.pdf), herausgegeben von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG). Sie ersetzt die Empfehlungen von DDG und DGGG zur Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes aus dem Jahr 2011 und wurde erstveröffentlicht in 03/2018. Zurzeit wird die Leitlinie umfassend aktualisiert, die Veröffentlichung ist für Frühsommer 2025 geplant. Primäres Ziel der Leitlinie ist die Verbesserung und Vereinheitlichung von Prävention, Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei Gestationsdiabetes durch evidenzbasierte Empfehlungen für den ambulanten und stationären Bereich.

Definition

Gestationsdiabetes mellitus (GDM, ICD-10: O24.4G) ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g-oralen-Glukosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird. Die Diagnose ist bereits mit einem erhöhten Glukosewert möglich. Die Definition des manifesten Diabetes entspricht der außerhalb einer Schwangerschaft; er gehört nicht in die Kategorie des GDM, sondern wird als „Diabetes diagnostiziert in der Schwangerschaft“ (DIP) bezeichnet.

Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des GDM entspricht zu einem großen Teil der des Typ-2-Diabetes. GDM stellt eine Variante des Prä-Typ-2-Diabetes dar und kann heute als eine chronische Funktionsstörung beschrieben werden, die durch eine zunehmende Insulinresistenz mit abfallender β -Zell-Kompensation gekennzeichnet ist. Ungünstige Ergebnisse von Schwangerschaften bei Frauen mit

GDM können durch rechtzeitige Diagnostik und intensive Behandlung abgemildert oder verhindert werden.

Epidemiologie

In Deutschland wurde bei 9,6% in der Perinatalstatistik der Befund GDM dokumentiert. Damit ist die Prävalenz weiterhin ansteigend.

Prävention

Zur Prävention des GDM existieren zahlreiche Studien zu Lebensstilveränderungen (Ernährungsumstellung, Steigerung der körperlichen Aktivität) ohne eindeutige Beeinflussung der GDM-Prävalenz oder des Schwangerschaftsoutcomes. Für die Einnahme von Supplementen wie Myoinositol, Vitamin D gibt es inzwischen Studien mit positiven Ergebnissen, nicht jedoch für Probiotika oder Fischöl. Frauen mit Übergewicht und Adipositas sollte jedoch bereits bei Schwangerschaftsplanung eine Gewichtsreduktion durch gesunden Lebensstil empfohlen werden. Dieser sollte während der Schwangerschaft beibehalten werden.

Folgen für Mutter und Kind

Akute Folgen für die Mutter

Es bestehen erhöhte Risiken für Harnwegs- und vaginale Infektionen mit dadurch gesteigerter Frühgeburtenrate, für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsien, Entbindung durch Sectio, Schulterdystokien, höhergradige Geburtsverletzungen, transfusionspflichtige postpartale Blutungen und Depressionen. Präkonzeptionelle Adipositas (Body-Mass-Index [BMI] $>30 \text{ kg/m}^2$) per se führt unabhängig von GDM häufiger zur Sectio und zu makrosomen Kindern.

Langzeitfolgen für die Mutter

Diabetesrisiko im späteren Leben

Nach einem GDM entwickeln 35–60% der Frauen innerhalb von 10 Jahren einen Diabetes (Risiko 7- bis 8-fach im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren). Bereits im ersten Jahr nach der Schwangerschaft weisen rund 20% der europäischen Frauen verschiedene Formen des gestörten Glukosestoffwechsels auf. Das Risiko für die Konversion in einen manifesten Diabetes ist erhöht bei präkonzeptionell adipösen Frauen, Asiatinnen, GDM-Diagnose <24 Schwangerschaftswoche (SSW), Insulintherapie, 1-h-Belastungswert im Schwangerschafts-oGTT $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($11,1 \text{ mmol/l}$), $\text{HbA}_{1c} \geq 5,7\%$ bei GDM-Diagnose. Die Inzidenz eines Typ-1-Diabetes liegt bei Risikogruppen 5–10 Jahre nach GDM bei 2,3–10%.

Kardio-vaskuläres Risikoprofil

Frauen nach GDM haben ein höheres Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms. Das geht einher mit einem höheren Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen (koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt, koronarem Bypass, Koronarangioplastie/

Stentversorgung, Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit [pAVK]) bereits in jungen Jahren.

Wiederholungsrisiko für GDM

Frauen kaukasischer Herkunft: Wiederholungsrisiko 35–50 % für GDM in weiteren Schwangerschaften. Risikofaktoren: Adipositas (BMI > 30 kg/m²), Zahl der Schwangerschaften, GDM-Diagnose vor 24 SSW in früheren Schwangerschaften, Insulintherapie, Abstand von < 24 Monaten zwischen den Schwangerschaften, Gewichtszunahme von mehr als 3 kg zwischen den Schwangerschaften, erhöhte Nüchtern-Blutglukose 2 Monate post partum. Bei Ethnizität mit hohem Diabetesrisiko (Asien, Lateinamerika) erhöht sich das Nachfolgerisiko auf 50–84 %.

Akute Folgen für das Kind

Das erhöhte intrauterine Glukoseangebot führt zu erhöhter fetaler Insulinsekretion (fetaler Hyperinsulinismus), Deposition von Glykogen im Herzmuskel, Bildung von weißem Fettgewebe sowie reduzierter fetaler Surfactantbildung. Infolge eines erhöhten intrauterinen Erythropoetinspiegels steigt der fetale Hämatokrit. Bei der Geburt zeigt sich in unterschiedlichem Ausmaß eine diabetische Fetopathie mit Hypoglykämien, Atemstörungen, Polyglobulie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie und Hyperbilirubinämie.

Langzeitfolgen für das Kind

Während unklar ist, ob ein GDM als solcher für ein Kind mit metabolischen Langzeitfolgen verbunden ist, erhöhen insbesondere mit GDM-assoziierte Faktoren (mütterliche, aber auch väterliche Adipositas, familiäre Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten) das langfristige Risiko für eine kindliche Adipositas und die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz. Interventionen während der Schwangerschaft zum Absenken erhöhter Glukosewerte allein reichen nicht aus, um eine spätere Adipositas des Kindes zu verhindern. Postnatale Maßnahmen im Sinne einer Lebensstiloptimierung (Stillen, Art der Säuglings- und Kleinkindnahrung, Bewegungsförderung) müssen folgen.

Screening und Diagnostik

Screening bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft bei Risiko für Diabetes

Bei Erstvorstellung in der Frühschwangerschaft (vor 24 SSW) sollen Schwangere mit erhöhtem Risiko (► **Tab. 1**) auf Vorliegen einer Glukosetoleranzstörung bzw. eines präexistenten (bisher unerkannten) Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) untersucht werden. Bei diabetes-spezifischen Symptomen (Polyurie, Polydipsie, ausgeprägter Glukosurie im Spontanurin) sollte ebenfalls auf einen präkonzeptionell unbekannten Diabetes mellitus untersucht werden. Dazu wird auf die gemeinsam jährlich aktualisierten Empfehlungen zur Diagnostik eines Diabetes mellitus der Kommission Labordiagnostik in der Diabetologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der

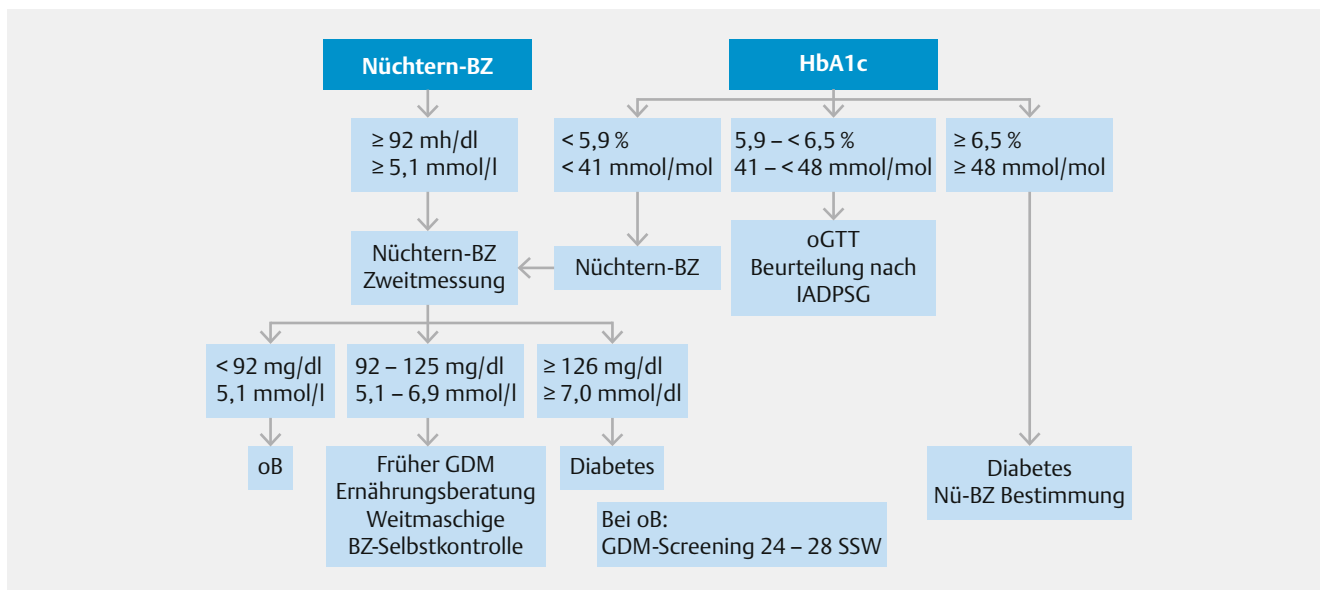
► **Tab. 1** Unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung von GDM im Laufe der Schwangerschaft. GDM: Gestationsdiabetes mellitus; OR: Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall.

	OR	95 %-KI
Schwangerschaften mit Z. n. GDM		
Z. n. GDM	50,4	42,1–60,3
Gewicht (> 69 kg)	1,02	1,01–1,03
Schwangerschaften ohne Z. n. GDM		
Kein GDM in vorhergehender Schwangerschaft	0,45	0,4–0,5
Alter (im Vergleich zu 35 J.)	1,08	1,07–1,09
Gewicht (> 69 kg)	1,03	1,03–1,04
Größe (> 1,64 m)	0,94	0,93–0,95
Verwandte 1. Grades mit Diabetes	2,5	2,2–2,8
Verwandte 2. Grades mit Diabetes	1,7	1,4–2,1
Ovulationsinduktion	1,6	1,1–2,3
Herkunft östlicher asiatischer Raum	2,9	2,2–3,8
Herkunft südlicher asiatischer Raum	2,3	1,8–2,8
Z-score des Geburtsgewichts früherer Kinder	1,25	1,1–1,3

Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) verwiesen (siehe Homepage der DDG: <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/home.html>).

Zwei Verfahren sind möglich (► **Abb. 1**):

- Messen der Nüchternglukose. Bei Blutglukosewerten im venösen Plasma ≤ 92 mg/dl (5,1 mmol/l) sind ein Diabetes mellitus und ein GDM ausgeschlossen. Bei einem Blutglukosewert im venösen Plasma ≥ 92 mg/dl (5,1 mmol/l) erfolgt eine Zweitmessung. Diese muss an einem anderen Tag erfolgen. Die Blutglukosemessungen müssen Laborstandard erfüllen. Das Ergebnis der Zweitmessung entscheidet, Messungen müssen über dem Grenzwert liegen, sonst kann die Diagnose nicht gestellt werden. Bei Blutglukosewerten von 92–125 mg/dl (5,1–6,9 mmol/l) besteht nach International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) und Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein GDM in der Frühschwangerschaft. Eine Ernährungsberatung sowie Blutzuckerselbstkontrollen werden empfohlen. Bei Plasmaglukosewerten ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) besteht Diabetes mellitus (wahrscheinlich ein „präkonzeptioneller“).
- Messen des HbA_{1c}-Werts. Bei einem HbA_{1c}-Wert $\leq 5,9$ % ist ein Diabetes mellitus, aber kein früher GDM ausgeschlossen, daher ist eine zusätzliche Nüchternblutzuckerbestimmung nötig. Bei HbA_{1c}-Werten von 5,9–6,4 % wird ein oGTT zur weiteren Abklärung mit Beurteilung nach IADPSG und WHO empfohlen. Bei Werten $\geq 6,5$ % ist ein Diabetes nachgewiesen.



► **Abb. 1** Diabetesscreening in der Frühschwangerschaft bei Risiko für DM (HbA_{1c}) oder GDM (HbA_{1c}). GDM: Gestationsdiabetes mellitus; BZ: Blutzucker; oGTT: oraler Glukosetoleranztest; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; SSW: Schwangerschaftswoche; Nü-BZ: Nüchternblutzucker. Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057–008, März 2018). [rerif]

Neue Studien zum Früh-Screening werden in die Aktualisierung einfließen und ev. zu einer Modifizierung des Vorgehens führen. Problematisch ist, dass 1.) die IADPSG-Kriterien nicht in der Frühschwangerschaft evaluiert sind und 2.) der Nutzen der frühen Intervention nicht evidenz-basiert belegt ist.

Bei negativem Test in der Frühschwangerschaft erfolgt im Zeitraum 24+0–27+6 SSW ein reguläres GDM-Screening lt. Mutter-schaftsrichtlinien, bevorzugt durch einen 75-g-oGTT (► **Abb. 2**).

Screening auf GDM im Zeitraum 24+0 bis 27+6 SSW

Nach der vorliegenden Evidenz sollte bei allen Schwangeren zum Screening auf GDM ein 75-g-oGTT zwischen der 24+0 und der 27+6 SSW vorzugsweise als einzeitiges Verfahren durchgeführt werden (► **Abb. 2**). Neue Studien zu einzeitig versus zweizeitigem Screening-Procedure werden in der Aktualisierung berücksichtigt werden und eventuell zu einer Neubewertung/bzw. einer individualisierten Modifikation des Procedures führen.

Nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien soll primär ein Screening auf GDM durch einen 50-g-GCT (Glucose Challenge Test, GCT)-Test durchgeführt werden (► **Abb. 3**). Der 50-g-GCT wird unabhängig von Tageszeit und Nahrungsaufnahme im nicht nüchternen Zustand durchgeführt. Es werden 50 g Glukose in 200 ml Wasser getrunken. Ein Blutglukosewert im venösen Plasma $\geq 135 \text{ mg/dl}$ ($7,5 \text{ mmol/l}$) nach einer Stunde gilt als positives Screening und erfordert einen anschließenden diagnostischen 75-g-oGTT. Bei einem Blutglukosewert im venösen Plasma $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($11,2 \text{ mmol/l}$) wird die Diagnose eines GDM gestellt und der 75-g-oGTT entfällt.

Laut HAPO-Studie lag bei 33 % der Frauen mit GDM ausschließlich eine Erhöhung des Nüchternwerts vor, diese werden durch den 50-g-GCT nicht erfasst. Da der Nüchternwert jedoch die engste Korrelation zu einem ungünstigen Schwangerschaftsout-

come hat, wird empfohlen, im Falle eines negativen 50-g-GCT zwischen 24+0 SSW und 27+6 SSW ergänzend die Nüchternblut-glukose zu bestimmen. Dies ist nicht Bestandteil der Mutter-schaftsrichtlinien.

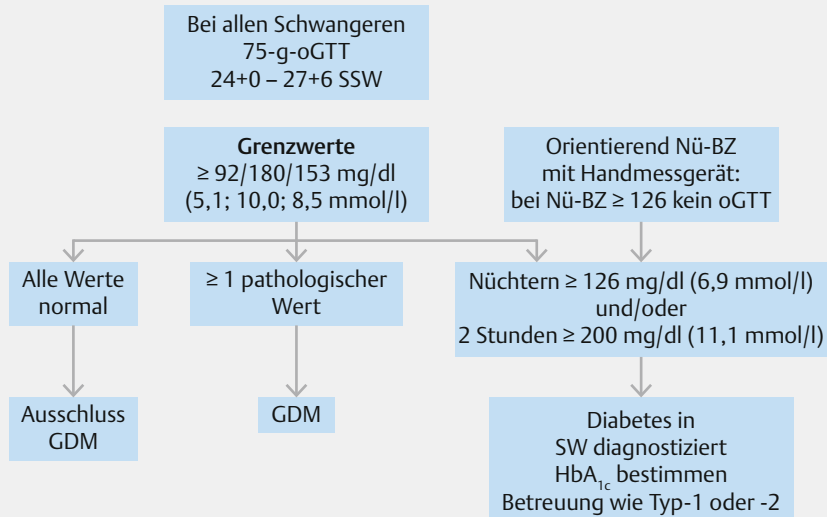
GDM-Screeningverfahren wie Uringlukose, Nüchternlukose, Gelegenheitsglukose oder HbA_{1c} werden in dieser Leitlinie nicht empfohlen, in der Schweiz ist ein Screening per Nüchternlukose etabliert (► **Abb. 2**).

Diagnostik des GDM mittels 75-g-oGTT

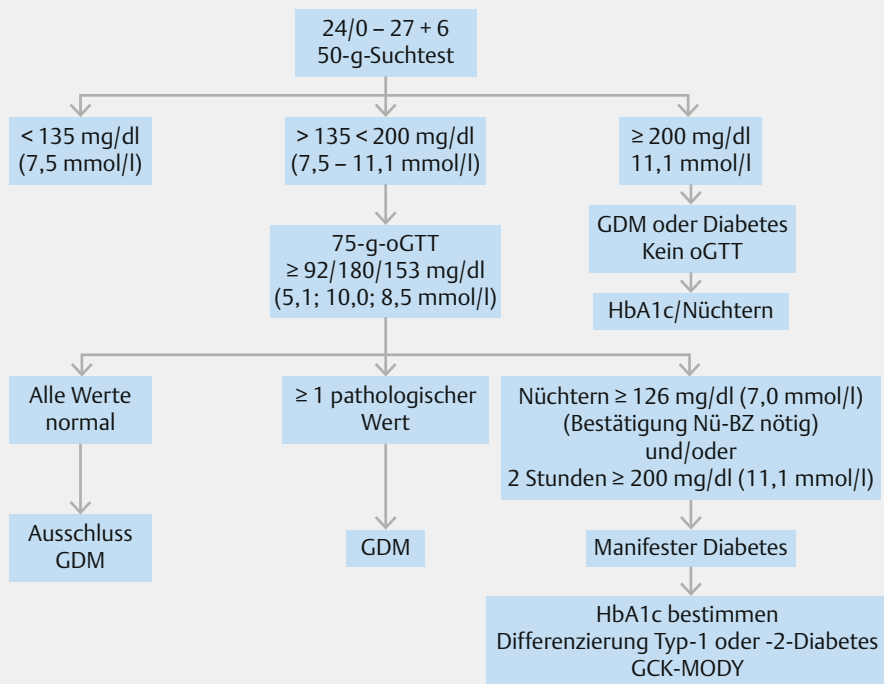
Der 75-g-oGTT wird unter Standardbedingungen morgens nüch-tern durchgeführt. Ist das vorgesehene Zeitfenster (24+0 SSW und 27+6 SSW) überschritten, kann der Test nach Maßgabe der Betreuer auch noch später durchgeführt werden. Bei Hinweiszei-chen für einen GDM (Polyhydramnion, Makrosomie mit Abdo-menumfang (AU) > Kopfumfang (KU) oder massive Glukosurie) besteht auch im III. Trimenon bei negativem Ausfall eines Scree-nings in der 24–28 SSW die Indikation zur erneuten Testung auf GDM, dann direkt mit einem diagnostischen 75-g-oGTT.

Zu den Standardbedingungen zählen:

- Keine akute Erkrankung/Fieber/Hyperemesis/ärztlich verord-nete Bettruhe.
- Keine Einnahme oder parenterale Applikation kontrainsulinärer Medikation am Morgen vor dem Test (z. B. Cortisol, L-Thyroxin, β -Mimetika, Progesteron). Nach Induktion der fetalen Lungen-reife mit Betamethason wegen drohender Frühgeburt müssen mindesten 5 Tage nach der letzten Injektion vergangen und die Schwangere muss zumindest teilmobilisiert sein, bevor der oGTT angesetzt wird.
- Keine Voroperation am oberen Magen-Darm-Trakt (z. B. bari-atrische Chirurgie mit ablativ-malabsorptiven Verfahren) –



► **Abb. 2** Evidenzbasiertes Screening- und Diagnostikprozedere. SSW, Schwangerschaftswoche. Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057–008, März 2018). Nü-BZ: Nüchternblutzucker; oGTT: oraler Glukosetoleranz-Test; SW: Schwangerschaft. [rerif]



► **Abb. 3** Screening auf Gestationsdiabetes im 3. Trimenon nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien. BZ: Blutzucker; oGTT: oraler Glukosetoleranz-Test; GCK-MODY: Glukokinase-Maturity Onset Diabetes of the Young; Nü-BZ: Nüchternblutzucker. Quelle: Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Leitlinie der DDG und DGGG-AGG. (S3-Level, AWMF-Registernummer: 057–008, März 2018). [rerif]

Alternative: Blutglukose-Einzelmessungen, besonders nüchtern.

- Keine außergewöhnliche körperliche Belastung vor dem Test.
- Normale, individuelle Ess- und Trinkgewohnheiten mit der üblichen Menge an Kohlenhydraten in den letzten 3 Tagen vor dem Test (die Schwangere darf sich nicht durch Ernährungs-umstellung, insbesondere Weglassen von Kohlenhydraten, auf den Test vorbereiten).
- Am Vorabend vor dem Test ab 22:00 Uhr Einhalten einer Nüchternperiode von mindestens 8 Stunden.
- Testbeginn am folgenden Morgen nicht vor 6:00 Uhr und nicht nach 9:00 Uhr (tageszeitliche Abhängigkeit der Glukosetole- ranz).
- Während des Tests soll die Schwangere nahe dem Testlabor sitzen und sich nicht unnötig bewegen.
- Vor und während des Tests darf nicht geraucht werden.

Unmittelbar vor Testbeginn wird die venöse Nüchtern-Plasmaglu- kose gemessen. Danach trinkt die Schwangere 75 g wasserfreie Glukose gelöst in 300 ml Wasser oder ein vergleichbares Oligo- saccharid-Gemisch schluckweise innerhalb von 3–5 min. Weitere Glukosemessungen: ein und zwei Stunden nach Ende des Trinkens der Glukoselösung. Bei stärkerer Schwangerschaftsübelkeit oder -erbrechen muss der Test um einige Tage verschoben werden.

Grenzwerte zur Bewertung der Testergebnisse des 75-g-oGTT

Als diagnostische Grenzwerte werden entsprechend den Mutter- schäftsrichtlinien einheitlich die IADPSG-Kriterien verwendet. Bei Erreichen oder Überschreiten von mindestens einem der drei Grenzwerte im venösen Plasma wird ein GDM diagnostiziert (► **Tab. 2**). Die Grenzwerte, insbesondere der Grenzwert für die Nüchternglukose, wurde in neuen Studien reevaluiert, die in die Aktualisierung einfließen werden.

Ein Blutglukosewert nüchtern ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) gilt zu diesem Zeitpunkt als V. a. einen manifesten Diabetes mellitus. Eine Bestätigung durch eine Nüchtern-Blutglukose-Zweitmessung an einem anderen Tag und HbA_{1c} ist angezeigt. Die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus wird durch die Blutglukose- Zweitmessung bestätigt oder ausgeschlossen, beide Werte müs- sen ≥ 126 mg/dl liegen. Eine Fortführung des 75-g-oGTT darf bei Bestätigung eines manifesten Diabetes mellitus durch 2-malige Blutglukosewerte nüchtern ≥ 126 mg/dl nicht erfolgen.

Ein Wert zwei Stunden nach Belastung ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) erlaubt ebenfalls die Diagnose eines Diabetes melli- tus. Danach ist eine zusätzliche HbA_{1c} -Messung sinnvoll. Die wei- tere Betreuung erfolgt dann wie bei einem präkonzeptionell be- reits bekannten Typ-1- oder Typ-2-Diabetes.

Wird der oGTT auf die Dauer von einer Stunde beschränkt (Messung nüchtern und nach 1 Stunde), dann werden laut HAPO 2,1 % aller Schwangeren mit GDM nicht erfasst (► **Tab. 2**).

Blutproben und Anforderungen an die Messqualität

Zur GDM-Diagnostik werden Blutglukosewerte ausschließlich in venösem Plasma direkt oder in venösem Vollblut gemessen und mit einem Faktor von 1,11 (+ 11 %) in venöse Plasmawerte umge-

► **Tab. 2** Grenzwerte im venösen Plasma nach IADPSG-Konsensus- Empfehlungen.

Zeitpunkt 24 + 0–27 + 6 SSW	Grenzwerte IADPSG venöses Plasma (mg/dl)	(mmol/l)
Nüchtern	92	5,1
Nach 1 Stunde	180	10,0
Nach 2 Stunden	153	8,5
IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups. SSW: Schwangerschaftswoche.		

rechnet bzw. wird ein plasmakalibriertes Messsystem eingesetzt. Handmessgeräte zur kapillären Blutglukosemessung sind abzu- lehnen. Eine Umrechnung von kapillär gemessenen Werten in ve- nöse Werte ist unzulässig. Blutglukosemessungen zur Diagnostik des GDM müssen die Anforderungen an die Messqualität nach der Richtlinie der Bundesärztekammer (RiLiBÄK) erfüllen. Zur Erstdi- agnostik eines manifesten Diabetes in der Schwangerschaft oder eines Gestationsdiabetes sollen bei Anwendung von Unit-Use- Reagenzien und dazugehörigen Messsystemen diese – wie auch alle anderen Glukosemesssysteme – nach Herstellerempfehlun- gen für die ärztliche Anwendung zur Diagnostik ausdrücklich vor- gesehen sein. Bei Anwendung im Bereich des niedergelassenen Arztes soll zusätzlich eine externe Qualitätssicherung nach RiLi- BÄK-Regeln durchgeführt werden.

Für detaillierte Angaben zur Präanalytik, Methodik und Bewer- tung bei der Bestimmung von Plasmaglukose und HbA_{1c} wird auf die Praxisempfehlung „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ der DDG verwiesen [1].

Blutglukosemessung: Fehler, Störfaktoren

Venöse Vollblut- oder Plasmamessungen können fehlerhaft sein, insbesondere infolge unterschiedlichen präanalytischen Vorge- hens. Hauptproblem ist die unzureichende präanalytische Glyko- lysehemmung bei Probenversand. Aus praktischen Erwägungen soll die sofortige, patientennahe Glukosemessung aus der venö- sen Vollblutprobe mit einer nach RiLiBÄK qualitätsgesicherten Messmethodik mit einem zur Diagnostik zugelassenen Point-of- Care-Messsystem erfolgen (mit dem Faktor 1,11 (+ 11 %) in Plas- määquivalente umrechnen oder ein entsprechend plasmakali- briertes Gerät verwenden; Entnahmegefäß muss Gerinnungs- hemmer enthalten). Bei Versand von venösen Vollblutproben soll das Entnahmegefäß neben einem Gerinnungshemmer und NaF zusätzlich den sofort wirksamen Glykolysehemmer Citrat/Citrat- puffer enthalten. Für die Befüllung der Gefäße sind die Hersteller- angaben zu beachten, um valide Messergebnisse zu erzielen.

Diagnostik des GDM nach Bariatrischer OP

Nach operativen Verfahren, die die Resorption beeinflussen, ist eine GDM-Diagnostik über einen oralen Glukosetoleranztest nicht möglich (Dumping-Phänomen). Es wird daher zur Abklärung einer behandlungsbedürftigen Hyperglykämie ein Monitoring von

Nüchtern- und 1 Stunde postprandialen Blutzuckerwerten (2-Stunden-Werte sind nicht aussagefähig) durch Blutzuckertagesprofile für 2 Wochen unter normalen Ernährungsbedingungen empfohlen, zum Beispiel in der 12, 24 und 32 SSW, und bei einem Überschreiten der Zielwerte eine entsprechende diabetologische Betreuung. Für dieses Vorgehen gibt es bisher keine Studien.

Therapie

Ärztliches Erstgespräch nach GDM-Diagnose

Ausführliches Gespräch in angstabbauender Atmosphäre. Die Schwangere wird erstmals mit dem Begriff „Diabetes“ konfrontiert. Auf die Bedürfnisse von Migrantinnen oder Analphabetinnen abgestimmt ist durch Hinzuziehen von geeigneten Dolmetschern und Begleitern sicherzustellen, dass die geplanten Maßnahmen verstanden werden und umsetzbar sind. Ist die Schwangere als nicht einwilligungsfähig einzustufen, sollen Aufklärung und Behandlung verschoben werden.

Zu den Elementen des strukturierten ärztlichen Erstgesprächs gehören:

- Bedeutung der Diagnose für das Kind und die Mutter;
- Zeitrahmen der einzuleitenden Maßnahmen und die Struktur der Betreuung;
- Hinweis auf die meist ambulante Therapieführung;
- Sinn der Blutglukoseselbstkontrolle;
- Notwendigkeit einer eventuellen Ernährungsmodifikation und Ziel der Gewichtsentwicklung nach den Empfehlungen des Institute of Medicine;
- Vorteile regelmäßiger Bewegung (Erhöhen der Insulinsensitivität);
- Gründe für den evtl. Einsatz einer Pharmakotherapie mit Insulin oder Metformin als Off-Label-Use;
- offener Gesprächsabschluss mit Fragen nach Sorgen und Ängsten.

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Bewegung, Fitnessprogramme oder Sport mindern besonders bei präkonzeptionell adipösen Frauen das Risiko für einen GDM und verbessern die Belastbarkeit während Schwangerschaft und Geburt. Des Weiteren wird das Risiko für Large for Gestational Age (LGA) und Sectio gesenkt sowie die Notwendigkeit einer Insulinbehandlung bzw. der tägliche Insulindosendarf reduziert. Sport kann während der Schwangerschaft fortgesetzt werden, eine individuelle Beratung durch den Frauenarzt ist erforderlich, Kontraindikationen sind zu beachten. Auch während der Schwangerschaft kann mit Ausdauer- oder Krafttraining auf leichtem bis mittlerem Niveau neu begonnen werden. Als einfachste Art der körperlichen Bewegung ohne Hilfsmittel soll zügiges Spazierengehen von mindestens 30 min Dauer mindestens 3 × wöchentlich durchgeführt werden oder täglich mit einem elastischen Band geübt werden. Die/das körperliche Aktivität/ Training soll bereits präkonzeptionell bzw. bereits im I. Trimenon begonnen werden. Günstig sind kurze Bewegungseinheiten in der ersten postprandialen Stunde nach Hauptmahlzeiten.

Ernährungsberatung

Erste therapeutische Maßnahme ist eine individuelle Ernährungs-evaluation und -beratung. Diese sollte auf einer Vermittlung der Prinzipien einer ausgewogenen, gesunden Ernährung für Schwangere basieren. Dazu hat das Netzwerk „Gesund ins Leben“ eine entsprechende Vorlage entwickelt (Bundeszentrum für Ernährung [BZfE] der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung [BLE], www.gesund-ins-leben.de/inhalt/handlungsempfehlungen-29378.html). Berücksichtigt werden Essgewohnheiten, Tagesrhythmus, Körpergewicht und soziokulturell-religiöser Status, um folgende Therapieziele zu erreichen:

- normnahe, schwangerschaftsspezifische Blutglukosezielwerte ohne Ketose und Hypoglykämien,
- die für die Schwangerschaft empfohlene Gewichtszunahme der Mutter,
- ein normales Wachstum des Fetus.

Die Kost soll dem Nährstoffbedarf in der Schwangerschaft angepasst und kalorisch ausreichend sein. Empfohlene Nährstoffverteilung:

- Kohlenhydrate: 40–50 %
- Protein: 20 %
- Fett: 30–35 %

Begrenzung der Kohlenhydrate (KH) auf 40–45 % Tagesenergiekalorien senkt postprandiale Blutglukosewerte. Der KH-Anteil soll jedoch 40 % bzw. 116 g/Tag nicht unterschreiten. Kohlenhydrate mit hohem Ballaststoffanteil und niedrigem glykämischen Index sollen bevorzugt werden. Es wird empfohlen, die KH auf 3 nicht zu große Hauptmahlzeiten und 2–3 kleinere Zwischenmahlzeiten (einschließlich einer Spätmahlzeit) über den Tag zu verteilen, u. U. kann so eine Insulintherapie vermieden werden. Eine Evidenz dafür aus RCTs gibt es nicht. Die KH-Menge sollte zum Frühstück niedriger sein als zum Mittag- und Abendessen (höchster Blutglukoseanstieg). Eine KH-haltige Spätmahlzeit mit 1 Kohlenhydrateinheit (KE) verhindert eine überschießende Ketonkörperbildung während der Nacht. Auf eine ausreichende Vitamin- und Mineralstoffzufuhr (Folsäure, Vitamin-B-Komplex, Kalzium, Vitamin D, Magnesium, Eisen, Jod) soll geachtet werden. Energiefreie Süßstoffe (z. B. Aspartam) können in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der akzeptablen täglichen Dosierungen verwendet werden.

Empfohlene Gewichtszunahme

Die Gewichtszunahme orientiert sich ebenfalls am präkonzeptionellen BMI. Eine Gewichtszunahme innerhalb der IOM-Grenzen ist anzustreben. Eine Gewichtsabnahme von 1–2 kg in den ersten Wochen nach Ernährungsumstellung kann vorkommen und ist unbedenklich. Durch kontrollierte Gewichtszunahme verbessert sich der Glukosemetabolismus/steigt die Insulinsensitivität. Ein erhöhter präkonzeptioneller BMI mit Überschreiten der angegebenen Gewichtsgrenzen erhöht die Rate an Schwangerschaftskomplikationen (Präeklampsie, Sectio, und LGA-Kinder). Ein Unterschreiten erhöht die Rate an fetalen Wachstumsretardierungen. Neue Studien zeigen, dass bei adipösen Frauen mit Diabetes eine Unterschreitung (0–5 kg Gesamtzunahme) bzw. Gewichtsab-

► **Tab. 3** Empfohlener Bereich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft.

Präkonzeptioneller BMI (kg/m ² /WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/Woche II. und III. Trimenon ¹ (kg)
18,5	12,5–18	0,5–0,6
18,5–24,9	11,5–16	0,4–0,5
25,0–29,9	7–11,5	0,2–0,3
≥ 30	5–9	0,2–0,3

¹ Dabei wird von einer Gewichtszunahme von 0,5–2 kg im I. Trimenon ausgegangen.

nahme zu einer Verbesserung des Schwangerschaftsoutcomes führt. Dazu werden in der Aktualisierung Studien bewertet werden. Die Schwangeren sollten wöchentlich ihr Gewicht ohne Kleidung morgens nüchtern selbst zu Hause kontrollieren und dokumentieren (► **Tab. 3**).

Blutglukosekontrolle

Blutglukoseeinzelmessungen

Messhäufigkeit am Beginn: für 1–2 Wochen 4-Punkte-Profil – morgens nüchtern und 1 oder 2 Stunden nach Beginn der Hauptmahlzeiten. Sind alle Werte innerhalb der ersten 2 Wochen im Zielbereich, wird nachfolgend auf eine einzige tägliche Messung im Rotationsverfahren oder ein 4-Punkte-Profil 2×/Woche reduziert. Zusätzliche gezielte Messungen nach Maßgabe des Betreuers sind möglich. Insulintherapie: tägliche Messungen mit 4-Punkte-Profil bzw. nur tägliche Kontrolle des Wertes, der durch Insulintherapie optimiert werden soll. Häufigkeit und Zeitpunkt der Selbstkontrollen werden dem Aufwand und dem Verlauf der Therapie und gemäß den gemessenen Ergebnissen fortlaufend im Einzelfall angepasst. Im Vordergrund stehen eine möglichst geringe Belastung der Schwangeren und eine Beschränkung der Selbstkontrollen auf das entscheidungsrelevante Minimum. Die Blutglukoseselbstmessung der Schwangeren (Kontrolle der Selbstkontrolle) soll wie die Richtigkeit des Blutglukosehandmesssystems (Kontrolle des Kontrollsystems) regelmäßig überprüft werden. Schwangere mit GDM erhalten geeignete Tagebücher zur Dokumentation; ihnen wird die richtige Dokumentation gezeigt.

Continuous Glucose Monitoring System (CGMS)

CGMS ist kein Bestandteil der Routineversorgung von Schwangeren mit GDM und führt nicht zur Verbesserung des Ausgangs der Schwangerschaft. Aktuelle Studien dazu werden bei der Aktualisierung bewertet werden, die ev. zu einer Modifizierung der Empfehlung führen.

HbA_{1c}

Im Rahmen des Frühscreenings (≤ 24. SSW) wird der HbA_{1c}-Wert zur Diagnose einer präexistenten Glukosestoffwechselstörung/eines manifesten Diabetes mellitus herangezogen (siehe Kapitel Screening bei Erstvorstellung in der Schwangerschaft). Nach gesi-

► **Tab. 4** Blutglukose-Einstellungsziele auf der Basis plasmakalibrierter Selbstmessgeräte.

Zeit	Plasma-Äquivalent	
	mg/dl	mmol/l
Nüchtern, präprandial	65–95	3,6–5,3
1 h postprandial	<140	<7,8
2 h postprandial	<120	<6,7

chter GDM-Diagnose erfolgt die Bestimmung des HbA_{1c}-Werts nur bei Verdacht auf einen Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2). Zur Überwachung und Therapiekontrolle der Einstellung des Gestationsdiabetes hat der HbA_{1c} keine Bedeutung. In Einzelfällen kann er jedoch als zusätzlicher Parameter hilfreich sein, z. B. bei Non-Compliance für BZ-Selbstkontrolle oder bei fraglicher Qualität der Messungen.

Blutglukosezielwerte

Die Blutglukose-Einstellungsziele auf der Basis plasmakalibrierter Selbstmessgeräte zeigt ► **Tab. 4**. Für die postprandiale Messung nach ein oder zwei Stunden gibt es keine Präferenzen, die 1-Stunden-Werte korrelieren jedoch eher mit dem fetalen Wachstum und sind im Alltag praktikabler. Ein einmal festgelegtes Vorgehen wird beibehalten. Zu beachten ist die anfangs eingeschränkte Erfahrung der Schwangeren mit der Blutglukosemessung. Blutglukoseselbstmessungen der Schwangeren sollen möglichst nicht allein das Kriterium zur Therapiesteuerung darstellen. Die Richtigkeit der selbst vorgenommenen Blutglukosemessungen der Schwangeren muss im Behandlungsprozess regelmäßig überprüft werden. Die Blutglukosezielwerte sind orientierende Angaben; aus vereinzelt überschrittenen dieser Ziele können keine nachteiligen Auswirkungen auf die Kinder abgeleitet werden.

Insulintherapie

Allgemeine Indikation zur Insulintherapie

Können die Stoffwechselziele nach Ausschöpfen der Lebensstilmaßnahmen (Ernährungstherapie, körperliche Aktivität) nicht er-

reicht werden, besteht die Indikation zur Insulintherapie. Diese wird allgemein innerhalb von 2 Wochen gestellt werden, wobei dies aber auch in Abhängigkeit von der Höhe der Blutzuckerwerte sofort oder erst im Verlauf der Schwangerschaft notwendig sein kann. Blutzuckerwerte nüchtern ≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l) können in der Schwangerschaft kaum diätetisch beeinflusst werden. Bei wiederholten Glukosewerten nüchtern ≥ 110 mg/dl (6,1 mmol/l) sollte daher die sofortige Insulintherapie erwogen werden. Etwa 20–30 % der Schwangeren mit GDM benötigen Insulin. Die Indikation zur Insulintherapie wird fortlaufend neu überprüft. Eine Insulintherapie ist indiziert, wenn innerhalb einer Woche ≥ 50 % der Selbstmessungen aus den 4-Punkt-Profilen oberhalb der Zielwerte liegen. Dies gilt auch, wenn nur isoliert 50 % der Messungen der Nüchternglukose überschritten sind (Beginn mit Basalinsulin) oder die postprandialen Werte nach einer Mahlzeit (überschritten sind), was häufiger das Frühstück betrifft (kurzwirksames Insulin). Vor Beginn einer Insulintherapie soll nochmals die richtige Umsetzung der Ernährungstherapie geprüft werden. Die Indikation soll sorgfältig und streng geprüft werden, da eine Insulintherapie neben der Belastung der Schwangeren, maßgebliche geburtsmedizinische Auswirkungen wie eine Einleitung am Termin nach sich zieht. Die Insulineinstellung kann in der Regel ambulant beginnen.

Insulintherapie unter Berücksichtigung des fetalen Wachstums im Ultraschall

Die Auswirkungen mütterlicher Hyperglykämie auf den Fetus sind individuell verschieden und je nach Wachstumsmuster mit unterschiedlichen Risiken assoziiert. Bei der Indikationsstellung zur Insulintherapie soll daher das Wachstum des fetalen Abdominalumfangs (AU) berücksichtigt werden, indem vor Beginn der Therapie zeitnah ein entscheidungsrelevanter Ultraschallbefund erhoben wird (modifiziertes Zielwertkonzept). Eine Modifikation der Blutglukosezielwerte in Abhängigkeit vom Wachstumsmuster des Fetus soll sowohl eine Über- als auch eine Untertherapie vermeiden helfen. Bei asymmetrischer Makrosomie mit einem fetalen AU ≥ 75 . Perzentile, v. a. bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren für eine fetale Makrosomie (BMI > 30 kg/m²), vorhergehender Geburt eines LGA-Neugeborenen, Nüchternblutzucker > 110 mg/dl im Tagesprofil bei Therapiebeginn, sollte eher großzügig mit der Insulintherapie begonnen werden und es sollten etwas niedrigere Blutzuckerzielwerte angestrebt werden. Auch im Verlauf der Schwangerschaft sollten die fetalen Wachstumsparameter im Ultraschall bei der Interpretation der gemessenen Blutglukose-selbstkontrollwerte und den Therapiekonsequenzen mitberücksichtigt werden. Bei normosomer Entwicklung des Fetus im Bereich der < 75 . Perzentile des AU sind geringfügige Überschreitungen der Zielwerte tolerierbar und die Insulinindikation sollte eher streng gestellt werden.

Besondere therapeutische Fragestellungen

Isoliert erhöhte Nüchternglukosewerte

Der Nüchternglukosewert scheint auf neonatale Komplikationen, LGA und Präeklampsie einen starken Einfluss zu haben. Es sollte nach Ausschöpfung von Bewegungs- und Ernährungstherapie auch bei isoliert erhöhten Nüchternglukosewerten eine Insulin-

einstellung erfolgen, wenn > 50 % der Nüchternglukosewerte über dem geltenden Grenzwert von 95 mg/dl (5,3 mmol/l) liegen.

Späte Diagnose des GDM – Insulintherapie in Terminnähe

Ein Therapiebeginn mit Insulin kann auch in Terminnähe noch sinnvoll sein, um eine neonatale Hypoglykämie zu vermeiden.

Demaskierung einer Glukokinase-Genmutation (GCK-MODY)

In ca. 2 % aller Fälle einer Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft wird eine Glukokinase-Genmutation (GCK-MODY, MODY 2) mit autosomal dominantem Erbgang demaskiert. Bei persistierend erhöhten Nüchternblutglukosewerten der Mutter von 99–144 mg/dl (5,5–8,8 mmol/l), einem nur geringen Blutglukoseanstieg im oGTT < 83 mg/dl ($< 4,6$ mmol/l), einem normalen oder nur geringgradig erhöhten HbA_{1c}-Wert und einer positiven Familienanamnese mit einem „milden“ Typ-2-Diabetes über 3 Generationen soll an einen MODY-2-Diabetes gedacht werden. Die begründete Verdachtsdiagnose eines GCK-MODY wird durch eine Genanalyse gesichert (Aufklärung und schriftliches Einverständnis nach Gendiagnostik-Gesetz erforderlich). Schwangere mit einem Nüchternblutglukosewert > 99 mg/dl (5,5 mmol/l) in Kombination mit einem präkonzeptionellen BMI < 25 kg/m² sollen getestet werden.

Nur Feten Schwangerer mit GCK-Mutation, die nicht Träger der GCK-Mutation sind, haben ein erhöhtes Risiko für Makrosomie und nachfolgende Komplikationen einer erhöhten maternalen Glukose während der Schwangerschaft. Eine Insulintherapie sollte nur bei Feten von Schwangeren mit GCK-Mutation initiiert werden, wenn ein überproportionales Wachstum (AU ≥ 75 . Perzentile) im Ultraschall festgestellt wurde.

Durchführung der Insulintherapie

Die Insulinindikation soll erstmals innerhalb von 1–2 Wochen nach Beginn der Basistherapie (Ernährung, Bewegung) unter Berücksichtigung der Blutglukose-Selbstkontrollen, Blutglukose-Laborkontrollen und biometrischer Daten von Mutter und Fetus und danach kontinuierlich im Behandlungsprozess nach Maßgabe der Betreuer überprüft werden. Die Insulineinstellung soll erfolgen nach dem Prinzip der intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT), es kann aber auch nur Basal- oder kurzwirksames Insulin nötig sein. Können kurzwirksame Humaninsuline bei ausreichender Dosierung die postprandialen Blutglukosewerte nicht zielgerecht absenken, sollte der Wechsel auf Insulin aspart oder lispro erwogen werden. Sowohl kurz- als auch langwirksame Insulinanaloga können auch primär eingesetzt werden. Die Insulineinstellung sollte in der Regel ambulant begonnen werden und in der Betreuung von diabetischen Schwangeren erfahrenen Diabetologen und Perinatalmedizinem mit entsprechenden Schwerpunkten vorbehalten bleiben.

Orale Antidiabetika und GLP-1-Analoga

Bei Schwangeren mit GDM und Verdacht auf ausgeprägte Insulinresistenz (Insulinbedarf $> 1,5$ IE/kg Körpergewicht (KG)) sowie

nach individueller Indikationsstellung kann die Gabe von Metformin nach therapeutischer Aufklärung über den Off-Label-Use erwogen werden. Neue Studien werden in der Aktualisierung bewertet werden. Es müssen zuvor internistische Kontraindikationen abgeklärt und vor der ersten Metformingabe Laborparameter bestimmt werden, z. B. Serum-Kreatinin und Kreatinin-Clearance. Eine Metformin-Tagesdosis von 2,0 g sollte nicht überschritten werden. Sulfonylharnstoff-Präparate sollen während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Alpha-Glukosidasehemmer, Glitazone, Glinide, Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-Hemmer und Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)-Analoga sollen mangels Zulassung, fehlender Erfahrung und unzureichender Studien nicht bei Schwangeren mit GDM verordnet werden.

Geburtsmedizinische Betreuung

Fetale Überwachung

Die fetale Überwachung ist von zusätzlichen Risikofaktoren und dem Schweregrad der mütterlichen Hyperglykämie abhängig.

Sonografie

I. Trimenon

Bei GDM mit einer Diagnose vor 14 SSW mit zusätzlichen Risikofaktoren (erhöhte Blutglukose- und HbA_{1c}-Werte, anamnestisch Herzfehlbildungen, Adipositas) oder früher durchgemachten GDM soll auf eine frühe detaillierte sonografische Organdiagnostik und Echokardiografie zum Ausschluss schwerer Fehlbildungen des Fetus in der 11 + 0–13 + 6 SSW hingewiesen werden. Anforderungen der Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)-Stufe II.

II. Trimenon

Bei GDM mit einer Diagnose vor 24 SSW und zusätzlichen Risikofaktoren (erhöhte Blutglukose- und HbA_{1c}-Werte, anamnestisch Herzfehlbildungen, Adipositas) soll in der 19–22 SSW eine differenzierte weiterführende Organdiagnostik mit Echokardiografie des Fetus erfolgen.

III. Trimenon

Eine Biometrie wird in 2- bis 3-wöchigen Abständen (AU-Perzentilen), bei auffälligem Wachstumsverhalten (Makrosomie, Intrauterine Wachstumsretardierung [IUGR]) in entsprechend kürzerem Intervall durchgeführt. Vor Entbindung: Erhebung eines Schätzwichts und Beurteilung des Verhältnisses von Abdomen und Kopf empfehlenswert (fetale Makrosomie ist Risikofaktor für Schulterdystokie). In die Befunderhebung kann die Ausprägung des subkutanen fetalen Fettgewebes einbezogen werden.

Dopplersonografie

Es gelten die bei allen Schwangerschaften üblichen Indikationen. Dopplersonografische Untersuchungen sind wegen der GDM-Diagnose allein nicht indiziert.

Kardiotokografie (CTG)

- Bei Ernährungstherapie: wöchentliche CTG-Kontrollen ab der 36 SSW mit auf die individuelle Situation angepasster Frequenz.
- Bei Insulintherapie: wie bei einer Schwangeren mit präkonzeptionell bekanntem Typ-1-Diabetes, entsprechend der Leitlinie zur Betreuung diabetischer Schwangerer (AWMF-Leitlinie 057/023), die CTG-Kontrollen ab der 32 SSW mit auf die individuelle Situation angepasster Frequenz empfiehlt.

Antepartale Überwachung der Mutter

- Präeklampsie-Risiko erhöht: Eine intensive Therapie des GDM reduziert das Risiko signifikant.
- Risiko für intrauterinen Fruchttod (IUFT) erhöht: bei Nichtbehandlung oder schlechter Blutglukoseeinstellung.

Frühgeburt (Induktion der fetalen Lungenreife, Tokolyse)

Betamethason zur Induktion der fetalen Lungenreife (vor 34 + 0 SSW): Blutglukosewerte steigen, daher strenge Indikation. Die Insulindosis individuell anpassen bzw. eine Insulinbehandlung ab einem Blutglukosewert ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder hyperglykämischen Symptomen einleiten.

Tokolyse vorzugsweise mit einem Oxytocin- oder Calciumantagonisten und nicht mit einem Betasympathomimetikum durchführen (Anstieg der mütterlichen Blutglukose, verstärkt durch die gleichzeitige Bettruhe).

Geburtsplanung

Geburt – Wahl der Geburtsklinik

Schwangere mit GDM sind Risikoschwangere.

- GDM mit Ernährungstherapie: Die Entbindung in einer Geburtsklinik mit diabetologischer Erfahrung und angeschlossener Neonatologie sollte angeraten werden.
- GDM mit Insulintherapie: Die Entbindung muss richtlinienkonform in einer Geburtsklinik mit angeschlossener Neonatologie (Perinatalzentrum Level 1 oder 2) erfolgen, um eine optimale Primärversorgung des Kindes zu gewährleisten.

Geburtszeitpunkt, Einleitungsindikation

Eine Einleitung <39 + 0 SSW erhöht die neonatale Morbidität und Verlegungsrate und soll vermieden werden. Eine Einleitung in der 39 + 0–39 + 6 SSW kann erwogen werden, ist jedoch mit einer 50%igen Erhöhung der Einleitungsrate verbunden und verringert nicht die neonatale Morbidität. Eine vorzeitige (vor 38 + 0 SSW) Einleitung wegen schlechter BZ-Einstellung soll – aufgrund der mit Frühgeburtlichkeit assoziierten Morbidität – nicht angestrebt werden. Eine pränatale Optimierung der Blutzuckereinstellung ist anzustreben. Es gibt Hinweise, dass sich die fetale Morbidität bei insulinpflichtigem GDM durch Einleitung in der 40 SSW verringern lässt; sie soll deshalb angeboten werden. Bei GDM und ultrasonografischem fetalem Schätzwicht >95. Perzentile sollten mögliche Vorteile der Einleitung ab der 37 + 0 SSW gegen die Auswir-

kungen eines früheren Gestationsalters bei Geburt abgewogen werden.

Sectio-Entbindung

- Bei einem geschätzten Geburtsgewicht von ≥ 4500 g steigt das Schulterdystokie-Risiko signifikant: Primäre Sectio sollte empfohlen werden.
- Schätzwert 4000–4499 g: Differenzierte Aufklärung der Schwangeren über individuell erhöhtes Schulterdystokie-Risiko nach fetaler Biometrie, insbesondere bei ausgeprägter Kopf-Abdomen-Differenz. Die Schwangere sollte jedoch auf die Ungenauigkeit der Schätzung, die mit steigendem Geburtsgewicht zunimmt, das Risiko der Sectio und die Konsequenzen für placentare Nidationsstörungen in der folgenden Schwangerschaft aufmerksam gemacht werden

Schwangere nach bariatrischen Operationen

Schwangere nach bariatrischen Operationen gelten als Risikoschwangere und müssen engmaschig geburtshilflich überwacht werden. Es muss auf eine ausreichende Substitution entsprechend dem erhöhten Bedarf geachtet werden.

Postpartale Betreuung

Glukosekontrolle der Mutter unter der Geburt und im Wochenbett

Wird die Geburt eingeleitet, sind kurzwirksame Insuline zur besseren Steuerbarkeit einzusetzen.

Blutglukoseziel unter der Geburt im kapillären Plasma: zwischen 90 und 140 mg/dl (4,4–7,2 mmol/l).

- Ernährungstherapie (gut eingestellt): routinemäßige mütterliche Blutglukosekontrolle unter der Geburt nicht erforderlich.
- Insulintherapie: zweistündliche Messung der Blutglukosewerte bei GDM-Insulin, die Zeitintervalle bei Bedarf individuell anpassen, bei GDM wird selten unter der Geburt Insulin benötigt. Die Insulintherapie wird postpartal beendet. Weitere Kontrolle durch ein 4-Punkte-Tagesprofil am 2. Tag post partum, bei wiederholt hohen Werten betreuenden Diabetologen informieren. Es gelten die Grenzwerte wie bei nicht schwangeren Frauen. Insulin ist postpartal indiziert bei Blutglukosewerten ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder hyperglykämischen Symptomen.

Nachsorge der Mutter

Nach der Schwangerschaft bildet sich die Glukosetoleranzstörung in ca. 13–40 % der Fälle nicht zurück. Es besteht für Frauen nach GDM ein 7- bis 8-fach erhöhtes Diabetesrisiko. Das Risiko ist besonders erhöht bei präkonzeptioneller Adipositas, positiver Familienanamnese für Diabetes mellitus, Insulinbedarf bei GDM, höherem Alter, Asiatinnen und Schwarzafrikanerinnen.

Postpartaler 75-g-oGTT

Postpartal normale Blutglukosewerte: 6–12 Wochen nach der Geburt 75-g-oGTT unabhängig vom Stillen. Es gelten Normalwer-

te für den oGTT außerhalb der Schwangerschaft mit Blutglukosemessungen nüchtern und 2 Stunden im venösen Plasma nach Belastung nach Richtlinien der WHO:

- Normal: Nüchtern < 100 mg/dl (5,6 mmol/l), 2 h nach Belastung < 140 mg/dl (7,8 mmol/l);
- Diabetes mellitus: Nüchtern ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) und oder 2 h nach Belastung ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l);
- Abnorme Nüchternglukose (IFG): 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l);
- Gestörte Glukosetoleranz nach 2 h (IGT): 140–199 mg/l (7,8–11,05 mmol/l).

Die primäre Bestimmung des HbA_{1c}-Werts 6–12 Wochen postpartal wird nicht zur Diagnostik empfohlen, auch eine Nüchternglukose allein ist nicht ausreichend. Bei Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz oder bei Vorliegen anderer Risiken wie z. B. präkonzeptionelle Adipositas oder Insulintherapie des GDM sollten die Frauen intensiv über Lebensstilmaßnahmen zur Reduktion des Risikos der Konversion in einen manifesten Diabetes beraten werden.

Weitere postpartale Kontrollen

Das erhöhte Risiko für Frauen mit GDM, bereits in den nächsten 10 Jahren post partum einen Diabetes zu entwickeln, erfordert eine kontinuierliche Nachsorge mit Kontrollen des Glukosestoffwechsels. Es gelten die Empfehlungen zur Diabetesdiagnostik der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes [2], in der Regel mit einer Nüchternglukose und einem HbA_{1c}, ggf. oGTT alle 2 Jahre. Bei postprandialer Diagnose Impaired Glucose Tolerance (IGT)/Impaired Fasting Glucose (IFG)-Kontrolle durch oGTT jährlich. Der Algorithmus der postpartalen Kontrollen nach GDM wird in der Aktualisierung anhand neuer Studien neu bewertet werden. Bei der Planung einer Schwangerschaft sollte eine Diabetesdiagnostik mindestens mit einem HbA_{1c} und einer Nüchternglukose erfolgen. Frühzeitige Hyperglykämie-Diagnostik bereits im 1. Trimenon (Erstvorstellung) gemäß vorliegender Leitlinie in jeder weiteren Schwangerschaft. Bei V. a. Entwicklung eines Typ-1-Diabetes (Frauen mit einem BMI < 30 kg/m² und Insulintherapie des GDM): Autoantikörper-Screening (z. B. Antikörper gegen Glutamatdecarboxylase [Anti-GAD65], Antikörper gegen die Tyrosinkinase IA-2 [Anti-IA-2A], Zytoplasmatische Inselzell-Antikörper (ICA) und Antikörper gegen den Zink-Transporter-8 [Anti ZnT8]).

Peripartale Depression

Im Vergleich zu glukosetoleranten Schwangeren liegt die Rate an postpartalen Depressionen bei Frauen mit GDM, besonders aus sozial schwachem Milieu, bis zu doppelt so hoch. Als Suchinstrument für das Vorliegen einer Depression postpartal eignet sich der Befindlichkeitsbogen (Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS) in deutscher Sprache. Danach weisen alle EPDS-Summenscores von mindestens 10 auf eine depressive Verstimmung hin. Dieser Verdacht sollte fachspezifisch weiter abgeklärt werden, um eine Therapie rechtzeitig einzuleiten. Als geeigneter Zeitpunkt für den Einsatz des Befindlichkeitsbogens bietet sich der oGTT-Zeitrahmen 6–12 Wochen nach der Schwangerschaft an.

Diabetesprävention

Es besteht für Frauen nach GDM ein 7- bis 8-fach erhöhtes Diabetesrisiko. Als vorrangige Maßnahme wird die Lebensstilmodifikation angesehen. Frauen mit einer Glukosetoleranzstörung nach GDM profitieren von Lebensstiländerungen zur Prävention von diabetesbedingten und makroangiopathischen Komplikationen. Sie werden beraten und angeleitet zur Einhaltung einer bedarfsangepassten Ernährung, zur Gewichtsnormalisierung, ggf. zum Nichtrauchertraining und zu regelmäßiger körperlicher Aktivität. Dadurch kann eine Diabetesmanifestation in 3 Jahren um 50% und in 10 Jahren um 35% reduziert werden. Außerdem sollen Frauen mit noch nicht abgeschlossener Familienplanung auf die Risiken bei ungeplanter Schwangerschaft bei Diabetes hingewiesen werden.

Stillen

Mütter nach GDM stillen ihre Kinder seltener und kürzer als Frauen ohne Diabetes, insbesondere bei Übergewicht und Adipositas, bei mit Insulin behandeltem GDM und geringerem Bildungsniveau. Mütter mit GDM stillen erfolgreicher, wenn sie bereits vor Geburt eine Stillberatung erhalten und postnatal zusätzlich zur ärztlichen eine nichtärztliche medizinische Betreuung wahrgenommen haben.

Stillen und Auswirkungen auf die mütterliche Gesundheit

Stillen hat kurzfristige positive Effekte auf den mütterlichen Metabolismus (Verbesserung der Glukosehomöostase, Insulinsensitivität und der Fettstoffwechselfparameter), darüber hinaus scheint Stillen das Risiko für Typ-2-Diabetes und metabolisches Syndrom bei Müttern mit GDM bis zu 15 Jahre nach der Entbindung deutlich zu verringern.

Stillen und Auswirkungen auf die kindliche Gesundheit

Kein oder kürzeres Stillen (<3 Monate) ist mit späterem Übergewicht der Kinder assoziiert, v. a. bei Kindern von adipösen Gestationsdiabetikerinnen.

Frauen mit GDM sollen deshalb nachdrücklich zum Stillen ihrer Kinder ermutigt werden. V. a. adipöse Schwangere mit GDM sollen für das Stillen besonders motiviert und unterstützt werden. Empfehlung: Alle Schwangeren mit GDM sollen bereits vor der Entbindung durch eine Stillberatung auf die Vorteile des Stillens für Mutter und Kind hingewiesen und es sollen Strategien für einen erfolgreichen Stillstart aufgezeigt werden. Ausschließliches Stillen für mindestens 4–6 Monate. Auch nach Einführung von Beikost – frühestens mit Beginn des 5. Monats, spätestens mit Beginn des 7. Monats – sollten Säuglinge möglichst lange weiter gestillt werden.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Landgraf R, Heinemann L, Schleicher E et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2017; 12 (Suppl. 2): S94–S100
- [2] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. In: Nationale Versorgungs-Leitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes 1. Auflage; 2013: 29–32

Diabetes mellitus im Alter

Autorinnen/Autoren

Andrej Zeyfang¹, Jürgen Wernecke², Anke Bahrmann³

Institute

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

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S226–S235

DOI 10.1055/a-2312-1137

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024;

19: S226–S235. DOI: 10.1055/a-2312-1137

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

Diabetes mellitus im Alter. Diabetol Stoffwechs 2023; 18:

S239–S236. DOI: 10.1055/a-2076-0137

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Dr. Univ. Rom Andrej Zeyfang
medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT, Klinik für Innere Medizin,
Altersmedizin und Diabetologie, 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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Kürzung des Fließtextes

Neuerung 2: Anpassung Empfehlungen zum Einsatz von OAD (Glutide und Gliflozine)

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 [8].

Bundesweit gibt es insgesamt etwa 630 000 pflegebedürftige Personen mit Diabetes mellitus. Die Aussagen der Praxisempfehlungen richten sich vorwiegend an die Mehrheit der älteren Men-

schen 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 kardio-vaskulärer Risikofaktoren oder diabetestypischer Komplikationen hinausgeht. Für eine differenzierte Therapieplanung sollten ältere Patienten in funktionelle Gruppen eingeteilt werden (► **Tab. 1**).

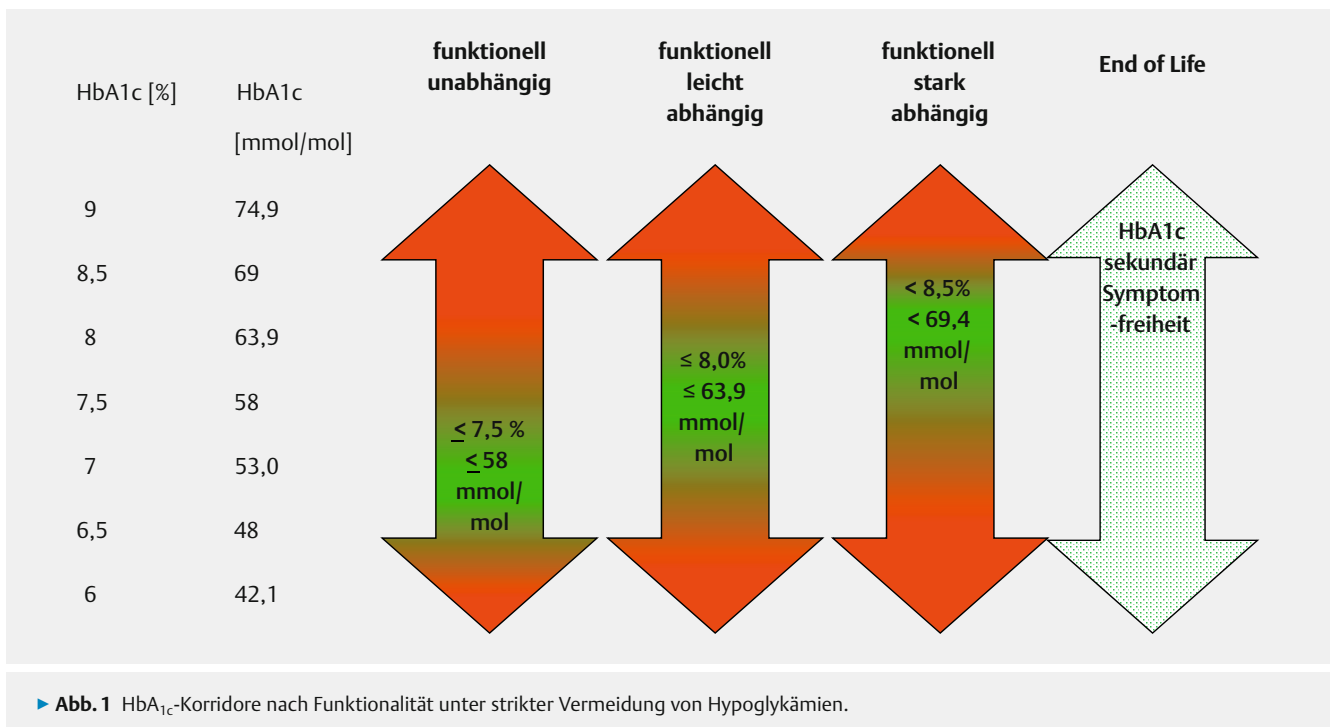
Zur Feststellung der Ressourcen und Defizite (Einteilung in funktionelle Gruppen) soll ein geriatrisches Assessment durchgeführt werden (Praxistool 1, siehe Anhang).

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

► **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.



Aspekte von Lebensqualität sollen deshalb aktiv erfragt werden. Der HbA_{1c}-Wert hat im höheren Lebensalter einen geringeren Stellenwert bei Therapieentscheidungen [2]. 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).

Im Vordergrund steht die Vermeidung von Hypoglykämien (► **Abb. 1**). Die entsprechenden Zielkorridore sind in ► **Tab. 2** dargestellt.

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 [3]. Die Schwelle für die Wahrnehmung niedriger Blutzuckerwerte sinkt im Alter; Gehirnfunktionsstörungen treten aber bereits bei nur leicht erniedrigten Werten auf. Dazu können sich die Hypoglykämiesymptome in anderer Form zeigen.

Hypoglykämien sind die zweithäufigste Ursache für arzneimittelbedingte Notaufnahmen älterer Menschen [4]. Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien ist mit 7,8 % pro Patient und Jahr in Pflegeheimen sehr hoch. Schwere Hypoglykämien sind deutlich häufiger.

► **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)
- wenig Begleiterkrankungen - kognitiv nicht eingeschränkt (funktionell unabhängige Patienten)	- Lebenserwartung > 15 Jahre - Vorteile einer intensiven Therapie können erlebt werden	6,5–7,5 % (47,5–58,5 mmol/mol)	100–125* mg/dl 5,6–6,9 mmol/l	- 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)	- Lebenserwartung < 15 Jahre - Vorteile einer intensiven Therapie können nicht erlebt werden. - erhöhtes Hypoglykämie- und Sturzrisiko	≤ 8,0 % (63,9 mmol/mol)	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)	110–180 mg/dl 6,1–10 mmol/l	individuelle Therapieentscheidung, die den Gesamtkontext des Patienten einbezieht (da keine Zielwerteevidenz)
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.

figer bei Depression, Nieren- und Herzinsuffizienz sowie Behandlung mit einem β -Blocker. Sie sind am häufigsten bei einer Behandlung mit prandialem Insulin, einem Basalinsulin oder Sulfonylharnstoffen oder Gliniden, während anderweitige antidiabetische Behandlungen nur mit einem sehr geringen Hypoglykämierisiko einhergingen. 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 kardio-vaskulärer Ereignisse und einer Demenz im Alter begünstigen [6]. Besonders bei älteren Menschen mit Diabetes ist die Vermeidung der Hypoglykämie ein vorrangiges Therapieziel. Es sollen Therapieformen mit möglichst geringem Hypoglykämierisiko gewählt werden. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Insulinbehandlung sollte die Deeskalation auf eine Therapie ohne Hypoglykämiegefährdung im Verlauf überdacht werden [5].

Hypertonie

- Ältere Patienten profitieren von einer effektiven Blutdrucksenkung. Dies gilt auch für Patienten über 80 Jahre in guter körperlicher und geistiger Verfassung [7].
- 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 Koronare Herzerkrankung (KHK), schwerer Nierenschädigung oder einem oder mehreren kardio-vaskuläre (CV)-Risikofaktoren und/oder Organschädigung) sollte ein Ziel-Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterin von < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL) oder eine LDL-Cholesterin-Reduktion $\geq 50\%$ angestrebt werden.
- Bei älteren Patienten mit Diabetes ohne funktionelle Einschränkungen (ohne andere CV-Risikofaktoren und ohne Organschädigung) sollte ein Ziel-LDL-Cholesterin von < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL) angestrebt werden [27].
- 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. Auf-

grund von Fehlmedikationen wie. z. B. Überdosierung von Psychopharmaka oder Schlafmitteln fehlen im hohen Lebensalter häufig indizierte kardioprotektive Medikamente, wenn kardio-vaskuläre 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 Folgekrankheiten, auch im Alter, gelten prinzipiell die Aussagen der Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) zu Diabetes und Retinopathie, Nephropathie, diabetisches Fußsyndrom und Neuropathie. Exemplarisch werden einige Besonderheiten beim älteren Menschen herausgestellt:

Diabetischer Fuß

- 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 mitberücksichtigt werden; z. B. sollte bei sturzgefährdeten Patienten auf Mittelfußrollen verzichtet werden [8].

Koronare Herzerkrankung (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 Eingefäßberkrankung von Vorteil ist, während bei Dreifäßberkrankung die Bypassoperation die bessere Wahl ist.
- Bei klinisch relevanter kardio-vaskulärer 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 kardio-vaskulären Ereignisses reduzieren. Die NVL empfiehlt eine Kombination aus Metformin und SGLT2-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 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 mg/dl / > 11 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 intensivierte Insulintherapie bei nur leicht bis mäßig erhöhten Serumglukosewerten (im Median 137 mg/dl / 7,6 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 [9].

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 [10]. 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 GLP-1-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.

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) [11] 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 kardio-vaskulärer 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 Nierenfunktion 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 [11]. 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 [12], für Liraglutid, Dulaglutid und Semaglutid [13, 14]: verminderte kardio-vaskuläre Morbidität und Mortalität, für Dulaglutid und Semaglutid [16]: 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. Mit Tirzepatid kann eine stärkere Gewichtsreduktion verbunden sein, die nicht immer bei Älteren erwünscht ist.

Die NVL Typ-2-Diabetes empfiehlt den Einsatz von GLP-1-Analoga bei klinisch relevanter CV-Komorbidität. Es sollten dabei GLP-1-Analoga ausgewählt werden, die den gewünschten kardio-vaskulären Endpunkt reduzieren [15]. GLP-1-Analoga können zu einer Gewichtsreduktion führen, die bei Frailty unerwünscht ist.

SGLT2-Hemmer

SGLT2-Hemmer können bei älteren Patienten eingesetzt werden [28]. Bei klinisch relevanter kardio-vaskulärer Erkrankung sollte ein SGLT2-Inhibitor in Kombination mit Metformin als First-Line-Therapie eingesetzt werden, insoweit nichtmedikamentöse Maßnahmen nicht ausreichen, das individuelle Therapieziel zu erreichen.

Vorteile können sein: Senken der Blutglukosewerte ohne eigenes Hypoglykämierisiko und eine verminderte kardio-vaskuläre Morbidität und Mortalität, Vermeidung von Hospitalisation durch Herzinsuffizienz sowie eine nephroprotektive Wirkung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes [17, 18]. 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, besonders bei Infekt, Volumen- und Kohlenhydrat oder Insulinmangel [30] und Fournier-Gangrän. SGLT2-Hemmer haben eine blutdrucksenkende Wirkung. SGLT2-Hemmer führen zu einer Gewichtsreduktion, die bei Frailty unerwünscht ist.

Für Metformin und SGLT2-Hemmer bewährt sich die Empfehlung zum Pausieren der Medikation in Zeiten vermehrter Stressoren („Sick-days“).

Empagliflozin bzw. Dapagliflozin dürfen nicht für die Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes eingesetzt werden [29].

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 kogniti-

ven 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 (Neutrales-Protein-Hagedorn(NPH)- und Analoginsuline):

- Die Rate nächtlicher Hypoglykämien ist unter analogen Basalinsulinen bei normoglykämischem Therapieziel geringer als unter NPH-Insulinen [21]. 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.
- Eine Deeskalation der Insulintherapie soll bei Menschen mit Typ-2-Diabetes in folgenden Situationen geprüft werden:
 - wenn die Indikation (z. B. akute Erkrankung, metabolische Entgleisung, Verschlechterung der Nierenfunktion) nicht mehr besteht;
 - die Zielwerte des Glukosestoffwechsels erreicht sind oder unterschritten werden;
 - Hypoglykämien auftreten;
 - sich das individuelle Therapieziel ändert (z. B. in Folge von Multimorbidität) [5].

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).

Blutzucker-Selbstkontrolle

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

Bei stark schwankenden Blutglukosewerten und in einer Umstellungsphase ist auch bei älteren Menschen mit Diabetes der Einsatz von Flash glucose monitoring (FGM)/kontinuierliche Glukosemessung (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 [22]. 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 [23]. 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 Ergebnis 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 [24]. 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 [25]. 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 (Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege [DNQP]) und interdisziplinärer Versorgungsleitlinien (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF]).
- 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.
- Die Pflegedokumentation sollte stets in der berufsgruppenübergreifenden gemeinsamen Fallplanung herangezogen werden.
- Bei der Gabe von Insulin oder insulinotropen Medikamenten (insbesondere bei Sulfonylharnstoffen) muss 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 z. B. nasales Glukagon durch Ersthelfer einfach appliziert 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.

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 Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. (VDBD) (siehe www.vdbd.de) in der Evaluation. Diabetes-Inhalte sind auch in geringen Teilen bei der Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK) geförderten familialen Pflege (www.aok.de/gp/pflegekurse) enthalten.

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 (Spazierengehen) 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. kardio-vaskuläre oder renale Ereignisse mit konsekutiver Einschränkung der Lebensqualität dadurch verhindert werden können
- Vermeidung einer Überdiagnostik, wo möglich

Praxistool 3 HbA_{1c}-Zielkorridor

Die NVL Typ-2-Diabetes sieht einen Korridor für die HbA_{1c}-Zielbereiche vor, der sich an folgenden Parametern orientiert: Lebenserwartung, Komorbidität, Polypharmakotherapie, Risiko für Hypoglykämie und Arzneimittelinteraktionen, Belastung durch Therapie,

Ressourcen 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:

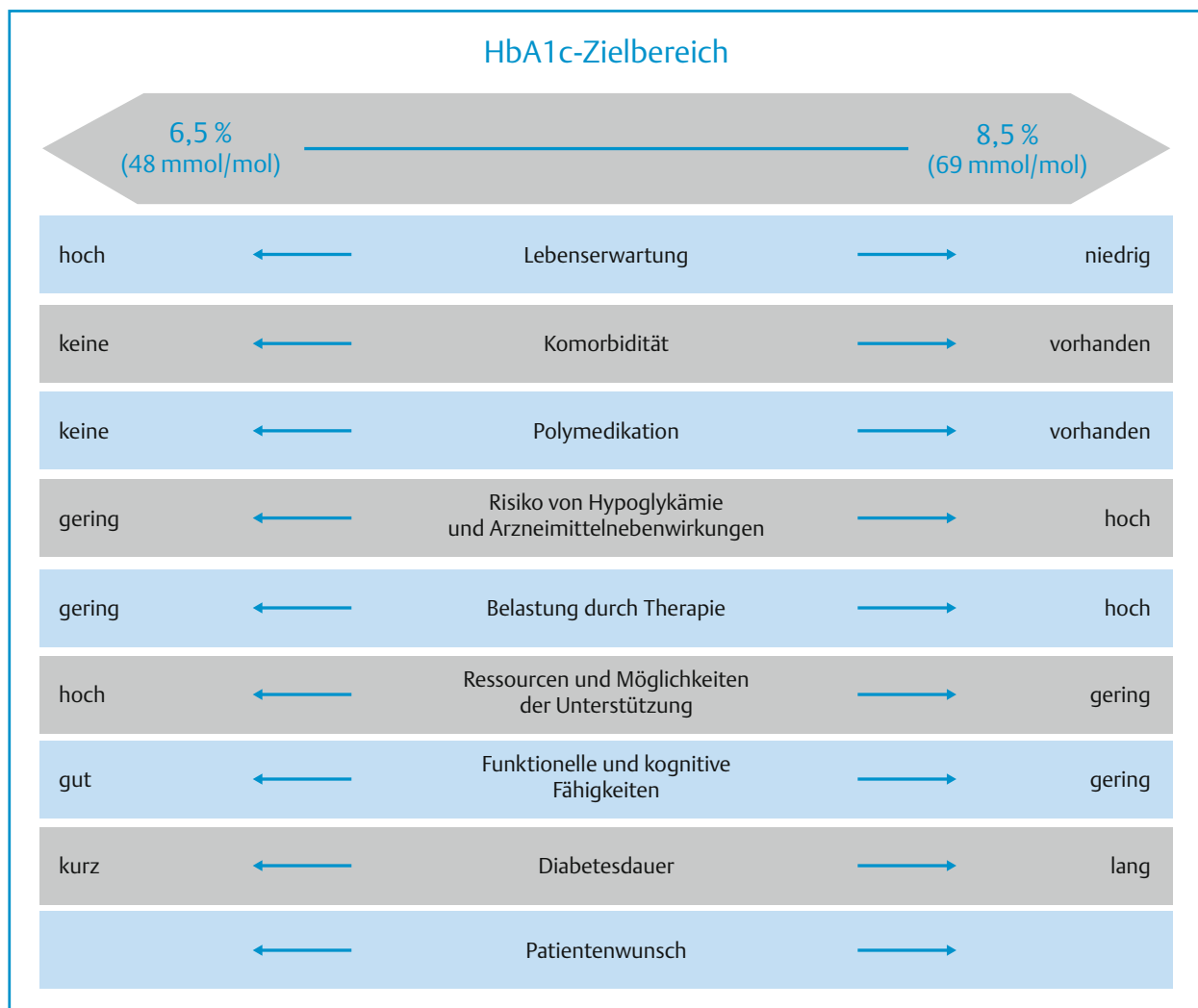
- Lupen und andere Sehhilfen, sprechendes BZ-Messgerät (sehr geeignet)
- BZ-Messgeräte ohne Kalibrierung mit großem Display und einfacher Bedienung (sehr geeignet)
- Insulin-Pens mit einfacher Auslösung und geringem Daumen-Druck (sehr geeignet)
- Schritt-für-Schritt-Anleitungen in Alltagsgegenstände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

Elektronische Hilfsmittel:

- PC-Programme zur Analyse erhobener Messwerte und Daten (teilweise geeignet)
- Apps zur Verbesserung der Therapietreue (teilweise geeignet)



► **Abb. 2** HbA_{1c}-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]

- 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 Radio Frequency Identification (RFID)/Global Positioning System (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

A. Bahrmann 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.

A. Zeyfang erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten von Berlin-Chemie, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo-Nordisk und Sanofi-Aventis.

J. Wernecke erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten von Pfizer, Novo-Nordisk, Sanofi-Aventis, Novartis, Chiesi und Boehringer Ingelheim.

- [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. Diabetol Stoffwechs 2018; 13: 423–489
- [2] Wernecke J, Bahrmann A, Zeyfang A. Individuelle Therapieziele bei betagten Diabetespatienten. Diabetologe 2012; 8: 108–112
- [3] Hodeck K, Tittel SR, Dreyhaupt I et al. Charakteristika von Diabetespatienten mit und ohne Pflegebedürftigkeit. Diabetol Stoffwechs 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. for the HYVET Study Group et al. 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. Diabetologe 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, Fetzter G et al. Eine strukturierte geriatrische Diabetiker-Schulung (SGS) ist sinnvoll. Diabetol Stoffwechs 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. for the ELIXA Investigators et al. 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. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–322
- [14] Marso SP, Bain SC, Consoli A. for the SUSTAIN-6 Investigators et al. 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. for the EXSCEL Study Group et al. 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. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators et al. 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.e8.1E18
- [20] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE. for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators et al. 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. Diabetol Stoffwechs 2013; 8: 198–242 Teil 2. Diabetol Stoffwechs 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
- [26] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. Hrsg. ESC/EAS Pocket Guidelines. Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien, Version 2019. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2020
- [27] Mach F, Baigent C, Catapano AL. ESC Scientific Document Group et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–188
- [28] Fachinformation Jardiance Böhrlinger Ingelheim Stand Juli 2022.
- [29] Therapie des Typ-1-Diabetes. S3-Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Version 5.0. AWMF-Registernummer: 057-013. 2023
- [30] Baek HS, Jeong C, Yang Y et al. Diabetic Ketoacidosis as an Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor: Real World Insights. Diabetes Metab J. Published online June 10, 2024. doi:10.4093/dmj.2024.0036

Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren

Diana Rubin^{1, 2}, Anja Bosy-Westphal³, Stefan Kabisch^{4, 5}, Peter Kronsbein⁶, Karsten Müssig⁷, Marie-Christine Simon⁸, Astrid Tombek⁹, Katharina S. Weber¹⁰, Thomas Skurk^{11, 12}

Institute

- 1 Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland
- 2 Vivantes Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland
- 3 Institut für Humanernährung, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
- 4 Abteilung Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 5 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Deutschland
- 6 Fachbereich Öcotrophologie, Hochschule Niederrhein, Campus Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland
- 7 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 8 Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Ernährung und Mikrobiom, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland
- 9 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 10 Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
- 11 ZIEL – Institute for Food & Health, Technische Universität München, Freising, Deutschland

12 Technische Universität München, TUM School of Medicine and Health, München, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S236–S250

DOI 10.1055/a-2311-9952

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S236–S250. DOI: 10.1055/a-2311-9952

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Rubin D, Bosy-Westphal A, Kabisch S et al. Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-1-Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S250–S269. DOI: 10.1055/a-1997-7789

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Skurk

Technische Universität München, ZIEL – Institute for Food & Health, Gregor-Mendel-Str. 2, 85354 Freising, Deutschland
skurk@tum.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: rtCGM und scCGM als CGM-Systeme zusammengefasst

Begründung: Unterscheidung in diesem Kontext nicht weiter sinnvoll

Neuerung 2: Ergänzender Kommentar zu „Ernährungsmustern – (Eating patterns)“

Begründung: Zunehmende Erkenntnisse bei T1Dm im Rahmen einer vegetarischen/veganen Kost

Abkürzungen

ADI	Acceptable Daily Intake
AID	Automatische Insulin-Dosierung
AHEI	Alternative Healthy Eating Index
CGM	Continuous glucose monitoring
CSII	Kontinuierliche subkutane Insulininfusion
d	Tag
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DHS	Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V.
EFSA	European Food Safety Authority
EN %	Energieprozent
GI	Glykämischer Index
HDL	High-Density Lipoprotein
HEI	Healthy Eating Index
kcal	Kilokalorien
KE	Kohlenhydratmenge/Kohlenhydrateinheit
KG	Körpergewicht
KH	Kohlenhydrate
LDL	Low-Density Lipoprotein

MNA	Mini Nutritional Assessment
MUFAs	Einfach ungesättigte Fettsäuren
PUFAs	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren
RCFAs	Red cell phospholipid fatty acids
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien
SFAs	Gesättigte Fettsäuren
T1Dm	Typ-1-Diabetes mellitus
T2Dm	Typ-2-Diabetes mellitus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WPDF	Whole Plant Food Density

Präambel

Diese Praxisempfehlung richtet sich an alle Betroffenen mit Typ-1-Diabetes (T1Dm) sowie alle Berufsgruppen, die Menschen mit T1Dm betreuen.

Entsprechend einer geforderten Individualisierung von Therapie, Beratung, Empowerment und diabetes self-management [1, 2] sowie angesichts des Consensus Report „Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes“ [3, 4] hat sich der Ausschuss Ernährung der DDG das Ziel gesetzt, evidenzbasierte praktische Empfehlungen zur Ernährung zielgruppenspezifisch für die verschiedenen (Sub-)Typen des Diabetes mellitus darzustellen. In den hiermit vorgelegten Praxisempfehlungen zur Ernährung bei T1Dm wird deutlich, dass die Evidenz für allgemeine Empfehlungen begrenzt ist. Bei zahlreichen Aspekten der Ernährung ist das individuelle Testen (CGM) der glykämischen Effekte der Nahrungsaufnahme von Bedeutung. Die so ermittelten Erfahrungswerte stellen – neben den eigenen Nahrungspräferenzen – eine geeignete Basis für die individuelle Lebensmittelauswahl und die dazu passende Strategie der Insulinapplikation dar.

Ernährungsaspekte in Bezug auf die Glykämie und glykämische Zielparameter

Abschätzung von Kohlenhydratmengen

Empfehlung

Patienten sollen

- die Menge aufgenommener Kohlenhydrate (KH) auf 1 Kohlenhydrateinheit (KE) (10 g) genau pro Mahlzeit richtig abschätzen können (als Basis für eine algorithmusgeleitete Dosierung des prandialen Insulins),
- ihre individuellen postprandialen Glukoseverläufe kennen,
- ein wiederholtes Testen einer standardisierten Mahlzeit idealerweise über ein CGM durchführen.

Kommentar

Auch wenn evidenzbasierte Studien kaum vorliegen, ist es von entscheidender Bedeutung für die Therapie des T1Dm, dass die Patienten in der Lage sind, die Glukosewirksamkeit ihrer Ernährung einzuschätzen, um die Insulindosierung entsprechend anpassen zu können [5, 6, 7]. Wiederholte strukturierte Schulungen sollen dafür die Basis schaffen [5, 7].

Eine Empfehlung zur Menge der KH gibt es nicht und ist individuell zu betrachten [6, 7]. Bei der Wahl der optimalen Bolusvariante oder des richtigen Spritz-Ess-Abstandes können CGM-Daten helfen [8]. Bei Gastroparese kann die Ansteuerung unterschiedlicher Bolusvarianten einen individuell angepassten Verlauf sichern. Patienten mit Fixdosis und Schwangere müssen im besonderen Maße die richtigen KH-Mengen in der Mahlzeit abschätzen [6].

Gerade für Kinder und Jugendliche kann eine individualisierte Ernährung und die entsprechende Anpassung der Insulindosis-Algorithmus zu einer besseren Akzeptanz der Erkrankung führen. Aktuell wird das Abschätzen von verzehrten KH-Mengen auch bei Verwendung von AID (Automatische Insulin-Dosierung)-Systemen empfohlen – mit präprandialer Eingabe der KH-Menge ins System. Trotz zahlreicher Erfahrungen mit der Metabolisierung der KH-Aufnahme allein über die AID-Autokorrektur kann ein solches Vorgehen zurzeit nicht empfohlen werden. Die aktuell verfügbaren Systeme sind dafür auch nicht zugelassen. Für den Fall eines AID-Systemausfalls sollte das richtige Abschätzen von KH-Mengen vermittelt und beherrscht werden.

WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Harte Evidenz für die KE-Einschätzung liegt nicht vor. In einer Pilotstudie wurden 256 Menschen mit T1Dm in Ernährung entweder geschult oder nicht. Im Vergleich der beiden Gruppen, hatten Patienten mit Schulung einen signifikant geringeren HbA_{1c} ($7,8 \pm 1,3$ – $7,4 \pm 0,9\%$ vs. $7,5 \pm 0,8$ – $7,5 \pm 1,1\%$) und weniger Hypoglykämien [9].

In einer Studie mit 43 Kindern im Alter von 8,5–17,7 Jahren mit ICT wurden postprandiale Glukoseverläufe in Abhängigkeit der Kohlenhydratmengen untersucht. Hier konnte gezeigt werden, dass bis auf 10 g KH genau geschätzt werden muss, um im postprandialen Ziel zu bleiben [10, 11]. Das gilt auch bei einer Pumpentherapie.

Die Wichtigkeit des richtigen Trainings in der Kohlenhydratberechnung konnte eine Studie mit 102 Kindern und Jugendlichen im Alter von 8,3–18,1 Jahren zeigen. Hier war der mittlere Grammfehler negativ signifikant mit dem HbA_{1c} korreliert ($r = -0,7$). Es konnte auch gezeigt werden, dass je länger die Kinder bereits Kohlenhydrate berechneten der mittlere prozentuale Fehler umso größer wurde ($r = 0,173$). Die Autoren kamen daher zum Schluss, dass Kinder und ihre Betreuung gut schätzen können, dass aber eine Gramm-Berechnung nicht besser ist als eine Portionsberechnung. Wiederholte altersabhängige Schulungen sind aber nötig, um die Fehlerquote zur reduzieren [12].

Glykämischer Index (GI)

Empfehlung

- Dem individuellen Testen der Glykämieantwort (durch Glukose-Selbstkontrollen) auf die präferierten Lebensmittel und Mahlzeiten kommt eine große Bedeutung zu, um eine adäquate individuelle prandiale Insulinapplikationsstrategie (u. a. über Spritzzeitpunkt und Applikationsmodus bei kontinuierli-

cher subkutaner Insulininfusion [CSII]) zu entwickeln und umzusetzen.

- Es besteht keine Evidenz, dass Personen mit T1Dm zur Erreichung ihrer Therapieziele in ihrer Ernährung grundsätzlich Kohlenhydratträger mit niedrigem GI bevorzugen sollten.
- Für einzelne Mahlzeiten wird empfohlen, kohlenhydratreiche Lebensmittel mit niedrigem GI (unter ca. 30) mit deutlich weniger prandialem Insulin abzudecken, um – insbesondere bei einer nahezu normoglykämischen Stoffwechselsituation – Hypoglykämien vorzubeugen.

Kommentar

Obwohl viele GI-Tabellen kursieren, sind nur wenige wissenschaftlich publiziert [13, 14, 15]. Zur Beurteilung des GI ist zu berücksichtigen, dass es sich bei den GI-Werten grundsätzlich um Mittelwerte aus mehreren Studien handelt. Sorte, Reifegrad, Anbau-/Produktionsort und ggf. Rezeptur eines Lebensmittels haben entscheidenden Einfluss auf den GI. So wird z. B. für Bananen ein mittlerer GI von 48 (Ref. Glukose = 100%; Probanden: T2Dm) ausgewiesen – mit einer Spannbreite der insgesamt 9 berücksichtigten Studien von GI 30 bis GI 58 [13]. Für gekochten weißen Reis (mittlerer GI: 59) liegt die Spannbreite sogar zwischen GI 43 und GI 112 [13].

Studien bei **Erwachsenen mit T1Dm unter experimentellen Bedingungen**, die die Blutglukoseantwort auf (einzelne) ganze Mahlzeiten mit niedrigem vs. hohem GI verglichen [16, 17, 18], haben signifikant niedrigere Blutglukoseantworten nach Mahlzeiten mit niedrigem GI festgestellt und Hypoglykämien beobachtet, wenn Kohlenhydratträger mit niedrigem GI (Linsen) mit der üblichen Dosis Mahlzeiteninsulin abgedeckt werden [16].

Mittel- und langfristige Studien zu den Effekten einer Diät mit niedrigem durchschnittlichem GI (low-GI diet) vs. hohen durchschnittlichen GI (high-GI diet) bei Erwachsenen mit T1Dm unter **Alltagsbedingungen** existieren kaum; sie stammen vorwiegend aus den 1990er Jahren und rekrutierten wenige Probanden [17, 19].

In eine Metaanalyse aus dem Jahr 2010 [20] wurden 2 Studien bei Erwachsenen mit T1Dm einbezogen; sie weisen allerdings methodische Mängel auf bzw. sind für Aussagen zum GI nicht relevant [21, 22]. Ein neueres Review zur Relevanz des GI aus dem Jahre 2018 bei Erwachsenen hat Menschen mit T1Dm nicht inkludiert [23].

Für **Kinder und Jugendliche mit T1Dm** [24, 25, 26] lassen sich keine favorisierenden Empfehlungen ableiten. Eine Studie aus dem Jahr 2001 [27], die häufig als Argument für den Vorteil einer Ernährung mit niedrigem GI herangezogen wird, war nicht gerechtfertigt, da die Studie keinen Vergleich einer low-GI mit einer high-GI diet intendierte, sondern primär eine Ernährung mit festgelegter Kohlenhydratverteilung („KE-Gerüst“) vs. eine Ernährung mit flexibler KH-Aufnahme verglichen hat und identische Werte für den mittleren GI der konsumierten Kohlenhydratträger ergab.

Die Lebensmittel mit einem sehr niedrigen GI (unter ca. 30; z. B. Hülsenfrüchte, Nüsse) sollten mit weniger prandialem Insulin abgedeckt werden, um bei nahezu normoglykämischen präprandialen Blutglukosewerten Hypoglykämien zu vermeiden, solche mit einem sehr hohen GI (insbesondere zuckergesüßte Getränke) sind eher der Selbstbehandlung von Hypoglykämien vorbehalten.

Dem individuellen Testen der Glykämieantwort (durch Glukose-Selbstkontrollen) auf die präferierten Lebensmittel und Mahlzeiten kommt eine große Bedeutung zu, ähnlich dem Herausfinden einer optimalen persönlichen Strategie für körperliche Aktivität bei Diabetes.

Die Bewertung der postprandialen Glukoseverläufe über CGM kann helfen, die entsprechende Insulindosis sowie die Bolusvariante oder den entsprechenden Spritz-Ess-Abstand zu wählen. Menschen mit ICT-Therapie haben die Möglichkeit, über Spritz-Ess-Abstände oder gesplittete Boli zu agieren. Menschen mit einer CSII-Therapie können über duale Boli/Multiwave-Boli oder verzögerte Boli und Spritz-Ess-Abstände agieren. Grundsätzliche Kriterien für die Entscheidung sind Ausgangsglukosewerte, die Kohlenhydratmenge (KE) und der GI der Nahrung. Insbesondere bei Abendmahlzeiten mit sehr niedrigem GI müssen (nächtliche) Hypoglykämien verhindert werden.

In der Praxis hat sich bewährt, nach eigenen Erfahrungswerten bei bestimmten Lebensmitteln und Ausgangssituationen den Injektionszeitpunkt bzw. bei CSII den Insulinapplikationsmodus zu variieren.

Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten

Empfehlung

- Es besteht keine Evidenz, dass Menschen mit T1Dm ihre Mahlzeiten grundsätzlich quantitativ auf den Energie-, Fett- und Eiweißgehalt hin abschätzen, um daraus einen zusätzlichen Insulinbolus abzuleiten.
- Die Blutzuckerantwort auf sehr fett- bzw. eiweißreiche Mahlzeiten ist individuell unterschiedlich und sollte per Selbstkontrolle ermittelt und dokumentiert werden. Auf dieser Basis wird ggf. ein Mehrbedarf an Insulin individuell entwickelt.
- Eine Erhöhung der prandialen Insulindosis für eiweißreiche Abendmahlzeiten erhöht das Risiko nächtlicher Hypoglykämien.
- Menschen mit T1Dm sollten die Auswirkung von Fetten und Eiweißen auf die Glukosewerte einschätzen können.

Kommentar

Auch proteinreiche Mahlzeiten bewirken einen gewissen Insulinbedarf und können zu einer postprandialen verzögerten und nachhaltigen Hyperglykämie führen [28, 29, 30]. Bei einer Kohlenhydratzufuhr von etwa 50 Energieprozent (EN %) und der restlichen Verteilung auf Fett und Eiweiß werden ca. 50 % des Gesamtinsulins auf das schnellwirksame Mahlzeiteninsulin verteilt und 50 % über die Basalversorgung abgedeckt. Menschen mit T1Dm, die sich Low-Carb ernähren, haben dementsprechend einen höheren Basalanteil und einen geringeren Anteil des Mahlzeiteninsulins. Es gibt aber Situationen, in denen zur Hauptmahlzeit wenig Kohlenhydrate, viel Fett und Eiweiß gegessen werden oder aber abends ein hoher Anteil an Fett und Eiweiß über beispielsweise Nüsse aufgenommen wird. Dann reicht ein einfacher Bolus über das Mahlzeiteninsulin in der Regel nicht aus. Eine Möglichkeit, den langsamen Glukoseanstieg infolge solcher Mahlzeiten abzudecken, wäre beispielsweise eine Korrektur mit schnellem Mahlzeiteninsulin zu einem späteren Zeitpunkt. Bei einer CSII-Therapie

wäre es ebenfalls möglich, einen verzögerten Bolus zu geben. Um zu wissen, wie viel Bolus gegeben werden muss, wurde als Maß die FPE (Fett-Protein-Einheit) propagiert.

Nach Pankowska werden dazu 100 kcal aus Fett und Eiweiß analog einer KE berechnet und je nach Menge der FPE bis über maximal 8 Stunden als verzögerter Bolus abgegeben [28, 31]. In der Praxis und in verschiedenen Studien wurde jedoch beobachtet, dass diese Formel nicht für alle Menschen mit T1Dm gleich gut verwendet werden kann. In einer Arbeit von Hermann wurde eine Berechnung mit 200 kcal entsprechend einer KE verglichen [32]. In dieser Arbeit konnte bestätigt werden, dass kaum eine Formel auf alle gleich angewandt werden kann. In einer Pilotstudie mit Nüssen konnte ebenfalls das gleiche Ergebnis ermittelt werden [33]. Es sind Glukoseanstiege nach fett- und eiweißreichen Lebensmitteln festzustellen, allerdings muss die Menge der Insulindosierung individuell ermittelt und geschult werden. Eine Erhöhung der prandialen Insulindosis für eiweißreiche Abendmahlzeiten erhöht das Risiko nächtlicher Hypoglykämien.

Ballaststoffe und glykämische Kontrolle

Empfehlung

- Es besteht noch keine hinreichende Evidenz, dass sich Menschen mit T1Dm ballaststoffreich ernähren sollen, um dadurch ihr glykämisches Therapieziel zu erreichen.
- Mögliche Effekte einer ballaststoffreichen Ernährung auf weitere gesundheitsfördernde Aspekte (z. B. kardio-vaskuläre Erkrankungen, Darmgesundheit, Gewichtsmanagement) sind separat und individuell zu betrachten.
- Der vermehrte Verzehr ballaststoffreicher Lebensmittel scheint einen positiven Effekt auf den Verlauf der postprandialen Glykämie zu nehmen, die Empfehlungen für die Ballaststoffzufuhr orientieren sich aber an den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung (30 g pro Tag).

Kommentar

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für die Allgemeinbevölkerung die tägliche Aufnahme von mindestens 30 g Ballaststoffen, was vom Durchschnitt der deutschen Bevölkerung jedoch nicht erreicht wird [34]. Evidenzgesicherte Empfehlungen für eine bestimmte Menge an Ballaststoffen bei Diabetes bestehen bislang nicht.

Bezüglich des Gewichtsmanagements haben Ballaststoffe einen festen Platz zumindest bei T2Dm, wenn diese im Rahmen einer Kost verzehrt werden, die einen niedrigen glykämischen Index hat [35]. Ballaststoffe tragen zu einer Reduktion der Energiedichte und zu einer Verminderung des glykämischen Index bei und modulieren das Blutglukoseprofil positiv. Auch in Beobachtungsstudien an Personen mit T1Dm konnte ein Zusammenhang mit einem niedrigeren HbA_{1c}-Wert gezeigt werden [36].

Zufuhr von Saccharose und Fruktose

Empfehlung

- Es gibt über allgemeingültige Empfehlungen hinaus keine Evidenz für spezielle Empfehlungen zur Reduktion von zugesetzter Saccharose bei Personen mit T1Dm.

- Lebensmittel mit natürlich vorkommenden Zuckern (Glukose und Fruktose) sollten in der Ernährung von Personen mit T1Dm nicht eingeschränkt werden.
- Die Evidenzlage für die Empfehlung einer Reduktion von zugesetzter Fruktose ist unsicher.

Kommentar

Wegen der begrenzten Evidenz bezüglich Empfehlungen zur Saccharose- und Fruktosezufuhr bei T1Dm sprechen die aktuellen evidenzbasierten Leitlinien allgemein für Personen mit Diabetes mellitus die Empfehlung aus, diese zu minimieren und durch Lebensmittel mit einer höheren Nährstoffdichte zu ersetzen [3, 5, 6]. Empfehlungen, die eine empfohlene Obergrenze nennen, setzen diese meist auf 10 EN% für Erwachsene und 5 EN% für Kinder > 2 Jahre [47]. Laut den Ernährungsempfehlungen der American Dietetic Association für Personen mit T1Dm und T2Dm hat jedoch eine Saccharosezufuhr von 10–35 EN% keine negativen Effekte auf die glykämische oder die Lipidantwort, wenn Saccharose isokalorisch für Stärke ersetzt wird [38].

Verwendung von Süßstoffen

Empfehlung

- Süßstoffe können als gelegentlicher Zusatz in Lebensmitteln und Getränken im Rahmen einer diabetesgerechten Ernährung und Insulintherapie sinnvoll sein und sind, sofern sie unter den jeweiligen Höchstmengen konsumiert werden, gesundheitlich unbedenklich.

Kommentar

Generell wird die Forschung zum Thema Süßstoffe erschwert durch die chemische und metabolische Heterogenität der Süßstoffe, ihre zum Teil in Kombination erfolgende Verwendung in verschiedenen Produktgruppen sowie die wechselnden Trends im Konsumverhalten [39, 40]. Auch wenn bei manchen Süßstoffen der Kaloriengehalt ebenso wie bei herkömmlichem Zucker (Saccharose) 4 kcal/g beträgt, werden sie aufgrund ihrer hohen Süßkraft nur in sehr geringen Mengen im Milligramm-Bereich verwendet, sodass die Kalorienzufuhr zu vernachlässigen ist. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gibt jeweils akzeptable tägliche Aufnahmemengen (ADI) an, was der Menge eines Zusatzstoffs entspricht, der täglich während des gesamten Lebens pro Kilogramm Körpergewicht aufgenommen werden kann, ohne dass es zu gesundheitlichen Risiken kommt. Obwohl Süßstoffe daher nach derzeitigem Wissensstand als gesundheitlich unbedenklich gelten, werden vor allem mögliche langfristige Folgen für die Gesundheit seit vielen Jahren immer wieder diskutiert.

Der Vorbehalt eines erhöhten Krebsrisikos durch Süßstoffe geht vorwiegend auf ältere Studien zurück, die sich auf Ergebnisse aus Tierexperimenten stützen. Dabei wurden jedoch sehr hohe Mengen des betreffenden Süßstoffs eingesetzt, die weit über der für den Menschen äquivalenten akzeptablen Tagesdosis liegen, sodass die Ergebnisse nicht auf den Menschen übertragbar sind. Nach neueren Tierstudien und verfügbaren Humandaten gibt es bei Einhaltung der ADI-Werte keine Hinweise auf ein erhöhtes Krebsrisiko durch Süßstoffe [39, 41].

Eine gewichtssteigernde Wirkung von Süßstoffen ist wissenschaftlich bislang nicht belegt. Die zu diesem Thema diskutierten klinischen Studien divergieren teilweise deutlich. [42, 43].

Einige Beobachtungsstudien zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Süßstoffen und dem Risiko für T2Dm und anderen kardiometabolischen Erkrankungen; eine Verzerrung der Studienergebnisse durch Übergewicht und reverse Kausalität stellt dabei jedoch häufig ein Problem dar [39, 42, 44]. Bezüglich eines Effekts von Süßstoffen auf den Appetit zeigen Interventionsstudien, dass süßstoffhaltige Getränke eine ähnliche Wirkung auf Appetit und Energiezufuhr haben wie Wasser [43, 45, 46, 47].

Der potenzielle Nutzen von Süßstoffen bei Patienten mit T1Dm ergibt sich vor allem aus ihrer Verwendung als Ersatz für Zucker, ohne jedoch eine glykämische Reaktion auszulösen. Trotz kontroverser Diskussionen besteht nach derzeitigem Forschungsstand die kollektive Evidenz, dass der Verzehr von Süßstoffen keine nachteiligen Auswirkungen auf die Blutglukose- und Insulinregulierung (HbA_{1c}-Wert, Nüchtern- und postprandiale Glukose- und Insulinspiegel) bei Personen mit und ohne Diabetes hat [43, 48].

Blutzuckerwirksame Lebensmittel bei Hypoglykämie

Empfehlung

- Personen mit T1Dm und einer milden Hypoglykämie (kann selbstständig therapiert werden) sollen 15–20 g schnell resorbierbare Kohlenhydrate zu sich nehmen. Diese Maßnahme soll nach 15 Minuten wiederholt werden, wenn die Blutglukosekonzentration weiterhin gering ist.
- Personen mit T1Dm und einer schweren Hypoglykämie mit Bewusstseinsstrübung sollen 30 g schnell resorbierbare Kohlenhydrate zu sich nehmen. Individuell kann es nötig sein, 15–20 g langsam resorbierbare Kohlenhydrate nachzureichen.

Kommentar

Besonders geeignet zur Behandlung einer Hypoglykämie sind schnelle Kohlenhydrate wie orale Glukose in fester und flüssiger Form. Weiterhin können saccharosehaltige Getränke wie Limonaden und Säfte zur Anwendung kommen.

Langsam resorbierbare Kohlenhydrate können individuell in Abhängigkeit von der Situation zur Stabilisierung der Blutglukose beitragen [5, 6, 7].

Um Hypoglykämien im Vorfeld zu vermeiden, sollten in besonderen Situationen bereits vorab zur Anhebung des Zielwertes schnell resorbierbare Kohlenhydrate und in Ergänzung zur Stabilisierung des Verlaufs langsam resorbierbare Kohlenhydrate zugeführt werden. Die Menge ist individuell und abhängig von der Situation zu wählen. Klassische Situationen, deren Folgen Hypoglykämien sein können, sind körperliche Aktivität und Alkoholkonsum [5].

Menschen, die eine schwere Hypoglykämie erleiden, bei denen eine Selbsttherapie nicht mehr möglich ist oder die bewusstlos sind, sollen keine oralen Kohlenhydrate zugeführt werden. In diesen Fällen ist eine Behandlung mit Glukagon durch An- und Zugehörige möglich oder eine professionelle i. v. Glukosegabe. An- und Zugehörige sollen im Umgang mit Glukagon-Kits geschult sein [49].

Allgemeine Ernährungsaspekte

Proteinzufuhr

Empfehlung

- Zur Begrenzung oder gesteigerten Proteinzufuhr als Teil einer spezifischen Diabeteskost liegen widersprüchliche Aussagen hinsichtlich der Nutzen-/Schadensbilanz vor. Allenfalls bei bestehenden Nierenerkrankungen kann unter wenigen spezifischen Umständen eine Beschränkung der täglichen Eiweißzufuhr sinnvoll sein.

Kommentar

Eine erhöhte Zufuhr von Proteinen wurde bei Personen mit T1Dm wissenschaftlich vor allem im Hinblick auf die akute glykämische Antwort untersucht [50]. Dazu wird auf die Empfehlung zu „Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten“ verwiesen.

Es konnten in der Literatur keine Hinweise dafür gefunden werden, dass eine gesteigerte Proteinzufuhr bei Personen mit T1Dm zu positiven oder negativen Effekten führt.

Eine **Begrenzung** der Proteinzufuhr wurde vor allem im Hinblick auf die Progressionsverlangsamung einer diabetischen Nephropathie untersucht.

Im Allgemeinen zeigen randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit Interventionszeiten > 6 Monate, dass Proteinziele < 0,8 g/kg Körpergewicht (KG)/d selbst unter Studienbedingungen selten eingehalten werden.

In einer größeren randomisierten, kontrollierten Studie erzielte eine proteinarme Ernährung bei Personen mit T1Dm oder T2Dm und Nephropathie signifikante Verbesserungen bezüglich der glomerulären Filtrationsrate, wenn die Compliance gut war [51].

In einer anderen methodisch gut durchgeführten Studie schien eine eingeschränkte Proteinzufuhr das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie ebenso zu verlangsamen, jedoch waren die Effekte nicht signifikant. Die Compliance war auch in dieser Studie schlecht und für die Patienten schwierig einzuhalten. Eine weitere Studie zeigte keinen Unterschied in der Progressionsgeschwindigkeit einer diabetischen Nephropathie bei niedrig normaler Proteinaufnahme (0,8 g/kg KG, 16 EN%) vs. hochnormaler Proteinaufnahme (19 EN%) [52].

Allgemeine Ernährungsaspekte

Fettzufuhr

Empfehlung

- Es kann keine spezielle Empfehlung für die Menge der Fettzufuhr bei Personen mit T1Dm ausgesprochen werden.
- Effekte der Fettsäurezusammensetzung (Fettqualität) auf weitere gesundheitsfördernde Aspekte sind ggf. separat zu betrachten. Die Fettqualität sollte jedoch den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung entsprechen.

Kommentar

Zur akuten Blutzuckerantwort nach Fettaufnahme wird auf das Kapitel „Insulinbedarf für eiweiß- und fettreiche Mahlzeiten“ verwiesen.

Die Popularität kohlenhydratarmer und damit zumeist fettreicher Diäten ist hoch. Bisher wurden jedoch fettreiche und kohlenhydratarme Diäten bei der Behandlung von T1Dm nicht gut untersucht. Studien, die sich mit glykämischen Ergebnissen aus kohlenhydratarmen Diäten befassen, waren größtenteils Querschnittsstudien ohne validierte Ernährungsdaten und ohne Kontrollgruppen. Die Teilnehmer waren hochmotivierte, selbst ausgewählte Personen, die intensive Insulinmanagementpraktiken anwandten, einschließlich häufiger Blutzuckermessung und zusätzlicher Insulinkorrekturen mit engen glykämischen Zielen. Daher sind diese Ergebnisse nicht unbedingt auf Patienten mit T1Dm allgemein übertragbar. Kohlenhydrathaltige Lebensmittel wie Getreide, Obst und Milch sind wichtige Nährstoffquellen. Daher erfordern kohlenhydratarme Diäten die Beachtung der Vitamin- und Energiezufuhr, um Mikronährstoffmangel und bei Kindern Wachstumsprobleme zu vermeiden. Die Einhaltung restriktiver Diäten ist eine Herausforderung und kann sich auf die soziale Normalität auswirken. Bei Personen mit T1Dm bestehen zudem theoretisch nachteilige Gesundheitsrisiken wie diabetische Ketoazidose, Hypoglykämie, Dyslipidämie und Glykogenmangel [53].

Generell ist in Beobachtungsstudien häufig eine hohe Fettaufnahme und niedrige Kohlenhydrataufnahme mit einem höheren BMI assoziiert [54], was aber nicht den Schluss zulässt, dass eine niedrige Fett- und hohe Kohlenhydrataufnahme generell empfehlenswert ist. Die Qualität der aufgenommenen Fette und Kohlenhydrate wird in Beobachtungsstudien häufig nicht adressiert, sodass dabei nicht berücksichtigt wird, dass in der Regel zu viel niedrigwertige Fette und zu wenig komplexe Kohlenhydrate aufgenommen werden (siehe auch DDG-Stellungnahme zu Empfehlungen der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) 2019 [4]).

Vielmehr sollten für die Beantwortung der Frage nach einer Modifikation der Fettzufuhr für Personen mit T1Dm randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien mit Bewertung der Qualität der Makronährstoffe Berücksichtigung finden.

Ernährungsmuster (Eating patterns)

Empfehlung

- Für Personen mit T1Dm gibt es eine Vielzahl an Ernährungsmustern, die geeignet sind. Die vorliegende Evidenz ist unzureichend, um ein spezielles Ernährungsmuster für ein erfolgreiches Diabetesmanagement zu empfehlen.

Kommentar

Ein an die mediterrane Ernährung oder die Diät „Dietary Approaches to Stop Hypertension“ (DASH) angelehntes Ernährungsmuster könnte dazu beitragen, den Glukosemetabolismus und die Gewichtskontrolle zu verbessern und die kardio-vaskulären Risikofaktoren zu reduzieren. Aber auch kohlenhydratarme, vegane/vegetarische, pflanzenbasierte Kostformen oder eine Ernährung

reich an Hülsenfrüchten könnte für Personen mit Diabetes geeignet sein. Individuelle Präferenzen, Ziele und Bedürfnisse sollten die Wahl des Ernährungsmusters beeinflussen [5, 6, 7]. Auch speziell bezogen auf Personen mit T1Dm ist laut der amerikanischen Diabetesgesellschaft die Evidenz unzureichend, um ein Ernährungsmuster gegenüber einem anderen stärker zu empfehlen [5].

Bei 96 Kindern und Jugendlichen mit T1Dm verbesserte ein strukturiertes Ernährungstraining für eine mediterrane Ernährung die Qualität der Nährstoffzufuhr, gefolgt von einer Verbesserung der Serumlipidwerte [55]. Auch in einer longitudinalen Beobachtungsstudie über 5 Jahre mit etwa 500 Kindern und Jugendlichen mit T1Dm war eine größere Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einer besseren glykämischen Kontrolle und besseren Serumlipidwerten assoziiert [56].

In einer vorläufigen kontrollierten Interventionsstudie an 16 Jugendlichen mit T1Dm wurde jedoch gezeigt, dass die Teilnehmer mit der DASH-Diät im Vergleich zu ihrer üblichen Ernährung eine erhöhte glykämische Variabilität zeigten. Eine Anpassung der DASH-Diät an Personen mit Diabetes (z. B. statt 20 EN% Fett 30 EN%) führte zu einer zur üblichen Ernährung vergleichbaren glykämischen Variabilität, aber einer niedrigeren durchschnittlichen Blutglukosekonzentration und einer geringeren Zeit im hyperglykämischen Bereich [57].

Eine größere Adhärenz zu Vollkornprodukten, Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen und Samen war in einer longitudinalen Beobachtungsstudie an Jugendlichen mit T1Dm mit einer besseren glykämischen Kontrolle assoziiert [50].

Zusätzlich zu den Erkenntnissen für die oben beschriebenen hypothesenbasierten Ernährungsmuster untersuchten 4 Querschnitts- und eine longitudinale Beobachtungsstudie Assoziationen zwischen explorativen Ernährungsmustern und metabolischen Parametern wie glykämische Kontrolle und Blutdruck, inflammatorische Biomarkern, Serumlipidwerte und Parameter der Gefäßgesundheit bei Personen mit T1Dm [58, 59, 60, 61, 62]. Diese Studien bestätigen ebenfalls das von den Fachgesellschaften gezogene Fazit, dass es eine Vielzahl an Ernährungsmustern gibt, die für Personen mit Diabetes, in diesem Fall T1Dm, vorteilhaft sein können [5, 6, 7].

Mehr als ein Drittel aller Menschen mit T1Dm gehen einer besonderen Ernährungsform nach. Prädisponierende Faktoren dafür sind das weibliche Geschlecht, eine längere Diabetesdauer und verschiedene Diabeteskomplikationen. Etwa 7 % der Patienten mit T1Dm ernähren sich vegetarisch [63]. Mittels einer angepassten Insulintherapie ist eine gute Stoffwechselkontrolle bei Menschen mit T1Dm, die sich vegetarisch ernähren, möglich [64]. Unter den verschiedenen Formen einer vegetarischen Ernährung ist die ovo-lakto-vegetabile am häufigsten anzutreffen. In der Arbeit von Ahola AJ et al. lag der Kohlenhydratgehalt einer vegetarischen Kost nur leicht über dem von Menschen ohne besondere Ernährungsformen und entsprach mit 45 EN% den allgemeinen Empfehlungen [63]. Dennoch sollte bei einem Wechsel zu einer vegetarischen Kost immer die Notwendigkeit einer Anpassung der Insulindosis geprüft werden [65]. Auch sollten Kohlenhydrate mit niedrigem GI bevorzugt verzehrt werden, möglichst gemeinsam mit Ballaststoffen, Protein oder Fett, um einem raschen Blutglukoseanstieg vorzubeugen [66]. Tatsächlich weisen Patienten mit T1Dm in ihrer Nahrung einen hohen Ballaststoffgehalt und Folsäure

respiegel auf [63]. Allerdings besteht die Gefahr einer unzureichenden Vitamin B12-Versorgung. Entsprechende Kontrollen sind deshalb indiziert, um ggf. eine erforderliche Supplementierung zu initiieren [67]. Nach Umstellung auf eine vegetarische Ernährung lässt sich eine signifikante Verbesserung des HbA_{1c} von rund 0,4% erzielen [68]. Zudem beeinflusst eine pflanzenbasierte im Vergleich zu einer fleischbasierten Kost bei Menschen mit T1Dm spezifisch die Nierenfunktion [69] und eine Ernährungsumstellung hin zu einer vegetarischen Kost kann sich günstig auf die Progression einer diabetischen Nephropathie auswirken [70]. Allerdings ist zu beachten, dass vor allem junge Frauen, die sich intensiv mit ihrer Ernährung, etwa im Rahmen eines Vegetarismus, auseinandersetzen, ein erhöhtes Risiko für Essstörungen aufweisen [71]. Auch können pflanzliche Alternativen zu Fleisch zu unerwünschten Nebenwirkungen führen, wie etwa Hypogonadismus und erektile Dysfunktion infolge des Verzehrs von Soja-Produkten [72].

Mahlzeitenfrequenz und Meal Timing

Empfehlung

- Bei bestehendem Übergewicht sollten Personen mit T1Dm unregelmäßiges Essen mit einer Energieaufnahme bis spät in den Abend und einem Zeitfenster für die tägliche Nahrungsaufnahme > 12 Stunden meiden. Stattdessen sollten sie die Kalorien überwiegend in der ersten Tageshälfte konsumieren, da sich dies günstig auf die Körpergewichtsregulation und das kardiometabolische Risiko auswirken kann.
- Eine Empfehlung für Fasten innerhalb des Tages (meal skipping, < 3 Mahlzeiten pro Tag) oder modifiziertes intermittierendes Fasten an einem oder mehreren Tagen der Woche kann nicht gegeben werden.

Kommentar

Unregelmäßige Nahrungsaufnahme wie das Auslassen von Mahlzeiten und Snack-Verhalten, bei dem häufig kleine Portionen zwischendurch und nahezu rund um die Uhr gegessen werden, sind ein Kennzeichen des modernen Lebensstils [73].

Eine hohe Mahlzeitenfrequenz könnte das Risiko für Übergewicht erhöhen [74, 75], da viele kleine Mahlzeiten bei derselben Energiezufuhr zu einer geringeren Sättigung führen als 3 größere Mahlzeiten [76, 77]. Darüber hinaus führten Protokolle mit gleicher Energiezufuhr bei häufigen im Vergleich zu wenigen Mahlzeiten zu einem höheren Leberfettgehalt [77, 78].

Auf der anderen Seite war eine geringere Mahlzeitenfrequenz mit einer geringeren Energieaufnahme bei der Frühstücksmahlzeit oder dem kompletten Auslassen des Frühstücks in prospektiven Langzeituntersuchungen mit einer höheren Gewichtszunahme und einem Anstieg des Risikos für Diabetes, Herzinfarkt und Schlaganfall assoziiert [79]. Interventionsstudien mit unterschiedlicher Dauer liefern weitere Belege dafür, dass das Auslassen der Frühstücks- und/oder Mittagsmahlzeit keine durchweg positiven Auswirkungen auf die Körpergewichtsregulation und den Glukosestoffwechsel hat [74, 80, 81, 82, 83]. Demgegenüber führten das Auslassen der Abendmahlzeit und der Verzehr dreier Mahlzei-

ten bis zum frühen Nachmittag im Vergleich zu einem isokalorischen Frühstück-Mittag-Abendessen-Protokoll zu einer Verbesserung von Insulinsensitivität, β -Zellantwort, Blutdruck und Appetit [84, 85].

Der Einfluss des Zeitpunktes der Mahlzeiteinnahme auf das Körpergewicht und das kardio-vaskuläre und metabolische Risiko ist zum einen durch zirkadiane Unterschiede im Stoffwechsel (z. B. im Hinblick auf die Insulinsensitivität) erklärt. Auf der anderen Seite benutzt die zirkadiane Uhr die Nahrungszufuhr als Zeitgeber, weshalb der Zeitpunkt der Mahlzeiten mithilfe von sog. Clock-Genen und clockkontrollierten Genen Einfluss auf die Energiebilanz und das metabolische Risiko haben kann [86]. Erfolgt die Nahrungsaufnahme entgegen den natürlichen zirkadianen Rhythmen vorwiegend abends oder in der Nacht, wie z. B. unter Weglassen der Frühstücksmahlzeit, führt dies zu einer geringeren postprandialen Thermogenese sowie zu einer höheren postprandialen Glykämie und Insulinantwort [87]. Werden Lebensmittel mit niedrigem glykämischen GI am Morgen verzehrt, führt dies zu einer größeren Verbesserung der Glykämie, als wenn sie am Abend verzehrt werden [88].

Darüber hinaus begünstigt ein langes tägliches Zeitfenster, in dem Energie zugeführt wird, unabhängig vom Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme, eine Gewichtszunahme [73]. Eine Reduktion des täglichen Zeitfensters, in dem gegessen wurde, von über 14 Stunden auf 10–12 Stunden führte bei sonst unveränderter Ernährung zu einem Gewichtsverlust [89].

Intermittierendes Fasten ist ein populäres Konzept zur Gewichtsabnahme, das auf größeren Zyklen der Nahrungsrestriktion basiert, die nicht das Auslassen einer einzelnen Mahlzeit betreffen, sondern eine stark reduzierte Kalorienzufuhr (0 bis < 25% des Energiebedarfs) jeden 2. Tag oder 2–3-mal die Woche vorsehen. Intermittierendes Fasten hat in Abhängigkeit von der Frequenz der Fastentage eine deutliche Gewichtsreduktion zur Folge, die sich jedoch nicht von dem Erfolg einer Reduktionsdiät mit kontinuierlicher Energierestriktion unterscheidet [90, 91, 92, 93]. Die Auswirkungen dieser negativen Energiebilanz führen je nach Höhe der Ausgangswerte zu einer unterschiedlich stark ausgeprägten Senkung von kardiometabolischen Risikofaktoren.

Es wird befürchtet, dass intermittierendes Fasten die Variabilität der Glykämie verstärkt, indem es das Risiko sowohl für Hypoglykämien als auch für postprandiale Hyperglykämien verstärken könnte [94, 95]. Die fehlende Überlegenheit von intermittierendem Fasten gegenüber einer kontinuierlichen, moderaten Kalorienrestriktion sowie die fehlenden Studien zu den Risiken und Langzeitergebnissen bei Probanden mit T1Dm machen eine Empfehlung für intermittierendes Fasten unmöglich.

Empfehlungen für das Körpergewicht

Empfehlung

- Personen mit T1Dm und Normalgewicht sollen ein normales Körpergewicht beibehalten.
- Die Studienlage reicht nicht aus, um Personen mit T1Dm und Übergewicht generell eine Gewichtsreduktion zu empfehlen. Die Empfehlung zur Gewichtsreduktion kann aber beim Vor-

liegen von Begleiterkrankungen oder einer Insulinresistenz sinnvoll sein (z. B. sekundäre Dyslipoproteinämie, Bluthochdruck, Steatohepatitis etc.).

- Dabei sollten die Nahrungsqualität und mögliche Hypoglykämien insbesondere bei Low-Carb-Diäten beachtet werden, auch können Essstörungen resultieren.

Kommentar

Ein höherer BMI ist mit makrovaskulären Erkrankungen und Retinopathie bei T1Dm verknüpft [5, 6]. Es gibt keine evidenzbasierten Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gewicht und glykämischer Kontrolle bei T1Dm zeigen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass bei einem T1Dm bei gleichzeitiger Insulinresistenz oder parallel vorliegendem metabolischem Syndrom eine Gewichtsabnahme ähnliche Effekte zeigt wie beim T2Dm [57, 89, 96].

Daher ist eine Gewichtsreduktion bei adipösen T1Dm-Patienten im Rahmen einer Ernährung mit einer geringen Kaloriendichte, aber hoher Nahrungsqualität wahrscheinlich sinnvoll, insbesondere, wenn vorwiegend eine bauchbetonte Fettverteilung reduziert wird.

Very-Low-Carb-Diäten, Formuladiäten oder Intervallfasten können das Hypoglykämierisiko erhöhen und sollten daher nur unter engmaschiger Anpassung des Insulinschemas angewendet und mit dem Diabetesteam besprochen werden.

Es gibt keine wissenschaftliche Evidenz zur Überlegenheit eines Ernährungskonzepts (z. B. Low Carb oder Low Fat) bezüglich der Gewichtsreduktion bei T1Dm. Very-Low-Carb-Diäten oder Intervallfasten können das Hypoglykämierisiko erhöhen und sollten daher nur unter engmaschiger Anpassung des Insulinschemas angewendet werden.

Gerade bei den eher jüngeren T1Dm-Patienten ist der Patientenwunsch nach Gewichtsreduktion kritisch gegen das Risiko abzuwägen, eine Essstörung zu bedienen oder zu entwickeln. Patientinnen sind dafür verglichen mit männlichen T1Dm-Patienten besonders vulnerabel [97].

Ernährungsweisen zum Gewichtserhalt

Empfehlung

- Es gibt keine spezielle Empfehlung für den Gewichtserhalt bei T1Dm.

Kommentar

Studien zur optimalen Ernährungsweise zum Gewichtserhalt bei T1Dm liegen nicht vor. Die Empfehlungen sollten sich an den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung für gesunde Personen orientieren, jedoch ohne, dass ein spezieller Anteil von Makronährstoffen definiert werden kann.

Ernährungsinterventionsstudien ohne Gewichtsreduktion unterschieden sich im metabolischen Outcome. Mit mediterraner Diät (n=96) verbesserte sich das Lipidprofil, mit Low-Fat-Diät (n=10) auch die bei T1Dm-Patienten reduzierte Insulinsensitivität [98].

Kohlenhydratreduktion kann in Einzelfällen und bei moderater Anwendung sicher und nebenwirkungsarm, aber ohne besonde-

ren Nutzen sein (Case Report) [99]. Bei Nutzung kurzwirksamer Insuline ist unter „Low-Carb“ jedoch das Hypoglykämierisiko erhöht [100]. Andere Studien zeigen demgegenüber auch eine Reduktion des Hypoglykämierisikos unter selbst starker Kohlenhydratreduktion (<50 g; n=10; 1 Woche). Die Aussagekraft der Ketonurie als Indikator des Insulinmangels ist dabei eingeschränkt [101]. Auch die Wirksamkeit von Notfall-Glukagon ist infolge des geringeren Lebergehalts an Glykogen herabgesetzt [102].

Kohlenhydratreiche Diäten sind bei Anpassung der Insulingabe ohne Vor- oder Nachteil (n=9; 4 Wochen) [103], werden im Fall einer ballaststoffreichen Variante mit geringerem Insulinbedarf beantwortet (n=10; 4 Wochen) [104], können aber andererseits – auch bei starker körperlicher Aktivität – mit einer Verschlechterung der Stoffwechsellage verbunden sein (n=7; 3 Wochen) [105].

Ernährungsaspekte bei geriatrischen Patienten

Empfehlung

- Für ältere oder geriatrische Personen mit T1Dm gelten keine speziellen Ernährungsempfehlungen.
- Die Ziele in der Ernährungstherapie weisen häufig einen anderen Schwerpunkt auf und adressieren weniger stark die Glykämie, sondern fokussieren sich auf den Erhalt der Selbstständigkeit und bei geriatrischen Patienten auf die Vermeidung von Mangelernährung und Hypoglykämien.
- Die Empfehlungen einer bedarfsdeckenden Eiweißzufuhr (mind. 1 g/kg KG/d) und das Halten eines normalen bis leicht übergewichtigen BMI sind Basismaßnahmen, die der Empfehlung für die Allgemeinbevölkerung entsprechen und die auch für diese Personengruppe gelten.

Kommentar

Grundsätzlich unterscheiden sich die Ernährungsempfehlungen für ältere Menschen mit T1Dm nicht von denen für ältere Stoffwechselgesunde oder jüngere Menschen mit T1Dm. Jedoch sind bei funktionell abhängigen Patienten die Folgen einer Mangelernährung im Alter gravierend und es sollte bei Patienten mit T1Dm auf die Empfehlungen für geriatrische Patienten fokussiert werden.

Die S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter“ enthält sehr ausführliche Empfehlungen auch zur Ernährungstherapie von älteren Personen mit Dm im Allgemeinen.

Es konnte zwar auch bei älteren Menschen durch eine beabsichtigte Gewichtsreduktion eine Verbesserung der Insulinsensitivität erreicht werden [106], allerdings soll bei älteren Menschen mit Übergewicht oder Adipositas aufgrund des Mangelernährungsrisikos auf strenge Diätvorschriften verzichtet werden. Sollte eine Gewichtsabnahme erwogen werden, sollten die Diätmaßnahmen, wann immer möglich, mit körperlicher Aktivität kombiniert werden und die bedarfsdeckende Eiweißaufnahme im Fokus haben. Ein signifikanter Anstieg der Mortalität fand sich bei über 65-Jährigen erst ab einem Body-Mass-Index (BMI) von über 30 kg/m² [106]. Einschränkungen des Verzehrs gewohnter und lieb gewonnener Lebensmittel führen zu einer Verminderung der subjektiv empfundenen Lebensqualität.

Insbesondere bei Personen im hohen Lebensalter ist dieser Aspekt von entscheidender Bedeutung.

Das Risiko für eine potenzielle Mangelernährung liegt vor bei anhaltender reduzierter Nahrungsaufnahme (ca. <50% des Bedarfs für mehr als 3 Tage) oder wenn mehrere Risikofaktoren gleichzeitig vorliegen, die entweder die Essmenge reduzieren oder den Energie- und Nährstoffbedarf nennenswert erhöhen. Das Risiko der Mangelernährung kann z. B. mittels MNA oder der entsprechenden Kurzform (SF-MNA) erfasst werden, beide Screeningmethoden sind gut evaluiert [107, 108].

Die Ernährungstherapie sollte sich auch auf die Vermeidung von Hypoglykämien fokussieren, wobei zunächst die Medikamentenanpassung im Vordergrund steht.

Ernährungsaspekte spezieller Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel

Zuckergesüßte Getränke

Empfehlung

- Außer im Rahmen der Therapie einer Hypoglykämie sollten Personen mit T1Dm die Zufuhr zuckergesüßter Getränke minimieren.

Kommentar

Vergleichbar zur Evidenz für die Aufnahme von Saccharose und Fruktose bei Personen mit T1Dm ist auch die Datenlage zur Zufuhr von zuckergesüßten Getränken speziell für diese Patientengruppe begrenzt, sodass auch dazu auf Empfehlungen zurückgegriffen werden muss, die für die Allgemeinbevölkerung bzw. allgemein für Personen mit Diabetes ausgesprochen werden. Laut der aktuellen evidenzbasierten Leitlinie der Amerikanischen Diabetes Gesellschaft wird von der Aufnahme von zuckergesüßten Getränken für Personen mit Diabetes dringend abgeraten und so oft wie möglich ein Ersetzen mit Wasser empfohlen, um den Blutglukosespiegel und das Körpergewicht zu kontrollieren und das Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen und eine Fettleber zu reduzieren (Evidenzgrad B) [3, 5]. Die Britische Diabetes Gesellschaft stimmt einer Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke zur Verringerung des kardio-vaskulären Risikos zu, bewertet die Evidenz zur Zufuhrreduktion zuckergesüßter Getränke allerdings nur als gering (Grad 2) [6].

Alkohol

Empfehlung

- Menschen mit T1Dm sollten den Umfang des Alkoholkonsums begrenzen auf die für die Allgemeinbevölkerung empfohlenen Mengen. Ein mäßiger, risikoarmer Alkoholkonsum ist mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose vereinbar.
- Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit sollen über die Gefahren des Alkohols speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoff-

wechseleinstellung sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden.

- Es sollte allgemein darauf hingewiesen werden, dass bei Genuss größerer Alkoholmengen das Risiko für schwere, insbesondere nächtliche Hypoglykämien ansteigt und dieses Risiko durch Nahrungsaufnahme während der Zeit des Alkoholkonsums und Anheben des Zielblutzuckers zur Nacht reduziert wird.

Kommentar

Menschen mit Diabetes sollten über die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf den Blutzuckerspiegel beraten und, wenn Alkohol konsumiert wird, zu einem risikoarmen Konsum angehalten werden. Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (DHS) gibt als Grenzwerte für einen risikoarmen Konsum 12 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 24 g Alkohol pro Tag bei Männern an. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen Konsum von 10 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 20 g Alkohol pro Tag für Männer als risikoarm. Diese Mengen gelten auch für Menschen mit T1Dm.

Der Genuss von Alkohol kann die Blutglukosegegenregulation beeinträchtigen und somit das Risiko für Unterzuckerungen erhöhen. Bei etwa jeder 5. schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum. Der Haupteffekt von Alkohol dürfte jedoch in der Bewusstseins Einschränkung liegen, die zu einer eingeschränkten Wahrnehmung von Unterzuckerungen führt und Betroffene daran hindert, angemessen zu reagieren. Zu dieser Fragestellung liegt ein systematisches Review aus dem Jahr 2018 vor [109]. Es wurden insgesamt 13 Studien (RCT und Beobachtungsstudien) ausgewertet.

Acht Studien berichteten, dass Ethanol – unabhängig von der intravenösen oder oralen Verabreichung – mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien einhergeht, die mit einer Abnahme der Plasmaglukose, einer beeinträchtigten Gegenregulationsreaktion, einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung und einer beeinträchtigten kognitiven Funktion verbunden war.

Fünf Studien konnten kein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien nachweisen. Keine der Studien untersuchte Präventionsstrategien für ethanolinduzierte Hypoglykämien. Empfehlungen von 13 Diabetesverbänden wurden aufgenommen. Alle Verbände empfehlen, Ethanol nur bei Nahrungsaufnahme zu konsumieren. Die Mehrzahl der eingeschlossenen Studien zeigte, dass die Aufnahme von Ethanol das Risiko einer Hypoglykämie bei Patienten mit T1Dm erhöhte. Die Evidenz zur Vorbeugung von ethanolinduzierter Hypoglykämie ist jedoch spärlich, und weitere Untersuchungen sind erforderlich, um evidenzbasierte Empfehlungen zu erstellen.

Der übermäßige Konsum von Alkohol beeinträchtigt die Diabetestherapie. Patienten mit übermäßigem oder riskantem Alkoholkonsum setzen weniger häufig Therapieempfehlungen zu Bewegungsverhalten, Ernährung, Medikamenteneinnahme, Blutzuckerselbstkontrolle oder regelmäßiger HbA_{1c}-Wert-Kontrolle um. Dabei besteht ein linearer Zusammenhang: Je höher die Trinkmenge, desto seltener werden Therapieempfehlungen umgesetzt.

Laut der S2k-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes soll bei Menschen mit Diabetes regelmäßig – mindestens 1 × im Jahr – der

Alkoholkonsum erhoben werden, und bei einem riskanten Alkoholkonsum sollen Hilfsangebote gegeben werden.

Nahrungsergänzungsmittel

Empfehlung

- Personen mit T1Dm sollten ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung decken. Eine Routine-Supplementation mit Mikronährstoffen wird nicht empfohlen.

Kommentar

Laut der Amerikanischen und Kanadischen Diabetes Gesellschaften besteht keine klare Evidenz, dass eine Supplementation mit Vitaminen, Mineralstoffen (bspw. Chrom oder Vitamin D), Kräutern oder Gewürzen (bspw. Zimt oder Aloe Vera) die Stoffwechseleinstellung bei Personen ohne zugrunde liegende Ernährungsdefizite verbessert und sie wird nicht allgemein zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle empfohlen. Eine Routine-Supplementation mit Antioxidantien (bspw. Vitamin E, C oder Carotin) wird aufgrund eines mangelnden Wirksamkeitsnachweises sowie wegen Bedenken bezüglich der langfristigen Sicherheit nicht empfohlen. Eine Multivitamin-Supplementation könnte allerdings bei speziellen Gruppen wie z. B. schwangeren oder stillenden Frauen, älteren Individuen, Vegetariern oder Personen mit einer extrem kalorienarmen oder kohlenhydratarmen Ernährung notwendig sein [5]. Statt der generellen Empfehlung einer Routinegabe von Nahrungsergänzungsmitteln sollen Personen mit Diabetes ermutigt werden, ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung zu decken [7].

Zur Supplementation mit PUFAs gibt es Daten zu präklinischem und klinischem T1Dm [110], welche die Evidenz, dass PUFAs vor präklinischem T1Dm schützen, als „gering“ eingestuft wurde, wenn Interventionen sowohl während der Schwangerschaft als auch im frühen Lebensalter der Kinder zusammengefasst wurden [110].

Eine kleine Kohortenstudie bei neu manifestiertem T1Dm ergab für eine 12-monatige Co-Supplementation von n-3-PUFAs und Vitamin D eine Verbesserung von Surrogatparametern der endogenen Insulinsekretion in der Gruppe der co-supplementierten Kinder vs. der nur mit Vitamin D supplementierten Kinder bei einer Reduktion der nutritiven Zufuhr von Arachidonsäure vor dem Hintergrund einer mediterranen Ernährung [111].

Die Serumkonzentrationen von Vitamin D sind bei Patienten mit T1Dm niedriger als bei Kontrollen [112, 113]. Die Effekte einer Vitamin-D-Supplementation auf das T1Dm-Risiko im Kleinkindalter wurden in 2 Metaanalysen und einem Review untersucht [113, 114, 115]. Beobachtungsstudien zufolge scheint eine Vitamin-D-Gabe im Säuglings-/Kleinkindalter mit einem reduzierten Risiko für T1Dm assoziiert zu sein [113, 114, 115]. Diesem Zusammenhang könnte eine Dosis-Wirkungs-Beziehung unterliegen – eine höhere Vitamin-D-Gabe ist mit einem niedrigeren Risiko für T1Dm assoziiert – und der Zeitpunkt der Supplementation – ein niedrigeres T1Dm-Risiko lag bei einer Supplementation mit 7–12 Monaten vs. 0 und 6 Monaten vor – könnte zusätzlich entscheidend sein [115]. Zwei Beobachtungsstudien weisen zudem darauf hin, dass auch bei jungen Erwachsenen eine Gabe von Vitamin D einen protektiven Effekt auf das Risiko für T1Dm haben könnte

[113]. Gemäß systematischen Erhebungen sind die Ergebnisse zur Vitamin-D-Behandlung bei manifestem T1Dm widersprüchlich und eine Vitamin-D-Supplementation zeigt nur in manchen Studien eine protektive Wirkung auf die β -Zellfunktion und die glykämische Kontrolle [113, 116, 117]. Bezogen auf Vitamin D könnte somit die aktuelle Empfehlung lauten, dass Personen mit einem hohen genetischen Risiko für T1Dm einen Vitamin-D-Mangel durch eine angemessene Supplementation vermeiden sollten, die Evidenz für eine Verabreichung höherer Dosen an Vitamin D jedoch unzureichend ist [116].

In einer Fall-Kohorten-Studie mit 257 Kindern mit T1Dm wurde die Fragestellung untersucht, ob eine Eisensupplementation während der Schwangerschaft und in den ersten 18 Lebensmonaten mit einem erhöhten Risiko für T1Dm im Kindesalter assoziiert ist. Geschlussfolgert wurde, dass eine maternale Supplementation mit Eisen keine Assoziation, jedoch eine Supplementation im Säuglings-/Kleinkindalter eine inverse Assoziation mit dem Risiko für T1Dm zeigt [118].

Die Serumkonzentrationen der Spurenelemente Chrom, Zink und Magnesium sind bei Personen mit T1Dm im Vergleich zu Kontrollpersonen niedriger. Beobachtungsstudien zeigen Korrelationen zwischen niedrigeren Serumkonzentrationen dieser Spurenelemente und einer schlechteren glykämischen Kontrolle bei Personen mit T1Dm, sodass eine Supplementation die Verbesserung der metabolischen Kontrolle unterstützen könnte. Zur Formulierung einer klaren Empfehlung sind jedoch weitere Studien notwendig [119]. Für das Spurenelement Zink wurden ein weiteres systematisches Review, eine Metaanalyse sowie ein Review identifiziert. Ersteres umfasst 25 Studien, 3 davon mit Personen mit T1Dm. Die 2 Fallkontrollstudien zeigen eine erhöhte Zinkkonzentration der Erythrozyten sowie eine reduzierte Lipidperoxidation nach Zinksupplementation, und die randomisierte, doppelblinde Studie weist einen Effekt der Zinksupplementation auf den Lipidstoffwechsel nach [120]. In einem Review wird eine Supplementation mit Zink als mögliche Maßnahme zur Verbesserung der Blutglukosekontrolle und des Lipidstoffwechsels bei Personen mit T1Dm beschrieben, jedoch aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse der vorliegenden Humanstudien auf die Notwendigkeit weiterer Studien hingewiesen [119].

Probiotika

Empfehlung

- Angesichts der aktuellen Studienlage kann keine Empfehlung zur Einnahme von Probiotika zur **Prävention bzw. Therapie** des T1Dm ausgesprochen werden.

Kommentar

Das Darmmikrobiom und das Immunsystem sind eng miteinander verflochten [122]. Die immunmodulierende Wirkung der Darmmikrobiota bzw. deren Metaboliten wie kurzkettige Fettsäuren, insbesondere Butyrat, zeigt sich unter anderem in ihrer Auswirkung auf regulatorische T-Zellen [123, 124], den Entzündungsstatus [123] und die Funktion der Darmbarriere [125]. Bei Untersuchungen von Probanden mit diagnostiziertem T1Dm wurde in mehreren Studien eine geringere Diversität des Mikrobioms, ver-

glichen mit gesunden Probanden, festgestellt [126, 127, 128]. In der Zeit unmittelbar vor bzw. bei Einsetzen der Beta-Zell-Autoimmunität wurde bei den Probanden, im Vergleich zur Kontrollgruppe, wiederholt ein höherer Anteil von *Bacteroides* beobachtet [129, 130, 131, 132]. Die aktuelle Studienlage legt nahe, dass eine Assoziation zwischen verringerter Produktion an kurzkettigen Fettsäuren, insbesondere Butyrat, durch das Mikrobiom und einem erhöhten Risiko, an T1Dm zu erkranken, besteht [126, 132, 133].

Um zu überprüfen, inwiefern sich eine Probiotikazufuhr präventiv auf die Entwicklung einer Beta-Zell-Autoimmunität auswirkt, wurde z. B. in der prospektiven, longitudinalen, multizentrischen Kohorte „Environmental Determinants of Diabetes in the Young“ (TEDDY) die Probiotikaeinnahme prä- und postnatal bei 7473 Säuglingen/Kindern mit genetischer Prädisposition zu T1Dm erhoben. Eine frühe Probiotikazufuhr im Säuglingsalter (0–27 Tage postnatal) könnte demnach das Erkrankungsrisiko bzgl. Beta-Zell-Autoimmunität bei Kindern mit hohem Risikogenotyp (HLA-DR3/4) senken [134]. Andererseits konnte im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie die Probiotikagabe im Säuglingsalter nicht mit der Entwicklung einer Beta-Zell-Autoimmunität assoziiert werden [135].

Ergänzend zur präventiven Forschung zur Beta-Zell-Autoimmunität gibt es auch Untersuchungen, inwiefern sich eine Probiotikaeinnahme bei bereits manifestem T1Dm auswirkt. Eine achtwöchige Synbiotikagabe (*Lactobacillus sporogenes* GBI-30 mit Maltodextrin und Fruktooligosacchariden) bei 50 Probanden (4–18 Jahre alt) mit diagnostiziertem T1Dm führte zu einer Verbesserung der Nüchternblutglukose, des HbA_{1c}-Werts, von hochsensitiven C-reaktives Protein (hs-CRP) und der totalen antioxidativen Kapazität (TAC) [136].

Bei einer Probiotikasupplementation gibt es außerdem folgende Punkte zu bedenken: Zum einen können Probiotika Antibiotikaresistenzen in mobilen Genen aufweisen, die durch interbakteriellen Austausch auf andere, möglicherweise pathogene Bakterien übertragen werden können [137]. Die Untersuchung diverser handelsüblicher Probiotika ergab, dass die getesteten probiotischen Bakterien gegen mehrere verschiedene Breitbandantibiotika resistent waren [138]. Zum anderen kann es in seltenen Fällen bei einer geschwächten Darmbarrierefunktion bei kritisch Kranken zu einer Translokation der supplementierten Mikroorganismen kommen [139].

Interessenkonflikt

D. Rubin: Honorar Vortragstätigkeit: DGVS und Kaiserin-Friedrich-Stiftung.
A. Bösy-Westphal: keine.
S. Kabisch: Honorare und Reisekosten durch Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim und Lilly; Reisekosten und Forschungsförderung durch J. Rettenmaier & Söhne, Holzmühle; weitere Forschungsförderung durch Beneo Südzucker und California Walnut Commission.
P. Kronsbein: keine.
K. Müssig: keine.
MC. Simon: keine.
A. Tombek: keine.
K. Weber: keine.
T. Skurk: Honorar Vortragstätigkeit: Novo Nordisk.

Literatur

- [1] Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Educ* 2020; 46: 46–61. doi:10.1177/0145721720987926
- [2] Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care* 2017; 40: 1409–1419. doi:10.1177/0145721720987926
- [3] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754. doi:10.2337/dci19-0014
- [4] Ausschuss Ernährung der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Stellungnahme des Ausschuss Ernährung der DDG zum Consensus Report: Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes. Zugriff am 12.06.2023 unter https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/06_Gesundheitspolitik/01_Stellungnahmen/2019/20190927_Ausschuss_Ernaehrung_DDG_Stellungnahme_zu_den_ADA_Ernaehrungsempfehlungen.pdf
- [5] American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43: S48–S65. doi:10.2337/dc20-S005
- [6] Dyson PA, Twenefour D, Breen C et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med* 2018; 35: 541–547. doi:10.1111/dme.13603
- [7] Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R et al. Nutrition therapy. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl. 1): S45–S55. doi:10.1016/j.jcjd.2013.01.019
- [8] Kröger J, Siegmund T, Schubert-Olesen O et al. AGP-Fibel Ernährung. Mit CGM postprandiale Glukoseverläufe analysieren. Mainz: Kirchheim + Co; 2020
- [9] Scavone G, Manto A, Pitocco D et al. Effect of Carbohydrate Counting and Medical Nutritional Therapy on Glycaemic Control in Type 1 Diabetic Subjects: A Pilot Study. *Diabet Med* 2010; 27: 477–479. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.02963.x
- [10] Smart CE, King BR, McElduff P et al. In children using intensive insulin therapy, a 20 g variation in carbohydrate amount significantly impacts on postprandial glycaemia. *Diabet Med* 2012; 29: e21–e24
- [11] Bell KJ, King BR, Shafat A et al. The Relationship Between Carbohydrate and the Mealtime Insulin Dose in Type 1 Diabetes. *J Diabetes Complicat* 2015; 29: 1323–1329
- [12] Smart CE, Ross K et al. Can children with Type 1 diabetes and their caregivers estimate the carbohydrate content of meals and snacks. *Diabet Med* 2010; 27: 348–353
- [13] Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008; 31: 2281–2283. doi:10.2337/dc08-1239
- [14] Chantrelau EA. Quantifizierung des Blutglukoseeffekts der Nahrungsmittel: der glykämische Index. In: Berger M, Ed.; *Diabetes mellitus* 2. Aufl. München Jena: Urban & Fischer; 2000: 158–163
- [15] Strohm D. Glykämischer Index und glykämische Last – ein für die Ernährungspraxis des Gesunden relevantes Konzept? Wissenschaftliche Stellungnahme der DGE. *Ernährungs Umschau* 2013; 60: M26–M38
- [16] Chantrelau E, Kronsbein P, Kempf U et al. Untersuchung zum mahlzeitenbezogenen Insulinbedarf von Linsen und Kartoffeln bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1989; 14: 175–178
- [17] Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D et al. Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabet Med* 1998; 15: 972–978. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(1998110)15:113.0.CO;2-2

- [18] Parillo M, Annuzzi G, Rivellese AA et al. Effects of meals with different glycaemic index on postprandial blood glucose response in patients with Type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2011; 28: 227–229
- [19] Fontvieille AM, Acosta M, Rizkalla SW et al. A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of Type I (IDDM) diabetic subjects. *Diabetes Nutr Metab* 1988; 1: 139–143
- [20] Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr* 2010; 104: 797–802. doi:10.1017/S0007114510001534
- [21] Giacco R, Parillo M, Rivellese AA et al. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23: 1461–1466
- [22] Fontvieille AM, Rizkalla SW, Penforis A et al. The use of low glycaemic index foods improves metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabet Med* 1992; 9: 444–450. doi:10.1111/j.1464-5491.1992.tb01815.x
- [23] Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2018; 10: 1361. doi:10.3390/nu10101361
- [24] Nansel TR, Gellar L, McGill A. Effect of varying glycemic index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. *Diabetes Care* 2008; 31: 695–697. doi:10.2337/dc07-1879
- [25] Ryan RL, King BR, Anderson DG et al. Influence of and optimal insulin therapy for a low-glycemic index meal in children with type 1 diabetes receiving intensive insulin therapy. *Diabetes Care* 2008; 31: 1485–1490
- [26] Collier GR, Giudici S, Kalmusky J et al. Low glycaemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children. *Diabetes Nutr Metab* 1988; 1: 11–19
- [27] Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW et al. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1137–1143
- [28] Pańkowska E, Błazik M, Groele L. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14: 16–22. doi:10.1089/dia.2011.0083
- [29] Winiger G, Keller U, Laager R et al. Protein content of the evening meal and nocturnal plasma glucose regulation in type-I diabetic subjects. *Horm Res* 1995; 44: 101–104. doi:10.1159/000184604
- [30] Smart CEM, Evans M, O'Connell SM et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 2013; 36: 3897–3902
- [31] Pańkowska E, Błazik M. Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 571–576. doi:10.1177/193229681000400310
- [32] Herman K et al. Untersuchungen zur Effektivität und Sicherheit einer zusätzlichen Insulingabe für Mahlzeiten mit hohem Fett- und Eiweißgehalt bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus. Im Rahmen einer Promotionsarbeit 2019
- [33] Eschenburger S, Tombek A et al. Untersuchung einer Nussmahlzeit als Spätmahlzeit unter Berücksichtigung einer kontinuierlichen Glucosemessung. Im Rahmen einer Masterarbeit 2020 (nicht veröffentlicht)
- [34] Krems C, Walter C, Heuer T et al. Nationale Verzehrsstudie II – Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr auf Basis von 24h-Recalls. Max Rubner-Institut. Zugriff am 12.06.2023 unter https://www.mri.bund.de/fileadmin/MRI/Institute/EV/Lebensmittelverzehr_N%C3%A4hrstoffzufuhr_24h-recalls-neu.pdf
- [35] Mottalib A, Kasetty M, Mar JY et al. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. *Curr Diab Rep* 2017; 17. doi:10.1007/s11892-017-0918-8
- [36] Basu A, Alman AC, Snell-Bergeon JK. Dietary fiber intake and glycemic control: coronary artery calcification in type 1 diabetes (CACTI) study. *Nutr J* 2019; 18: 23. doi:10.1186/s12937-019-0449-z
- [37] European Commission. Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway. Sugars and Sweeteners (01.02.2020). Zugriff am 12.06.2023 unter <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledgegateway/promotionprevention/nutrition/sugars-sweeteners>
- [38] Franz MJ, Powers MA, Leontos C et al. The Evidence for Medical Nutrition Therapy for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 1852–1889. doi:10.1016/j.jada.2010.09.014
- [39] Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D et al. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2019; 364: k4718. doi:10.1136/bmj.k4718
- [40] Hunter SR, Reister EJ, Cheon E et al. Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients* 2019; 11: 2717
- [41] European Food Safety Authority (EFSA) schließt vollständige Risikobewertung zu Aspartam ab und kommt zu dem Schluss, dass es in den derzeitigen Expositionsmengen sicher ist. 10.12.2013. Zugriff am 02.08.2020 unter <https://www.efsa.europa.eu/de/press/news/131210>
- [42] Sylvestsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26: 635–640. doi:10.1002/oby.22139
- [43] Ashwell M, Gibson S, Bellisle F et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev* 2020; 33: 1–10. doi:10.1017/S0954422419000283
- [44] Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX et al. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. *PLoS One* 2016; 11: e0161264. doi:10.1371/journal.pone.0161264
- [45] Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40: 381–394
- [46] Fantino M, Fantino A, Matray M et al. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite* 2018; 125: 557–565
- [47] Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep* 2015; 4: 106–110. doi:10.1007/s13679-014-0133-8
- [48] Ahmad SY, Azad MB, Friel J et al. Recent evidence for the effects of non-nutritive sweeteners on glycaemic control. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2019; 22: 278–283. doi:10.1097/MCO.0000000000000566
- [49] S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, 2. Auflage. Zugriff am 12.06.2023 unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf
- [50] Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 81–87
- [51] Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y et al. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2013; 3: e002934. doi:10.1136/bmjopen-2013-002934
- [52] Dussol B, Iovanna C, Raccach D et al. A randomized trial of low-protein diet in type 1 and in type 2 diabetes mellitus patients with incipient and overt nephropathy. *J Ren Nutr* 2005; 15: 398–406
- [53] Seckold R, Fisher E, de Bock M et al. The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. *Diabet Med* 2019; 36: 326–334. doi:10.1111/dme.13845

- [54] Donaghue KC, Pena MM, Chan AKF et al. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 48: 193–199
- [55] Cadario F, Prodham F, Pasqualicchio S et al. Lipid profile and nutritional intake in children and adolescents with Type 1 diabetes improve after a structured dietician training to a Mediterranean-style diet. *J Endocrinol Invest* 2012; 35: 160–168
- [56] Zhong VW, Lamichhane AP, Crandell JL et al. Association of adherence to a Mediterranean diet with glycemic control and cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Nutrition Ancillary Study. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 802–807
- [57] Peairs AD, Shah AS, Summer S et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on glucose variability in youth with Type 1 diabetes. *Diabetes Manag (Lond)* 2017; 7: 383–391
- [58] Ahola AJ, Freese R, Mäkimattila S et al. Dietary patterns are associated with various vascular health markers and complications in type 1 diabetes. *J Diabetes Complicat* 2016; 30: 1144–1150
- [59] Ahola AJ, Gordin D, Forsblom C et al. Association between diet and measures of arterial stiffness in type 1 diabetes – Focus on dietary patterns and macronutrient substitutions. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28: 1166–1172
- [60] Jaacks LM, Crandell J, Mendez MA et al. Dietary patterns associated with HbA_{1c} and LDL cholesterol among individuals with type 1 diabetes in China. *J Diabetes Complicat* 2015; 29: 343–349
- [61] Lamichhane AP, Liese AD, Urbina EM et al. Associations of dietary intake patterns identified using reduced rank regression with markers of arterial stiffness among youth with type 1 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 1327–1333
- [62] van Bussel BCT, Soedamah-Muthu SS, Henry RMA et al. Unhealthy dietary patterns associated with inflammation and endothelial dysfunction in type 1 diabetes: the EURODIAB study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 758–764
- [63] Ahola AJ, Forsblom C, Groop PH. Adherence to special diets and its association with meeting the nutrient recommendations in individuals with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2018; 55: 843–851. doi:10.1007/s00592-018-1159-2
- [64] Scarpello JH. Treatment of a diabetic vegetarian with human insulin (recombinant DNA): a case report. *Diabetes Care* 1982; 5 (Suppl. 2): 180. doi:10.2337/diacare.5.2.s180
- [65] Rudkin CL. Vegetarian diet planning for adolescents with diabetes. *Pediatr Nurs* 1999; 25: 262–266
- [66] Tromba V, Silvestri F. Vegetarianism and type 1 diabetes in children. *Metabol Open* 2021; 11: 100099. doi:10.1016/j.metop.2021.100099
- [67] Agnoli C, Baroni L, Bertini I et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017; 27: 1037–1052
- [68] Barberi S, Bergamini M, Banani RB et al. Position paper: Diete vegetariane in gravidanza ed in età evolutiva. *Pediatria Preventiva & Sociale* 2017; 12 (Suppl. 3): 1–77
- [69] Kontessis PA, Bossinakou I, Sarika L et al. Renal, metabolic, and hormonal responses to proteins of different origin in normotensive, nonproteinuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1995; 18: 1233. doi:10.2337/diacare.18.9.1233
- [70] Jibani MM, Bloodworth LL, Foden E et al. Predominantly vegetarian diet in patients with incipient and early clinical diabetic nephropathy: effects on albumin excretion rate and nutritional status. *Diabet Med* 1991; 8: 949–953
- [71] Zuromski KL, Witte TK, Smith AR et al. Increased prevalence of vegetarianism among women with eating pathology. *Eat Behav* 2015; 19: 24–27
- [72] Siepmann T, Roofeh J, Kiefer FW et al. Hypogonadism and erectile dysfunction associated with soy product consumption. *Nutrition* 2011; 27: 859–862
- [73] Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab* 2015; 22: 789–798
- [74] Kahleova H, Lloren JJ, Mashchak A et al. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J Nutr* 2017; 147: 1722–1728
- [75] McCrory MA, Howarth NC, Roberts SB et al. Eating frequency and energy regulation in free-living adults consuming self-selected diets. *J Nutr* 2011; 141: 148–153. doi:10.3945/jn.109.114991
- [76] Ohkawara K, Cornier MA, Kohrt WM et al. Effects of increased meal frequency on fat oxidation and perceived hunger. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21: 336–343. doi:10.1002/oby.20032
- [77] Kahleova H, Belinova L, Malinska H et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2014; 57: 1552–1560
- [78] Koopman KE, Caan MWA, Nederveen AJ et al. Hypercaloric diets with increased meal frequency, but not meal size, increase intrahepatic triglycerides: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2014; 60: 545–553
- [79] St-Onge MP, Ard J, Baskin ML et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e96–e121
- [80] Stote KS, Baer DJ, Spears K et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 981–988
- [81] Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci* 2017; 17: 200–207. doi:10.1080/17461391.2016.1223173
- [82] Moro T, Tinsley G, Bianco A et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med* 2016; 14: 290. doi:10.1186/s12967-016-1044-0
- [83] Nas A, Mirza N, Hägele F et al. Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. *Am J Clin Nutr* 2017; 105: 1351–1361
- [84] Sutton EF, Beyl R, Early KS et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab* 2018; 27: 1212–1221. e3
- [85] Ravussin E, Beyl RA, Poggiogalle E et al. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. *Obesity (Silver Spring)* 2019; 27: 1244–1254
- [86] Mattson MP, Allison DB, Fontana L et al. Meal frequency and timing in health and disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 16647–16653. doi:10.1073/pnas.1413965111
- [87] Bo S, Fadda M, Castiglione A et al. Is the timing of caloric intake associated with variation in diet-induced thermogenesis and in the metabolic pattern? A randomized cross-over study. *Int J Obes (Lond)* 2015; 39: 1689–1695
- [88] Henry CJ, Kaur B, Quek RYC. Chrononutrition in the management of diabetes. *Nutr Diabetes* 2020; 10: 6. doi:10.1038/s41387-020-0109-6
- [89] Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab* 2020; 31: 92–104. e5
- [90] Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 930–938
- [91] Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28: 698–706. doi:10.1016/j.numecd.2018.03.009

- [92] Schübel R, Nattenmüller J, Sookthai D et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 933–945. doi:10.1093/ajcn/nqy196
- [93] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared With Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e180756. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.0756
- [94] Corley BT, Carroll RW, Hall RM et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018; 35: 588–594. doi:10.1111/dme.13595
- [95] Horne BD, Grajower MM, Anderson JL. Limited Evidence for the Health Effects and Safety of Intermittent Fasting Among Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA* 2020; 324: 341–342. doi:10.1001/jama.2020.3908
- [96] Fortin A, Rabasa-Lhoret R, Lemieux S et al. Comparison of a Mediterranean to a low-fat diet intervention in adults with type 1 diabetes and metabolic syndrome: A 6-month randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28: 1275–1284
- [97] Lawrence JM, Liese AD, Liu L et al. Weight-loss practices and weight-related issues among youth with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2251–2257. doi:10.2337/dc11-1909
- [98] Rosenfalck AM, Almdal T, Viggers L et al. A low-fat diet improves peripheral insulin sensitivity in patients with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2006; 23: 384–392
- [99] Nielsen JV, Jönsson E, Ivarsson A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience – a brief report. *Ups J Med Sci* 2005; 110: 267–273. doi:10.3109/2000-1967-074
- [100] Burge MR, Castillo KR, Schade DS. Meal composition is a determinant of lispro-induced hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 152–155. doi:10.2337/diacare.20.2.152
- [101] Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C et al. Short-term effects of a low carbohydrate diet on glycaemic variables and cardiovascular risk markers in patients with type 1 diabetes: A randomized open-label crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1479–1484
- [102] Ranjan A, Schmidt S, Damm-Frydenberg C et al. Low-Carbohydrate Diet Impairs the Effect of Glucagon in the Treatment of Insulin-Induced Mild Hypoglycemia: A Randomized Crossover Study. *Diabetes Care* 2017; 40: 132–135. doi:10.2337/dc16-1472
- [103] Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H et al. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal-bolus (ultralente-regular) insulin regimen. *Diabetes Care* 1999; 22: 667–673
- [104] Anderson JW, Zeigler JA, Deakins DA et al. Metabolic effects of highcarbohydrate, high-fiber diets for insulin-dependent diabetic individuals. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 936–943. doi:10.1093/ajcn/54.5.936
- [105] McKewen MW, Rehner NJ, Cox C et al. Glycaemic control, muscle glycogen and exercise performance in IDDM athletes on diets of varying carbohydrate content. *Int J Sports Med* 1999; 20: 349–353. doi:10.1055/s-2007-971143
- [106] Thinggaard M, Jacobsen R, Jeune B et al. Is the relationship between BMI and mortality increasingly U-shaped with advancing age? A 10-year follow-up of persons aged 70–95 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65: 526–531
- [107] Guigoz Y, Vellas BJ. Malnutrition im Alter: Das Mini Nutritional Assessment (MNA). *Ther Umsch* 1997; 54: 345–350
- [108] Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M366–M372. doi:10.1093/gerona/56.6.m366
- [109] Tetzschner R, Nørgaard K, Ranjan A. Effects of alcohol on plasma glucose and prevention of alcohol-induced hypoglycemia in type 1 diabetes – A systematic review with GRADE. *Diabetes Metab Res Rev* 2018; 34: e2965. doi:10.1002/dmrr.2965
- [110] Liu X, Zhang Y, Wu H et al. Intake of polyunsaturated fatty acids and risk of preclinical and clinical type 1 diabetes in children-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2019; 73: 1–8. doi:10.1038/s41430-018-0185-z
- [111] Cadario F, Pozzi E, Rizzollo S et al. Vitamin D and ω -3 Supplementations in Mediterranean Diet During the 1st Year of Overt Type 1 Diabetes: A Cohort Study. *Nutrients* 2019; 11: 2158
- [112] Antonucci R, Locci C, Clemente MG et al. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018; 31: 247–260. doi:10.1515/jpem-2017-0391
- [113] Rak K, Bronkowska M. Immunomodulatory Effect of Vitamin D and Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus-A Narrative Review. *Molecules* 2018; 24: 53. doi:10.3390/molecules24010053
- [114] Dong JY, Zhang WG, Chen JJ et al. Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2013; 5: 3551–3562. doi:10.3390/nu5093551
- [115] Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008; 93: 512–517
- [116] Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 335–346
- [117] Gregoriou E, Mamais I, Tzanetakou I et al. The Effects of Vitamin D Supplementation in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Patients: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Rev Diabet Stud* 2017; 14: 260–268. doi:10.1900/RDS.2017.14.260
- [118] Thorsen SU, Halldorsson TI, Bjerregaard AA et al. Maternal and Early Life Iron Intake and Risk of Childhood Type 1 Diabetes: A Danish Case-Cohort Study. *Nutrients* 2019; 11: 734. doi:10.3390/nu11040734
- [119] Lin CC, Huang YL. Chromium, zinc and magnesium status in type 1 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18: 588–592. doi:10.1097/MCO.0000000000000225
- [120] Jayawardena R, Ranasinghe P, Galappaththy P et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 13. doi:10.1186/1758-5996-4-13
- [121] Chimienti F. Zinc, pancreatic islet cell function and diabetes: new insights into an old story. *Nutr Res Rev* 2013; 26: 1–11. doi:10.1017/S0954422412000212
- [122] Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res* 2020; 30: 492–506. doi:10.1038/s41422-020-0332-7
- [123] Arpaia N, Campbell C, Fan X et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature* 2013; 504: 451–455. doi:10.1038/nature12726
- [124] Smith PM, Howitt MR, Panikov N et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* 2013; 341: 569–573. doi:10.1126/science.1241165
- [125] Bosi E, Molteni L, Radaelli MG et al. Increased intestinal permeability precedes clinical onset of type 1 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 2824–2827. doi:10.1007/s00125-006-0465-3
- [126] Brown CT, Davis-Richardson AG, Giongo A et al. Gut microbiome metagenomics analysis suggests a functional model for the development of autoimmunity for type 1 diabetes. *PLoS One* 2011; 6: e25792. doi:10.1371/journal.pone.0025792
- [127] de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M et al. Fecal microbiota composition differs between children with β -cell autoimmunity and those without. *Diabetes* 2013; 62: 1238–1244
- [128] Kostic AD, Gevers D, Siljander H et al. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe* 2015; 17: 260–273. doi:10.1016/j.chom.2015.01.001

- [129] Davis-Richardson AG, Ardisson AN, Dias R et al. *Bacteroides dorei* dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. *Front Microbiol* 2014; 5: 678. doi:10.3389/fmicb.2014.00678
- [130] de Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. *Diabetologia* 2014; 57: 1569–1577. doi:10.1007/s00125-014-3274-0
- [131] Alkanani AK, Hara N, Gottlieb PA et al. Alterations in Intestinal Microbiota Correlate With Susceptibility to Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2015; 64: 3510–3520
- [132] Vatanen T, Franzosa EA, Schwager R et al. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. *Nature* 2018; 562: 589–594
- [133] Vatanen T, Kostic AD, d’Hennzel E et al. Variation in Microbiome LPS Immunogenicity Contributes to Autoimmunity in Humans. *Cell* 2016; 165: 842–853. doi:10.1016/j.cell.2016.04.007
- [134] Uusitalo U, Liu X, Yang J et al. Association of Early Exposure of Probiotics and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 20–28. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.2757
- [135] Savilahti E, Härkönen T, Savilahti EM et al. Probiotic intervention in infancy is not associated with development of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes. *Diabetologia* 2018; 61: 2668–2670
- [136] Zare Javid A, Aminzadeh M, Haghighi-Zadeh MH et al. The Effects of Synbiotic Supplementation on Glycemic Status, Lipid Profile, and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 1 Diabetic Patients. A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 607–617
- [137] Zheng M, Zhang R, Tian X et al. Assessing the Risk of Probiotic Dietary Supplements in the Context of Antibiotic Resistance. *Front Microbiol* 2017; 8: 908. doi:10.3389/fmicb.2017.00908
- [138] Wong A, Ngu DYS, Dan LA et al. Detection of antibiotic resistance in probiotics of dietary supplements. *Nutr J* 2015; 14: 95. doi:10.1186/s12937-015-0084-2
- [139] Singhi SC, Kumar S. Probiotics in critically ill children. *F1000Res* 2016; 5: 407. doi:10.12688/f1000research.7630.1

Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren

Thomas Skurk¹, Anja Bosy-Westphal², Arthur Grünerbel³, Stefan Kabisch^{4, 5}, Winfried Keuthage⁶, Peter Kronsbein⁷, Karsten Müssig⁸, Helmut Nussbaumer⁹, Andreas F. H. Pfeiffer¹⁰, Marie-Christine Simon¹¹, Astrid Tombek¹², Katharina S. Weber¹³, Diana Rubin^{14, 15}, für den Ausschuss Ernährung der DDG

Institute

- 1 ZIEL-Institute for Food & Health, Technische Universität München, Freising, Deutschland
- 2 Institut für Humanernährung, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
- 3 Diabeteszentrum München Süd, München, Deutschland
- 4 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Potsdam, Deutschland
- 5 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München, Deutschland
- 6 Schwerpunktpraxis für Diabetes und Ernährungsmedizin, Münster, Deutschland
- 7 Fachbereich Oecotrophologie, Hochschule Niederrhein, Campus Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland
- 8 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 9 Diabetesakademie Südbayern, Traunstein, Deutschland/HLW Health Academy, Braunau, Österreich
- 10 Abt. Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 11 Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland
- 12 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland

- 13 Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland
- 14 Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland
- 15 Vivantes Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S251–S269

DOI 10.1055/a-2312-0040

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S251–S269. DOI: 10.1055/a-2312-0040

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Skurk T, Bosy-Westphal A, Grünerbel A et al. Empfehlungen zur Ernährung von Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S270–S304. DOI: 10.1055/a-1997-7924

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Skurk
Technische Universität München, ZIEL – Institute for Food & Health, Gregor-Mendel-Str. 2, 85354 Freising, Deutschland
Tel.: +49/81 61/71 2007
skurk@tum.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren. Der Praktikabilität wegen handelt es sich bei den vorliegenden Ernährungsempfehlungen um eine gekürzte Version des Vorjahres. Es ist geplant eine wissenschaftlich kommentierte Version als S1-Leitlinie zu publizieren.

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Für die mediterrane und vegetarische Ernährung konnten mit moderater Evidenz protektive Effekte auf zahlreiche kardiometabolische Parameter gezeigt werden

Begründung: Neue Auswertung

Ggf. stützende Quellenangabe: [97]

Präambel

Diese Praxisempfehlung richtet sich an alle Berufsgruppen, die Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2Dm) betreuen. Neben den vielgestaltigen Aspekten der Ernährung bei Diabetes wird insbesondere eine Individualisierung von Therapie, Beratung, Empowerment und Diabetes-Selbstmanagement [1–3] gefordert. Dabei wird eine nach Behandlungsformen getrennte Darstellung für erforderlich erachtet, da sich die therapeutische Bedeutung der Ernährung jeweils deutlich unterscheidet und vor dem Hintergrund unterschiedlicher medikamentöser Therapiekomponenten gesehen werden muss.

Charakteristisch für den T2Dm ist sein progressiver Verlauf im Sinne einer individuell unterschiedlich schnell voranschreitenden β -Zell-Insuffizienz [4–7]. Vor diesem Hintergrund weisen Patienten mit T2Dm ganz unterschiedliche Charakteristika und Behandlungsformen auf [8]. Unter besonderen Lebensumständen, z. B. Sarkopenie und Pflegebedürftigkeit, ist die Ernährung unter starker Berücksichtigung persönlicher Vorlieben und unter Betonung der Deckung des Proteinbedarfs zu gestalten.

Insgesamt muss demzufolge die Ernährungstherapie stark individualisiert werden, um ihr Potenzial voll auszuschöpfen.

Der Ernährungstherapieplan muss auch mit der gesamten Managementstrategie einschließlich der Verwendung von Medikamenten, körperlicher Aktivität usw. koordiniert und laufend abgestimmt werden.

Empfehlungen für das Körpergewicht

Allgemeine Empfehlungen

EMPFEHLUNG

- Bei Übergewicht soll im Allgemeinen eine Gewichtsreduktion angestrebt werden.
- Weight cycling sollte vermieden werden.
- Gewichtsreduktion muss klar indiziert sein, bevor sie empfohlen wird. Ein höheres Lebensalter ist ein Risikofaktor für Sarkopenie und kardiometabolische Nachteile durch hypokalorische Diäten.

Kommentar

Adipositas allein ist ein eigenständiger Risikofaktor auch für koronare Herzerkrankung (KHK). Eine moderate Gewichtsreduktion hingegen (5–10% vom aktuellen Gewicht) vermindert Risiken wie Insulinresistenz, Hyperglykämie und Dyslipidämie [9]. Dadurch lassen sich Folgekomplikationen vermindern. Eine very-low-calorie diet (VLCD; 624 kcal/d) über 8 Wochen kann zudem zu einer vorübergehenden Diabetesremission von mindestens 6 Monaten führen [10]. Die Effektivität einer VLCD-Diät ist größer bei einer kürzeren Diabetesdauer sowie bei höheren Nüchtern-Insulin- und C-Peptidwerten [11]. Ein intensives Gewichtsmanagement führt bei einer einjährigen Lebensstilintervention mit Kombination aus initialer Mahlzeitenersatzmethode (VLCD) und anschließender Mischkost zu einer nachhaltigen Remission [12].

Ein stabiles Körpergewicht scheint dabei mit einem besseren kardio-vaskulären Outcome verbunden zu sein als eine hohe Gewichtsvariabilität [13–15]. Gewichtszunahmen oder Gewichtsschwankungen bei T2Dm sind mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert [14, 16].

Quantitative Aussagen zur angestrebten Gewichtsreduktion, Diabetesremission

EMPFEHLUNG

- Das Ausmaß der Gewichtsreduktion orientiert sich an den individuellen Therapiezielen. Für eine Diabetesremission sollte eine Gewichtsreduktion von 15 kg bei Adipositas angestrebt werden.

Kommentar

Die Assoziation der Adipositas mit allen Komponenten des metabolischen Syndroms macht die Gewichtsreduktion zu einem vorrangigen Therapieziel. Der übliche und realistische Konsens war eine mittlere Gewichtsreduktion um 3–5 kg im Kontext einer Umstellung des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens. Mittlerweile wird empfohlen, bei adipösen Personen mit Typ-2-Diabetes eine höhere Gewichtsreduktion anzustreben. Die Remission des T2Dm nach 5 Jahren durchschnittlicher Diabetesdauer und einem Jahr intensiven Lebensstilmodifikationsprogramms mit 8,9% Gewichtsreduktion (Ausgangs-Body-Mass-Index [BMI] 35 kg/m²) betrug 11,5% in der Look-Ahead-Studie. Nach 4 Jahren betrug die Gewichtsreduktion noch 4,7% des Ausgangsgewichts, und 7,3% zeigten eine Remission definiert als Nüchternblutzucker unter 126 mg/dl ohne Diabetesmedikamente [17].

In der DiRECT-Studie bedingte eine Gewichtsreduktion von 15 kg durch initiale Formuladiät eine Remission des T2Dm um 86% nach maximal 6 Jahren vorheriger Diabetesdauer. Die Erfolgsrate sank erheblich bei geringerem Gewichtsverlust, allerdings gelang ein so großer Gewichtsverlust nach 1 Jahr nur 24% der Patienten. Die Daten zeigen eine quantitative Wirkung des Gewichtsverlusts auf die Diabetesremission [12]. Patienten sollte deshalb möglichst früh nach der Diagnose eines T2Dm eine entsprechende Therapie angeboten werden [18].

Einsatz von Telemedizin/DiGAs bei Typ-2-Diabetes mellitus

EMPFEHLUNG

- Telemedizinische Anwendungen/DiGAs können die Umsetzung von Verhaltensmodifikationen unterstützen, die bei der Therapie des T2Dm empfohlen werden.
- Telemedizin kann die Adhärenz für Gewichtsreduktionsprogramme und die Erreichbarkeit erhöhen.

Kommentar

Telemedizinische Anwendungen können von Ärzten und Psychotherapeuten verordnet und von den gesetzlichen Krankenkassen

erstattet werden, wenn sie als sog. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte-(BfArM-)-Verzeichnis aufgenommen sind. Geregelt ist dies im Digitalen Versorgungsgesetz (DVG), das im Dezember 2019 in Kraft getreten ist. DiGA werden in der Regel vom Patienten allein genutzt. Es ist aber auch möglich, dass Patienten und Leistungserbringer die DiGA, z. B. in Form von Telekonsilen oder Chats, gemeinsam nutzen. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Praxisempfehlungen ist im BfArM-Verzeichnis eine „Diabetes“-DiGA mit der Indikation „Diabetes & Depression“ geführt. Weitere DiGAs mit der Indikation „Diabetes“ (v. a. T2Dm) sind vorläufig zugelassen oder in der Entwicklung/Evaluationsphase. Die DiGAs „Oviva Direkt“ und „Zanadio“ mit der Indikation „Adipositas“ sind dauerhaft in das BfArM-Verzeichnis aufgenommen.

Strategien zur Gewichtsreduktion und zum Gewichtserhalt

EMPFEHLUNG

- Gewichtsreduktion muss klar indiziert sein, bevor sie empfohlen wird. Ein höheres Lebensalter ist ein Risikofaktor für Sarkopenie und kardiometabolische Nachteile durch hypokalorische Diäten. Bislang ist keine Ernährungsform anderen Diätmustern bei der Gewichtsreduktion klar überlegen.
- Die engmaschige Betreuung durch Ernährungsberatung ist notwendig, um eine langfristig gute Compliance zu ermöglichen.
- Die Strategie zur Gewichtsreduktion soll zu den Präferenzen der übergewichtigen Person passen (individuelle Ernährungstherapie).
- Die Strategie zur nachhaltigen Stabilisierung eines reduzierten Körpergewichts soll individuell mit der betroffenen Person abgestimmt sein. Dabei wird eine engmaschige Betreuung durch Ernährungsberatung als notwendig angesehen, um eine langfristig gute Compliance zu ermöglichen.

Kommentar

Verschiedene Formen der hypokalorischen Ernährungsumstellung – von langfristig nutzbaren bis auf kurze Interventionen beschränkte Verfahren – führen bei T2Dm-Patienten zu einer Reduktion des Körpergewichts und oftmals auch zu einer Verbesserung der Stoffwechsellage und weiterer kardio-vaskulärer Risikofaktoren. Allerdings gelingt eine nennenswerte, langfristige Gewichtsabnahme nur wenigen Patienten. Bislang existieren kaum Konzepte, die langfristig strukturiert und explizit auf die Stabilisierung eines verminderten Körpergewichts nach initialer Gewichtsreduktion fokussieren. Als nicht-diätetische Optionen zur Gewichtsreduktion beherrschen zunehmend bariatrische Verfahren [19] und die medikamentöse Therapie das Bild.

Für die diätetische Gewichtsreduktion haben sich zahlreiche Strategien entwickelt, die sich von ihrem Ansatz hinsichtlich der

täglichen Energieaufnahme (Low-Calorie Diet [LCD]/VLCD), der Nährstoffrelation (Low-Fat/Low-Carb), der Konsistenz (übliche Lebensmittel/Formula-Drinks), der Bevorzugung einer omnivoren bzw. einer vegetarischen/veganen Ernährungsweise, der Begrenzung von Fasten- und Esszeiten (Intermittierendes Fasten) unterscheiden.

Interaktion zwischen Ernährung und körperlicher Aktivität

EMPFEHLUNG

- Ein hohes Maß an körperlicher Aktivität mit geringer Intensität (z. B. zügiges Gehen) nach den Mahlzeiten verbessert die Körpergewichtsregulation und wirkt sich günstig auf die Regulation der Glykämie aus.

Kommentar

Während Inaktivität oder eine überwiegend sitzende Lebensweise ein Risiko für eine zu hohe Kalorienzufuhr und damit für die Entstehung von Übergewicht darstellen [20–22], sorgt ein hohes Maß an körperlicher Aktivität auch bei einer niedrigen Intensität (z. B. schnelles Gehen) für eine bessere Anpassung des Appetits an den Energiebedarf [23, 24] und verbessert damit die Regulation des Körpergewichts sogar unabhängig von einem höheren Kalorienverbrauch [25]. Zusätzlich haben Trainingsart, Intensität und Timing (nüchtern oder postprandial) einen Einfluss auf die Regulation der Glykämie [25]. Sport mit hoher Intensität (z. B. High-Intensity-Intervall-Training – HIIT) verbessert die Blutzuckerregulation am besten nüchtern [25]. Sicher und effektiv im Hinblick auf die Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit T2Dm ist dagegen körperliche Aktivität mit niedriger Intensität. Dementsprechend wirkt sich schnelles Spazierengehen nach dem Essen durch eine Verbesserung der insulinunabhängigen Glukoseaufnahme günstig auf die postprandiale Glykämie aus [26–31].

Reduktion von Kohlenhydraten (Low-Carb)

EMPFEHLUNG

- Für die Gewichtsreduktion ist eine moderate Reduktion der Kohlenhydrate vor allem kurzfristig als eine mögliche Methode empfehlenswert (z. B. traditionell mediterran, pflanzenbetont).
- Kohlenhydrate sollten bevorzugt in Form von Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten und Nüssen verzehrt werden.
- Für den Gewichtserhalt sind Low-Carb- und Low-Fat-Ernährungsformen wahrscheinlich ebenbürtig und sollten nach individueller Präferenz gewählt werden.
- Insbesondere Low-Carb-Diäten können bei Personen mit Insulintherapie nur unter engmaschiger Therapiekontrolle durchgeführt werden.

Kommentar

Eine Reduktion von Kohlenhydraten im Rahmen einer Ernährungsintervention führt fast unweigerlich zur Gewichtsreduktion und zu positiven metabolischen Veränderungen. Die wissenschaftliche Literatur betrachtet kohlenhydratarme Ernährungsformen zumeist in Gegenüberstellung zu „Low-Fat“. Kohlenhydratreduktion kann je nach Intensität als Moderate-Carb, Low-Carb oder Very-Low-Carb (Keto-Diät) eingeteilt werden; auch die traditionell mediterrane Diät ist danach eine kohlenhydratreduzierte Ernährungsweise [27].

American Diabetes Association (ADA) und European Association for the Study of Diabetes (EASD) stufen Low-Carb als diätetische Therapieoption ein, stellen die mediterrane Ernährung aber als überlegen voran [32]. Unter den nahrungsqualitativ definierten Ernährungsmodellen schneidet die traditionell mediterrane Diät bei Nüchtern glukose und Lipidprofil am besten ab, bei HbA_{1c}-Wert, Blutdruck und Gewichtsreduktion liegt sie jeweils unter den besten drei Diäten. Low-Carb ist die wirksamste Methode zur Senkung des HbA_{1c}-Werts und des Körpergewichts; bei der Reduktion der Nüchtern glukose, des Blutdrucks und der Blutfette ist diese Ernährungsweise ebenfalls sehr erfolgreich und wirksamer als low-fat [33–35]. Grundsätzlich soll aber eine Gewichtsreduktionsmethode gewählt werden, die von der betroffenen Person präferiert wird. Mit längerer Anwendung gleichen sich Low-Carb- und Low-Fat jedoch in ihrem Effekt an; ob dafür die schwindende Compliance oder ein Versagen der metabolischen Response ursächlich ist, lässt sich derzeit nicht beantworten [36].

Eine wissenschaftliche Fragestellung „Was ist generell die beste Methode zur Gewichtsreduktion?“ ergibt kaum Sinn – angesichts der relevanten Fragestellung „Was ist für die betreffende Person die beste Methode?“ Betrachtet man den Effekt spezifischer Nahrungsgruppen auf das metabolische Gesamtbild aller kardio-vaskulären Risikoparameter, so schneiden unter 66 Lebensmittelkategorien Nüsse, Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte – allesamt eiweiß- und ballaststoffreiche Kohlenhydratträger – am besten ab [34]. Ein alleiniger isokalorischer Austausch von verschiedenen verdaulichen Kohlenhydraten gegeneinander bewirkt nur relative geringe Effekte auf Nüchtern glukose und Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterin (Zucker durch Stärke ersetzt) sowie Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) und Harnsäure (Fruktose durch Glukose ersetzt). Die Evidenz dieser Resultate wird aber als gering eingeschätzt [37]. Effekte auf inflammatorische Parameter sind nicht zu beobachten [38]. Insbesondere Low-Carb-Diäten können bei Personen mit Insulintherapie nur unter engmaschiger Therapiekontrolle durchgeführt werden.

Reduktion von Fetten (Low-Fat)

EMPFEHLUNG

- Für die Gewichtsreduktion ist eine Reduktion der Fette als eine mögliche Methode empfehlenswert.
- Personen mit T2Dm kann nicht generell eine fettarme Ernährung empfohlen werden.

Kommentar

Die alleinige Reduktion der Nahrungsfette ist mit einem gegenüber allen kohlenhydratreduzierten Diäten unterlegenen mittleren Outcome zur Gewichtsreduktion, Blutdrucksenkung sowie Optimierung von Triglyzeriden und glykämischen Parametern verbunden [35, 36, 39, 40]. Während die Diabetesprävention durch komplexe Lebensstilintervention mit low-fat-Ansatz konsistent gezeigt ist [40], ist die Chance zur Diabetesremission durch fettarme Ernährungsumstellung als alleinige Maßnahme vergleichsweise klein.

Transfette

EMPFEHLUNG

- Industrielle Transfette sollten weiterhin gemieden werden, natürliche Transfette sind wahrscheinlich unproblematisch.

Kommentar

Industriell hergestellte Transfette erweisen sich in Beobachtungsstudien als mortalitätssteigernd, insbesondere durch ein erhöhtes KHK-Risiko. Ein erhöhtes Diabetesrisiko wird nicht beschrieben [41].

Natürliche Transfette, wie sie in Rindfleisch und Milchprodukten vorkommen, stehen in epidemiologischen Studien mit einem erniedrigten Diabetesrisiko in Verbindung und beeinflussen nicht das Risiko für kardio-vaskuläre Mortalität oder Morbidität [41].

Gesättigte Fette

EMPFEHLUNG

- Lebensmittel mit einem natürlichen Gehalt an gesättigten Fetten, insbesondere Milchlakt, sind bei maßvollem Verzehr unbedenklich. Hochverarbeitete Produkte mit zugesetzten gesättigten Fetten sollten gemieden werden.

Kommentar

Der Diskurs zu gesättigten Fetten ist auch im Jahr 2024 noch nicht zu einem schlüssigen Ergebnis gekommen. Die durch die Seven Countries Study und viele epidemiologische Folgeerhebungen befeuerte Kritik an gesättigten Fetten (mitunter sogar fälschlicherweise allen Fetten) ist in neueren Metaanalysen zu Kohortenstudien nicht mehr berechtigt [41]. Die Evidenz bezüglich eines Schadenspotenzials von gesättigtem Fett ist nicht hinreichend [42]. Selbst Butter als typisches Lebensmittel mit sehr hohem Anteil an gesättigtem und Gesamt-Fett steigert epidemiologisch nur minimal die Mortalität, beeinflusst aber nicht das kardio-vaskuläre Risiko und steht eher mit geringerem Diabetesrisiko in Verbindung [43]. Auch andere fettreiche oder fettarme Milchprodukte wirken sich kaum nachteilig auf Stoffwechseloutcomes aus [44].

Ungesättigte Fette

EMPFEHLUNG

- Ein hoher Anteil ungesättigter Fettsäuren sollte bei Patienten mit T2Dm unabhängig von der Gesamtfettmenge durch Zufuhr natürlicher Lebensmittel, aber nicht durch Supplemente angestrebt werden.

Kommentar

Beobachtungsstudien beschreiben deutliche diabetes- und kardioprotektive Assoziationen zu einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, insbesondere für Linolsäure und alpha-Linolensäure [45–47].

In Interventionsstudien fehlt der Nachweis der Kardioprotektion und Mortalitätsreduktion für mehrfach ungesättigte (engl. polyunsaturated fatty acids, PUFAs) Omega-6-Fettsäuren und nicht langkettige pflanzliche Omega-3-PUFAs [48, 49]. In Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien ist zudem kein glykämischer Benefit für ungesättigte Fettsäuren zu sehen, wenn ein Vergleich gegen gesättigte Fettsäuren vorgenommen wird [50]. Gegenüber Kohlenhydraten sind einfach ungesättigte Fettsäuren (engl. monounsaturated fatty acids, MUFAs) in allen metabolischen Achsen, jedoch nicht dem Blutdruck, von Vorteil [51, 52]. Im Vergleich zu gesättigten Fetten oder Placebo feststellbar ist ein Nutzen hinsichtlich Taillenumfang, Inflammation, Triglyceridspiegel und Plättchenaggregation sowie wahrscheinlich Fettleber (Omega-3-Fettsäuren) [53–57]. Ein hohes Verhältnis von Omega-3-/Omega-6-Fettsäuren kann bei Menschen mit Diabetes und bei längerer Intervention eine günstige Rolle spielen, insbesondere bei der Absenkung des Insulin-, aber nicht des Glukosespiegels [58, 59]. Frauen profitieren davon offenbar deutlicher als Männer [60].

Intermittierendes Fasten/Intervallfasten

EMPFEHLUNG

- Intervallfasten kann unter ärztlicher Überwachung als Mittel zur Gewichtsreduktion eingesetzt werden.
- Es kann keine generelle Empfehlung für irgendeine Form des Intervallfastens ausgesprochen werden.

Kommentar

Interventionsstudien belegen nur einen kleinen Nutzen für eine geringere Mahlzeitenhäufigkeit (1–2 vs. 6–8) bezüglich Körpergewicht, Fettmasse und Taillenumfang [61] auch Beobachtungsstudien (z. B. im Kontext des Ramadans) sehen bei Gesunden nur geringe, transitorische metabolische Änderungen [62–64]. Bei Diabetikern wird aber auch die Verschlechterung des Stoffwechsels beschrieben während andere Kohortenstudien ein selteneres Auftreten von koronarer Herzerkrankung bei T2Dm beschreiben [65, 66].

Intervallfasten umfasst verschiedene Varianten, unter anderem „alternate day fasting“ (ADF), 5:2-Fasten und time-restricted eating

(z. B. 16:8-Fasten). In sämtlichen Metaanalysen zum Intervallfasten (34 Metaanalysen zu über 90 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs); davon aber nur 10 RCTs bei T2Dm-Patienten) findet sich keine Überlegenheit des Intervallfastens für die Gewichtsreduktion gegenüber kontinuierlicher Kalorienreduktion [67–71]. RCTs mit T2Dm-Patienten zeigen das gleiche Muster an erwünschten Outcomes wie in den genannten Metaanalysen, jedoch ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien unter blutglukosesenkender Mediation mit Sulphonylharnstoffen, Gliniden oder Insulin [72–76]. Wie bei allen Gewichtsreduktionsmethoden ist eine ausreichende Proteinzufuhr zu gewährleisten, um einen übermäßigen Verlust an Muskelmasse zu vermeiden, wie durch 16:8-Fasten bzw. ADF bereits bei gesunden Testpersonen beschrieben [77].

Mahlzeitenersatz/Formuladiäten (mit/ohne multimodales Programm)

EMPFEHLUNG

- Niedrigkalorische Formuladiäten erlauben einen klinisch relevanten Gewichtsverlust bei Menschen mit T2Dm, verbunden mit einer erheblichen Verbesserung des Glukose- und Lipidstoffwechsels und einer Reduktion weiterer kardio-vascularer Risikofaktoren.

Kommentar

Der Ersatz von Mahlzeiten durch niedrigkalorische Formuladiäten stellt eine sichere und effektive Maßnahme zur Gewichtsreduktion bei übergewichtigen und adipösen Menschen mit T2Dm im Vergleich zu herkömmlichen kalorienreduzierten Diäten dar. Neben Taillenumfang und Körperfettmasse bessern sich auch Blutdruck, Nüchternglukose, HbA_{1c} und Lipidstoffwechsel [78–82]. Im Rahmen von Gewichtsreduktionsprogrammen ist eine ausgeprägte Gewichtsreduktion auch mit einer anhaltenden Diabetesremission verbunden [12, 83], wenn die Diabetesdiagnose nur wenige Jahre zurück liegt.

Zusätzliche Aspekte der Gewichtsreduktion bei insulinbehandeltem T2Dm

EMPFEHLUNG

- Die Insulintherapie sollte aufgrund der anabolen Wirkung des Hormons auf das nötigste Maß beschränkt werden. Eine Gewichtsabnahme unter Insulintherapie ist erschwert.

Kommentar

Unter einer Insulintherapie kommt es bei den ohnehin größtenteils übergewichtigen Patienten mit Diabetes zudem häufig zu einer Gewichtszunahme: So ergab die United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), in der mit Insulin behandelte T2Dm-Patienten randomisiert wurden, eine Gewichtszunahme im Schnitt von 6,5 Kilogramm [84]. Eine Lebensstilintervention bleibt trotz Insulintherapie ein sehr wichtiger Therapiebaustein [85].

Ernährungsmuster

Allgemeine Betrachtungen

EMPFEHLUNG

- Für das Diabetesmanagement und die Reduktion des Risikos kardio-vaskulärer Komplikationen bei Personen mit T2Dm ist eine Auswahl verschiedener Ernährungsmuster akzeptabel wie bspw. eine mediterrane, vegetarische oder vegane Ernährung.
- Für die DASH-Diät, das nordische Ernährungsmuster und die Paleo-Diät ist die Evidenz derzeit unzureichend, um sie speziell für die Therapie des T2Dm zu empfehlen.
- Bis zum Vorliegen zusätzlicher Evidenz zur Überlegenheit eines speziellen Ernährungsmusters bezogen auf die Zielparameter der Diabetestherapie sollten sich Personen mit T2Dm an den Gemeinsamkeiten der genannten Ernährungsmuster orientieren: nicht stärkehaltige Gemüsesorten und wenig verarbeitete Lebensmittel bevorzugen sowie raffinierte Zucker vermeiden.

Kommentar

Für Personen mit T2Dm gibt es basierend auf der aktuellen Evidenz kein Ernährungsmuster, das allgemeingültig für alle Betroffenen empfohlen werden könnte. Stattdessen sind nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften verschiedene Ernährungsmuster wie die mediterrane Ernährung oder eine vegetarische oder vegane Ernährung geeignet, um die Zielparameter der Diabetestherapie zu erreichen [2, 86–88]. Während die Evidenz für die Effekte der mediterranen Ernährung bei Personen mit T2Dm primär auf RCTs basiert – darunter mehrere größere Studien und Langzeituntersuchungen – und deren systematischen Reviews und Metaanalysen [89], weisen die RCTs zur vegetarischen und veganen Ernährung meist eine kleinere Fallzahl und kürzere Studiendauer auf [89–92]. Für die mediterrane und vegetarische Ernährung konnten mit moderater Evidenz protektive Effekte auf zahlreiche kardiometabolische Parameter gezeigt werden [93]. Die zurzeit vorliegende Evidenz zur DASH-Diät, dem nordischen Ernährungsmuster [94–96], der Paleo-Diät [2] und der makrobiotischen Ernährung [90, 95] bei Personen mit T2Dm ist gering und z. T. widersprüchlich, sodass weitere Studien notwendig sind, um beobachtete positive Effekte dieser Ernährungsmuster für das Diabetesmanagement bei T2Dm zu untermauern.

Singuläre Effekte einzelner Nährstoffe

Eiweiß

Effekt auf Glykämie

EMPFEHLUNGEN

- Wir empfehlen eine Eiweißzufuhr von 10–25 % der Nahrungsenergiemenge (%E) für Patienten mit T2Dm unter 60 Jahren und 15–25 % für Menschen über 60 Jahre bei intakter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate (GFR) > 60 ml/min/1,73 m²) und Gewichtskonstanz.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion jeglicher Stadien ist eine Eiweißreduktion auf weniger als 0,8 g/kg Körpergewicht (KG)/Tag wahrscheinlich nicht von Vorteil und sollte aufgrund des Risikos für eine Malnutrition insbesondere bei höhergradiger Niereninsuffizienz vermieden werden.

Kommentar

Eiweiß wird als Lieferant der Aminosäuren in einer Mindestmenge von etwa 0,8 g/kg KG/Tag oder 10 % benötigt, um eine Mangelernährung und Sarkopenie zu vermeiden. Die untere Grenze von 0,8 g/kg KG/Tag kann für ältere Menschen unzureichend sein wegen einer abnehmenden Effizienz der Proteinsynthese [97], weshalb eine höhere Eiweißzufuhr von mindestens 1 g/kg KG/Tag empfohlen wird [98].

Der Eiweißstoffwechsel benötigt erheblich weniger Insulin als Kohlenhydrate, was die Blutzuckerkontrolle erleichtert und die Insulindosierung vereinfachen kann. Eine gewisse Insulinmenge ist allerdings wegen der eiweißbedingten Freisetzung von Glukagon erforderlich [99]. Ältere Menschen erleiden häufig erhebliche Muskelverluste durch Erkrankungen, Glukokortikoidtherapie, Immobilität oder Inappetenz, weshalb Geriater ebenfalls eine höhere Eiweißzufuhr empfehlen [100].

Empfehlung bei chronischer Niereninsuffizienz

Es liegen zur Frage der Eiweißzufuhr bei Personen mit Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz aktuelle Metaanalysen vor, die zeigen, dass eine Proteinrestriktion auf 0,6–0,8 g/kg KG/Tag keine nachweisbare Verbesserung der Nierenfunktion bringt [101]. Derzeit wird sie weiterhin von nephrologischen Fachgesellschaften empfohlen [102], im Konsensuspapier der AG Ernährung der ADA jedoch nicht [2].

Eine erhebliche Proteinrestriktion auf 0,3–0,4 g/kg KG/Tag zeigte in der Cochrane-Analyse eine signifikante, aber geringe Reduktion der terminalen Niereninsuffizienz, aber keinen Effekt auf die Sterblichkeit [103, 104]. Eine derartige Ernährungsform durchzuführen, ist außerordentlich schwierig, führt zu einer erheblichen Verschlechterung der Lebensqualität und birgt ein hohes Risiko der Malnutrition und Sarkopenie [105]. Zudem sind die für diese extreme Ernährungsform supplementierend einzusetzenden Aminosäurepräparate (Ketoanaloge) in Deutschland nicht verordnungsfähig.

Empfehlung zur Gewichtsreduktion

EMPFEHLUNG

- Im Rahmen von Gewichtsreduktionsdiäten bis zu 12 Monaten Dauer kann der Eiweißanteil auf ein Viertel bis ein Drittel (23–32 %) der Gesamtenergiezufuhr gesteigert werden.

Kommentar

Hypokalorische Gewichtsreduktionsdiäten enthalten meist einen relativ erhöhten Eiweißanteil. Wegen der insgesamt Kalorienreduktion liegt er, bezogen auf das KG, zumeist im normalen Bereich von 0,9–1,2 g/kg KG/Tag, also im normalen bis leicht erhöhten Bereich. Obwohl Diäten mit höherem Eiweißanteil eine Gewichtsabnahme nur geringfügig verstärken, verbessern sich moderat die Nüchternblutzuckerwerte und der systolische Blutdruck. Insgesamt schneiden die proteinreicheren Diäten etwas besser ab und zeigen keine Nachteile [106].

Qualität der Kohlenhydrate, Glykämischer Index, Zucker in hochverarbeiteten Lebensmitteln

EMPFEHLUNG

- Die Auswahl von Kohlenhydraten mit niedrigem GI kann bei Patienten mit T2Dm zu einer Minimierung des gesundheitlichen Risikos beitragen.
- Der Einfluss des Glykämischen Index (GI) oder der Glykämischen Last (GL) ist dabei anteilig unabhängig von der Regulation der Glykämie und betrifft z. B. auch eine Verbesserung der Plasmalipide und eine höhere Aufnahme gesundheitsförderlicher Inhaltsstoffe wie Ballaststoffe, Mikronährstoffe und sekundäre Pflanzenstoffe bei gleichzeitig geringerem Verzehr von abträglichen Inhaltsstoffen aus hochverarbeiteten Lebensmitteln mit hohem GI/GL.

Kommentar

Ein GI der Diät ≤ 40 oder ≤ 55 gilt als niedrig und ein GI ≥ 70 als hoch [107]. Prospektive Beobachtungsstudien finden einen positiven Einfluss einer Diät mit niedrigem GI/GL auf die Prävention des T2Dm [108, 109]. Bei Patienten mit T2Dm kann ein starker Verzehr von Lebensmitteln mit einem niedrigen GI wie Hülsenfrüchten und Hafer die Blutzuckereinstellung verbessern, die Insulinsensitivität steigern und damit den Insulinbedarf senken [110]. Während es, zumindest aus Beobachtungsstudien, überzeugende Evidenz zur Diabetesprävention gibt, sind Interventionsstudien zum GI/GL widersprüchlich [111–114].

Eindeutiger ist dagegen das Ergebnis prospektiver Kohortenstudien, die den Einfluss des GI/GL auf Komplikationen des Diabetes untersuchen. Das Risiko für KHK zeigte eine deutliche und dosisabhängige Beziehung zum GL oder GI der Diät [103].

Ballaststoffe

Ballaststoffe allgemein

EMPFEHLUNG

- Verschiedene Ballaststoffe aus natürlichen Quellen sollen täglich verzehrt werden.
- Auch wenn es bislang nur eine geringe Evidenz für die Empfehlung von 30 g Ballaststoffen pro Tag (15 g/1000 kcal) gibt, stellt dies für die Beratung eine valide Zielgröße dar.

Kommentar

In Kohortenstudien ist eine hohe Zufuhr von unlöslichen Ballaststoffen, insbesondere cerealen Ursprungs, mit einem erniedrigten Risiko für T2Dm, KHK, Krebs und weitere Erkrankungen assoziiert [35, 115–117]. Auch bei Patienten mit T2Dm zeigt sich eine dosisabhängige Reduktion des Sterblichkeitsrisikos [118]. Metaanalysen zeigen für eine ballaststoffreichere Ernährung oder Ballaststoffsupplemente selbst unter isokalorischen Bedingungen signifikante Vorteile für Körpergewicht, Glykämie und Insulinresistenz, Lipidprofil und Entzündungsstatus [119], mitunter auch für den Blutdruck [120]. Auch wenn Ballaststoffe den glykämischen Index senken, so ist dieser offenbar ein zu ungenauer Indikator für empfehlenswerte Lebensmittel [119]. Die Betonung von „Vollkorn“, noch besser der tatsächlichen Ballaststoffzufuhr, hat die beste Aussagekraft. Ausgehend von einem durchschnittlichen Ernährungsmuster mit 20 Gramm Ballaststoffen wird eine Erhöhung um 15 Gramm auf 35 Gramm pro Tag angestrebt [119].

Unlösliche Ballaststoffe

EMPFEHLUNG

- Kohlenhydrate sollten bevorzugt aus ballaststoffreichen Lebensmitteln, insbesondere Vollkornprodukten, bezogen werden. Der Nutzen einer Supplementation ist bislang nicht belegt.

Kommentar

Interventionsstudien mit Vollkornprodukten zeigen zumindest für Reis, jedoch nicht für Weizen- und Roggenprodukte einen glykämischen Vorteil [121]. Neben einem kleinen Effekt auf das Körpergewicht sind in Metaanalysen keine kardiometabolischen Benefits beschrieben, die eindeutig Vollkornprodukten zugeordnet werden können [122]. Studien, die explizit unlösliche Ballaststoffe im Interventionsdesign untersuchen, gibt es nur wenige [123–125], jedoch bislang keine an Patienten mit T2Dm. Die bisherigen Daten deuten jedoch an, dass die Wirksamkeit von Ballaststoffen bei einer stärkeren Einschränkung des Metabolismus umso ausgeprägter ist [125, 126].

Lösliche Ballaststoffe

EMPFEHLUNG

- Ballaststoffreiche Lebensmittel, insbesondere Vollkornprodukte, aber auch Gemüse, Hülsenfrüchte und zuckerarmes Obst können bei T2Dm metabolisch von Vorteil sein. Der Langzeitnutzen einer Supplementation ist trotz konsistenter Kurzzeiteffekte für Glykämie, Lipidstatus und ggf. Blutdruck nicht belegt.

Kommentar

Für lösliche Ballaststoffe gibt es epidemiologisch nur unzureichende Hinweise für einen Langzeitnutzen, sowohl hinsichtlich Morbidität als auch Mortalität.

Im Gegensatz zu unlöslichen Ballaststoffen ist die Erforschung der löslichen Fasern besonders in Form von Supplementationstudien aber deutlich weiter fortgeschritten. Für Beta-Glukane und Psyllium (Flohsamen) ist daher ein zumindest kurz- bis mittelfristiger (Wochen bis Monate) Benefit auf Blutglukose und Insulinresistenz belegt; Langzeitdaten fehlen aber [127]. Auch für Inulin (spezielle Fruktane) sind günstige Wirkungen auf Glykämie und Insulinämie systematisch beschrieben, vor allem für Frauen und adipöse Menschen mit T2Dm [128, 129]. Studien von mehr als 3 Monaten Interventionsdauer sind aber auch dafür rar. Für andere lösliche Fasern (Guar, Pektin) sind keine eindeutigen metabolischen Vorteile belegt [130].

Ernährungsaspekte spezieller Bevölkerungsgruppen

Geriatrische Patienten

EMPFEHLUNG

- Die Ziele in der Ernährungstherapie geriatrischer Patienten sollen sich auf den Erhalt der Selbstständigkeit und auf die Vermeidung einer Mangelernährung und von Hypoglykämien fokussieren.
- Übergewicht ist in dieser Personengruppe mit einer reduzierten Mortalität verbunden und sollte nicht reduziert werden.

Kommentar

Die S2k-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter“ und die S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Geriatrie“ enthalten sehr ausführliche Empfehlungen auch zur Ernährungstherapie von älteren Personen mit DM im Allgemeinen [131–133]. Darin wird verdeutlicht, dass sich Therapieziele – auch in Bezug auf die Ernährung – bei älteren und insbesondere geriatrischen Patienten häufig verändern können, aber nicht müssen. Funktionalität und der Erhalt der Selbstständigkeit stehen im Vordergrund. Die Ernährungstherapie sollte sich auch auf die Vermeidung von Hypoglykämien fokussieren. Ggf. muss bei

Nahrungsumstellungen kurzfristig im Sinne einer Therapie-Deeskalation eine Medikamentenanpassung vorgenommen werden.

Das Risiko für eine potenzielle Mangelernährung liegt vor bei anhaltender reduzierter Nahrungsaufnahme (ca. <50% des Bedarfs für mehr als 3 Tage). Das Risiko der Mangelernährung kann z. B. mittels Mini Nutritional Assessment (MNA) oder der entsprechenden Kurzform (SF-MNA) erfasst werden; beide Screeningmethoden sind gut evaluiert [134, 135].

Migranten

EMPFEHLUNG

- Behandler sollen sicherstellen, dass die Patienten die Ernährungshinweise verstanden haben und ihre Kernfamilien in die Therapie miteinbezogen werden.
- Behandler sollen das individuelle Ernährungskonzept des Patienten und seines Umfelds (beispielsweise religiöse Aspekte, kulturelle Überzeugungen, Fastenmonat Ramadan, Schwangerschaft) erheben und berücksichtigen.

Kommentar

Bezüglich der spezifischen Therapie- und Ernährungsaspekte von Migranten wird auf die DDG-Praxisempfehlung *Diabetes und Migration* verwiesen [136].

Es bestehen teilweise sehr individuelle Essgewohnheiten im Rahmen unterschiedlicher Kulturen und Regionen [137]. Migranten haben häufig ein anderes Ernährungsverhalten als Einheimische. Ihre Ernährungskonzepte beruhen in der Regel auf der eigenen traditionellen Küche, persönlichen Gewohnheiten, und sie übernehmen auch die Essgewohnheiten der einheimischen Bevölkerung, oft resultiert eine neue „Mischküche“ [138]. Nicht selten werden spezielle Lebensmittel aus den Heimatländern besorgt. Migranten aus einigen Kulturen können beim Kochen mit den Gewichtsangaben in hiesigen Rezepten wenig anfangen. Eine individualisierte kultursensible Beratung verbessert die Compliance [139].

Das seitens der AG Diabetes und Migration der DDG erstellte Praxis-Tool zur Ernährung [136, 140] soll eine erste Information und Hilfestellung geben. Eine pragmatische regionale Aufteilung mit Angaben zur gängigen Küche stellt die Basis dar.

Ernährungsaspekte spezieller Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel

Getränke

EMPFEHLUNG

- Personen mit T2Dm sollen die Zufuhr zuckergesüßter Getränke minimieren.
- Zuckergesüßte Getränke sollten durch Wasser ersetzt werden.
- Alternativ kann auf ungesüßten Tee, Kaffee oder kalorienfrei gesüßte Getränke zurückgegriffen werden.

Kommentar

Die aktuellen evidenzbasierten Leitlinien der amerikanischen und der britischen Diabetesgesellschaft empfehlen allgemein für Personen mit Diabetes eine Reduktion des Konsums zuckergesüßter Getränke, um den Blutglukosespiegel und das Körpergewicht zu kontrollieren und das Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen und eine Fettleber zu reduzieren (Evidenzgrad B bzw. 2) [2, 86, 87].

Auch der Ersatz von zuckergesüßten Getränken durch nicht-nutritiv gesüßte Alternativen hat leichte Verbesserungen bei Körpergewicht, Körperfettanteil und anderen kardio-vaskulären Risikofaktoren aufgezeigt, wobei in der Regel primär Wasser empfohlen wird [141].

Zwei systematische Reviews und Metaanalysen basierend auf 4 bzw. 12 Kohortenstudien (teilweise Personen mit T2Dm inkludiert) zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr zuckergesüßter Getränke und nichtalkoholischer Fettleber zeigten ein signifikant höheres Risiko für eine nichtalkoholische Fettleber für die höchste vs. niedrigste Zufuhrkategorie zuckergesüßter Getränke [142, 143]. Bereits die niedrigste Zufuhr von <1 Glas/Woche war mit einem Anstieg des relativen Risikos für eine nichtalkoholische Fettleber von 14% assoziiert, und der Konsum zuckergesüßter Getränke zeigte einen dosisabhängigen Effekt auf das Risiko für eine nichtalkoholische Fettleber [142].

Vollkorn

EMPFEHLUNGEN

- Der Verzehr wenig verarbeiteter Vollkornprodukte mit einem hohen Anteil ganzer Körner führt zu einer geringer ausgeprägten postprandialen Blutglukoseantwort, was insbesondere für Menschen mit T2Dm ohne Insulinresistenz eine nichtmedikamentöse Therapieoption sein kann.
- Bei übergewichtigen Patienten mit T2Dm kann eine an Vollkornprodukten reiche Ernährung dazu beitragen, die Gesamt-Energieaufnahme zu senken und damit eine intendierte Gewichtsreduktion zu unterstützen.
- Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen den Verzehr von Vollkornprodukten primär mengenmäßig nach dem Gehalt an Kohlenhydrateinheiten (KE) und zusätzlich nach dem GI berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen.
- Hoch verarbeitete Vollkornprodukte zeigen keine zusätzlichen günstigen Effekte auf die postprandiale Blutglukoseantwort.

Kommentar

Langjährige Kohortenstudien [144, 145] und zahlreiche Metaanalysen/Reviews von Kohortenstudien zeigen Assoziationen eines deutlich erhöhten Vollkornverzehrs mit einem um bis zu 20% reduzierten Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen und Mortalität [146–152].

Die Ergebnisse bezüglich des Einflusses des Verarbeitungsgrades wurden jüngst unter experimentellen [1] sowie unter Alltagsbedingungen [153] bestätigt.

Für Menschen mit T2Dm werden die Empfehlungen für die unterschiedlichen Behandlungssituationen und -formen differenziert:

Bei übergewichtigen Patienten mit T2Dm: Eine Metaanalyse zu Ballaststoff- und Vollkornverzehr im Diabetesmanagement bezog 42 Interventionsstudien ein. Danach wurde für gesteigerten Ballaststoff-/Vollkornverzehr – im Vergleich zu Kontrollgruppen – ein um ½ kg geringeres Körpergewicht und eine daraus resultierende Reduktion des HbA_{1c}-Werts um 0,2% (2 mmol/mol) dargestellt [115]. Manko dieser Analyse sind die heterogenen Designs der einbezogenen Studien, u. a. hinsichtlich Diabetesmedikation, Studiendauer, Diabetesdiagnose und Art der Vollkornzufuhr.

Bei nicht insulinbehandelten, normalgewichtigen Patienten mit T2Dm (ohne Insulinresistenz) kann der Verzehr wenig verarbeiteter Vollkornprodukte mit einem hohen Anteil ganzer Körner zu einer geringer ausgeprägten postprandialen Blutglukoseantwort führen. Positive Effekte einer solchen diätetischen Maßnahme auf das Erreichen des Therapieziels sind u. a. abhängig von der Akzeptanz dieser Ernährungsform durch den Patienten sowie mittelfristig vom Fortbestand der Restfunktion der β -Zellen.

Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen die blutglukosesteigernde Wirkung ihrer Ernährung einschätzen, um die Insulindosierung darauf abzustimmen. Entsprechend sollen sie den Verzehr von Vollkornprodukten primär mengenmäßig nach Kohlenhydrateinheit (KE)-Gehalt und zusätzlich nach Glykämischem Index berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen. Vollkornprodukte können gemäß den eigenen Präferenzen verzehrt werden.

Obst, Gemüse

EMPFEHLUNG

- In der Ernährung des übergewichtigen Patienten mit T2Dm kann insbesondere ein gesteigerter Gemüseverzehr eine intendierte Gewichtsreduktion unterstützen.
- Bei T2Dm soll die Aufnahme großer Portionen an Obst (produkten) und stärkereichem Gemüse (Kartoffeln, Mais, Reis, Getreide u. a.) vermieden werden.
- Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen den Verzehr von Obst mengenmäßig nach KE-Gehalt berücksichtigen und auf ihre Insulintherapie abstimmen.
- Eine Trennung in empfehlenswerte und nicht empfehlenswerte Obstsorten wird nicht als sinnvoll angesehen.

Kommentar

Für die Allgemeinbevölkerung wird unter dem Slogan „5 am Tag“ ein täglicher Verzehr von mindestens 3 Portionen Gemüse (400 g) und 2 Portionen Obst (250 g) empfohlen [154]. Jüngere Ergebnisse der PURE-Studie [155] sowie von Metaanalysen/Reviews von Kohortenstudien [151, 156–158] zeigen Assoziationen eines erhöhten Obst- und Gemüseverzehrs mit einem um 5–20% reduzierten Risiko bezüglich kardio-vaskulärer Erkrankungen und

Gesamt mortalität. Allerdings ist eine Kausalbeziehung noch nicht geklärt und die Datenlage hinsichtlich der wirksamen Obst- und Gemüsesorten, der täglichen Mindestverzehrsmengen sowie des Ausmaßes der klinischen Relevanz hinsichtlich der spezifischen Erkrankungen und Mortalitäten uneinheitlich. Über die individuelle Gesundheit hinausgehend werden aus ökologischen und sozialen Gründen von der EAT-Lancet Commission im Rahmen einer Planetary Health Diet vergleichbare Empfehlungen zum Gemüse- und Obstverzehr ergänzt um täglich ca. 100 g Leguminosen/Sojaprodukte gegeben [159].

Für Menschen mit T2Dm werden die Empfehlung, die insbesondere aus klinischer Erfahrung resultieren, für die unterschiedlichen Behandlungssituationen und -formen differenziert:

Bei übergewichtigen Patienten mit T2Dm ist der Obst- und Gemüseverzehr als unterstützende Komponente zur Gewichtsreduktion zu sehen. Wenn energiedichte Lebensmittel durch den sinnvollen Verzehr von Obst und den erhöhten Verzehr von Gemüse ersetzt werden, kann dies eine Gewichtsreduktion nachhaltig unterstützen. Interventionsstudien zu den singulären Effekten einzelner Lebensmittel(gruppen) auf Körper- bzw. Blutparameter existieren nicht oder lassen wegen der vielfältigen zusätzlichen Einflussfaktoren keine kausalen Aussagen zu. Allerdings haben Interventionsstudien bei Menschen mit T2Dm zu den Effekten einer insgesamt pflanzenbetonten Ernährung – die reich an Obst und insbesondere Gemüse ist – eine deutliche Reduktion des Körpergewichts gezeigt, mit entsprechenden positiven Effekten auf die Glykämiesituation [90, 160, 161].

Bei nicht insulinbehandelten normalgewichtigen Patienten mit T2Dm sollen große KH-Mengen zu einzelnen Mahlzeiten vermieden werden, um starke postprandiale Blutzuckerantworten zu vermeiden. Daher sind große Mengen an Obst, Obstsaften und stärkereichem Gemüse nicht zu empfehlen (klinische Erfahrung). Für nicht stärkehaltige Gemüse gibt es keine einschränkende Mengenempfehlung für den Verzehr.

Insulinbehandelte Menschen mit T2Dm sollen die blutglukosesteigernde Wirkung ihrer Ernährung einschätzen, um die Insulindosierung im Rahmen ihres Energiebedarfs darauf abzustimmen. Entsprechend soll der Verzehr von Obst und stärkereichem Gemüse (Kartoffeln, Süßkartoffeln) auf den Kohlenhydratgehalt nach KE abgeschätzt und die eigene Form der Insulintherapie abgestimmt werden. Obst und Gemüse können gemäß den eigenen Präferenzen verzehrt werden.

Fisch

EMPFEHLUNG

- Fetter Fisch kann einen Beitrag zur Senkung der Blutfette und des inflammatorischen Phänotyps und damit möglicherweise des kardio-vaskulären Risikos leisten.
- Die Evidenz zur Empfehlung von Fischölsupplementen bei T2Dm reicht nicht aus.
- Bei der Auswahl der Fischmahlzeiten soll auf eine nachhaltige Fischerei/Fischzucht geachtet werden [162].

Kommentar

Ernährungsmuster, die Fisch einschließen, sind in Beobachtungsstudien mit einem geringeren Diabetesrisiko verknüpft [163]. Der Verzehr von Fisch an sich, aber auch Fischölen (langkettige Omega-3-Fettsäuren wie Docosahexaensäure [DHA] und Eicosa-pentaensäure [EPA]) ist epidemiologisch jedoch uneinheitlich mit dem Diabetesrisiko assoziiert.

Ein metabolischer Nutzen durch Supplementation mit Fischöl ist am ehesten bezüglich der Triglyzeride und des C-reaktiven Proteins (CRP) zu erwarten [54, 164]. Für nicht inflammatorische Benefits von Vorteil ist dabei ein hohes EPA/DHA-Verhältnis [164].

Fleisch

EMPFEHLUNG

- Teilweise erweisen sich High-Protein-Diäten bezüglich der Glykämie als vorteilhaft bis möglicherweise überlegen (siehe oben). Der darin vorgenommene Austausch von Kohlenhydraten gegen Eiweißquellen kann auch anteilig aus tierischen Quellen inkl. Fleisch jeder Art gedeckt werden.
- Fleischkonsum soll auch unter Umweltaspekten (u. a. zur Reduzierung des Land- und Wasserverbrauchs oder der Treibhausgasemissionen) auf das empfohlene Maß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) reduziert werden [162, 165].

Kommentar

Eine fleischbetonte und damit in der Regel kohlenhydratreduzierte Ernährung steht in Beobachtungsstudien mit einer erhöhten (kardio-vaskulären) Mortalität in Verbindung [166]. Epidemiologisch bestehen zudem moderate Beziehungen mit Krebserkrankungen, KHK sowie T2Dm. Besonders akzentuiert sind diese Assoziationen mit rotem Fleisch, vor allem verarbeitetem rotem Fleisch [167].

RCTs zum Austausch von Fleischsorten (rotes gegen weißes Fleisch) stehen zumeist unter dem gleichen Confounding (z. B. rotes Fleisch = Standardernährung vs. weißes Fleisch = mediterrane Ernährung). Ein relevanter Interventionseffekt auf Mortalität und Morbidität (inclusive T2Dm-Inzidenz) ist fraglich [166]. Lediglich 6 RCTs haben explizit rotes und weißes Fleisch miteinander verglichen und zeigen bei den untersuchten nicht-diabetischen Probanden keinen metabolischen Unterschied [168–173].

Insgesamt ist die Empfehlung, auf (rotes) Fleisch zu verzichten, derzeit aus ökologischer und tierethischer Sicht noch deutlich besser begründet als durch die Stoffwechselforschung.

Zimt

EMPFEHLUNG

- Der Verzehr von Zimt kann Menschen mit T2Dm als Komponente einer erfolgreichen Diabetestherapie nicht empfohlen werden.

Kommentar

Die Mehrzahl der untersuchten Studien ergeben keinen relevanten therapeutischen Effekt auf die Glykämie von Menschen mit T2Dm. Zwei weitere jüngere Reviews [174, 175] kommen zu dem Schluss, dass die Einnahme von Zimt (als Adjuvans) in der Therapie des T2Dm angesichts der aktuellen Studienlage nicht empfohlen werden kann. Methodische Probleme schränken Aussagekraft und Vergleichbarkeit der Studien außerordentlich ein.

Süßstoffe

EMPFEHLUNG

- Der Verzehr von Süßstoffen ist bei T2Dm bei Einhaltung der jeweiligen Höchstmengen gesundheitlich unbedenklich und kann bei einem gelegentlichen Einsatz im Rahmen einer Diabetestherapie sinnvoll sein.
- Bei an T2Dm-Erkrankten im Kindes- und Jugendalter ist die niedrigere tolerierbare Tagesdosis (acceptable daily intake; ADI-Wert) aufgrund des geringeren Körpergewichts zu beachten.

Kommentar

Es konnte kein Effekt des Süßstoffkonsums auf die Konzentration der Parameter Glukose, Insulin bzw. C-Peptid, Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1), Glucose-dependent Insulinotropic Peptide (GIP), Peptid YY (PYY), Glukagon sowie HbA_{1c} festgestellt werden [176–181]. Demnach scheint sich der Verzehr von Süßstoffen nicht negativ auf die Glukose- und Insulinregulierung bei T2Dm auszuwirken.

Unumstritten ist die geringe kariogene Wirkung von Süßstoffen im Gegensatz zu herkömmlichem Zucker. Im Fall von Saccharin, Sucralose, Aspartam sowie Stevia kommt es zusätzlich zu einem bakteriostatischen Effekt auf die orale Flora [182, 183].

Der frühere Vorbehalt, Süßstoffe seien krebserregend, ist heutzutage entkräftet. Nach derzeitigem Wissensstand gibt es bei Einhaltung des akzeptablen täglichen Aufnahmemengen (ADI-)Werts keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Süßstoffen [184].

Probiotika

EMPFEHLUNG

- Eine Probiotika- bzw. Synbiotika-Einnahme kann sich vorteilhaft auf die Glukoseregulation und das Lipidprofil von Menschen mit T2Dm auswirken.
- Ein Mehrstammpräparat erzielt in der Regel einen stärkeren Effekt als ein Einzelstammpräparat.
- Für eine Empfehlung einer Probiotika- bzw. Synbiotika-Supplementation reicht die Evidenz bisher nicht aus.

Kommentar

Die Auswirkung einer Probiotika-Supplementation auf den T2Dm ist bereits umfassend untersucht worden. Eine langfristige Veränderung, gemessen mittels des HbA_{1c}-Werts, konnte durch eine Probiotika- bzw. Synbiotika-Therapie (mind. 12 Wochen) allerdings nicht festgestellt werden [185, 186].

Bei einer Probiotika-Supplementation gibt es Folgendes zu bedenken: Probiotika können Antibiotikaresistenzen in mobilen Genen aufweisen, die durch interbakteriellen Austausch auf andere, möglicherweise pathogene Bakterien übertragen werden können [187]. Die Untersuchung diverser handelsüblicher Probiotika ergab, dass die getesteten probiotischen Bakterien gegen verschiedene Breitbandantibiotika resistent waren [188].

Fermentierte Lebensmittel

EMPFEHLUNG

- Die Verwendung bestimmter fermentierter Lebensmittel kann die Blutzuckerkontrolle unterstützen.

Kommentar

Fermentierte Lebensmittel werden seit Jahrhunderten unter anderem zur Haltbarmachung und der geschmacklichen Verbesserung in weiten Teilen der Welt eingesetzt. Die Effekte beruhen auf der Verwendung unterschiedlicher Mikroorganismen als probiotisch wirksame Faktoren für die Darmgesundheit und deren Fermentationsprodukte. Als Ausgangslebensmittel werden neben Milchprodukten auch unterschiedliche Getreide, Früchte, Gemüse, Fleisch und Leguminosen wie Soja eingesetzt.

Hinsichtlich der unterstützenden Therapie eines T2Dm gibt es eine Vielzahl von Studien, die einen positiven Effekt auf die Glykämie zu belegen scheinen. Als Beispiel sei hier Kefir aufgeführt, das unter anderem aus Kuhmilch unter Verwendung von Milchsäurebakterien und Hefen fermentiert wird. Kleinere Studien zeigen einen signifikanten Effekt auf den Nüchternblutzucker (–10,3 mg/dl), jedoch nicht auf das HbA_{1c}. Als tägliche Dosis wurden in den Studien meist 200 ml Kefir (180–1200 ml) verwendet [189].

Saccharose/Fruktose

EMPFEHLUNG

- Fruktose kann im Rahmen einer balancierten Ernährung in natürlichen Lebensmitteln (z. B. Obst) verzehrt werden.
- Mit Fruktose gesüßte Getränke sollen insbesondere beim Überschreiten der täglichen empfohlenen Energiezufuhr gemieden werden.

Kommentar

Laut internationalen Diabetes-Fachgesellschaften sollte die Aufnahme von Mono- und Disacchariden nicht mehr als 10 bzw. 12 % der täglichen Energiezufuhr ausmachen [190, 191]. Der iso-

kalorische Austausch von Kohlenhydraten wie Stärke und Saccharose gegen Fruktose hat keine ungünstigen Auswirkungen auf Körpergewicht [192], Blutdruck [193], Nüchterntriglyzeride [194], postprandiale Triglyzeride [195], Fettlebermarker [196] oder Harnsäure [197]. Bei Menschen mit Diabetes könnte der isokalorische Austausch gegen Fruktose Nüchternglukose und HbA_{1c}-Wert senken [198], insbesondere, wenn sie in kleinen Mengen und in Form von Obst konsumiert wird [199]. Hingegen führt Fruktose, vor allem in Dosen von mehr als 60 g pro Tag oder 10 E% des täglichen Energiebedarfs, möglicherweise zu leichten Triglyzeridanstiegen bei Menschen mit T2Dm [194, 200]. Eine hyperkalorische Zufuhr von Fruktose führt zu einer Reihe von Gesundheitsproblemen wie Gewichtszunahme [192], Harnsäureanstieg [197], hepatischer Insulinresistenz, Leberverfettung und Erhöhung der Transaminasen [196, 201], weshalb der Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken zur Vermeidung einer Gewichtszunahme und zur Verbesserung des kardiometabolischen Risikoprofils minimiert werden soll [2].

Alkohol

EMPFEHLUNG

- Menschen mit T2Dm sollten die Menge des Alkoholkonsums auf die für die Allgemeinbevölkerung empfohlenen Mengen begrenzen. Ein mäßiger, risikoarmer Alkoholkonsum ist mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose vereinbar.
- Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit müssen über die Gefahren des Alkohols, speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung, sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden.
- Es muss allgemein darauf hingewiesen werden, dass bei Genuss größerer Alkoholmengen das Risiko für schwere, insbesondere nächtliche Hypoglykämien unter einer Insulintherapie ansteigt und dieses Risiko durch Nahrungsaufnahme während der Zeit des Alkoholkonsums und Anheben des Zielblutzuckers zur Nacht reduziert wird.

Kommentar

Differenzierte Inhalte zum Umgang mit Alkohol für Personen mit Diabetes mellitus finden sich in der Praxisempfehlung Psychosoziales und Diabetes [202].

Menschen mit T2Dm sollten über die Auswirkungen von Alkoholkonsum auf den Blutzuckerspiegel beraten werden und, wenn Alkohol konsumiert wird, zu einem risikoarmen Konsum angehalten werden. Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) e. V. gibt als Grenzwerte für einen risikoarmen Konsum 12 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 24 g Alkohol pro Tag bei Männern an. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen Konsum von 10 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 20 g Alkohol pro Tag bei Männern als risikoarm. Diese Mengen gelten auch für Menschen mit T2Dm.

Alkohol und Glukosestoffwechsel

Bei Menschen mit Diabetes zeigt sich ein linearer und inverser Zusammenhang zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und dem HbA_{1c}-Wert [203] (EK IIb). Der Konsum von einem Glas Wein am Tag (150 ml oder 13 g Alkohol) über einen Zeitraum von 3 Monaten führte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die ein Glas alkoholfreies Bier pro Tag konsumierte, zu einer signifikanten Reduktion der Nüchternglukose, ohne die postprandialen Glukosewerte zu erhöhen. In einer anderen kontrollierten Studie zeigte sich beim Konsum von 1–2 Gläsern Wein pro Tag (120–240 ml oder 18 g Alkohol) über einen Zeitraum von 4 Wochen kein negativer Einfluss auf metabolische Parameter (Nüchternglukose, Lipide), jedoch ein signifikant positiver Effekt auf den Nüchternseruminsulinspiegel [204].

Der Genuss von Alkohol kann die Blutglukosegegenregulation beeinträchtigen und somit das Risiko für Unterzuckerungen unter Insulintherapie oder insulinotropen oralen Antidiabetika erhöhen [205–207]. Bei etwa jeder 5. schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum [208]. Der Haupteffekt von Alkohol dürfte jedoch in der Bewusstseinseinschränkung liegen, die zu einer eingeschränkten Wahrnehmung von Unterzuckerungen [209].

Nahrungsergänzungsmittel

EMPFEHLUNG

- Personen mit T2Dm sollten ihren Nährstoffbedarf durch eine ausgewogene Ernährung decken. Eine Routine-Supplementation mit Mikronährstoffen wird nicht empfohlen.
- Bei Patienten mit T2Dm und nachgewiesenem Vitamin-D-Mangel kann eine Vitamin-D-Supplementierung eine Insulinresistenz bessern.
- Speziell unter Metformintherapie kann die Vitamin B12-Versorgung defizitär sein und sollte ausgeglichen werden.

Kommentar

Es besteht keine klare Evidenz, dass eine Supplementation mit Vitaminen, Mineralstoffen (bspw. Chrom oder Vitamin D), Kräutern oder Gewürzen (bspw. Zimt oder Aloe vera) die Stoffwechseleinstellung bei Personen ohne zugrunde liegende Ernährungsdefizite verbessert, und sie werden nicht allgemein zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle empfohlen [2, 86–88]. Eine Routine-Supplementation mit Antioxidantien (bspw. Vitamin E, C oder Carotin) wird aufgrund eines mangelnden Wirksamkeitsnachweises sowie von Bedenken bezüglich der langfristigen Sicherheit nicht empfohlen. Eine Multivitamin-Supplementation könnte allerdings bei speziellen Gruppen, z. B. schwangeren oder stillenden Frauen, älteren Personen, Vegetariern, Veganern oder Personen mit einer sehr niedrigkalorischen oder kohlenhydratarmen Ernährung, notwendig sein [2, 86]. Bei der Einnahme von Metformin kann es zu einem Mangel an Vitamin B12 kommen, sodass eine regelmäßige Testung der Vitamin-B12-Konzentration bei Personen mit T2Dm und Metformin-Einnahme, insbesondere bei zusätzlichem Vorlie-

gen einer Anämie oder einer peripheren Neuropathie, bedacht werden sollte und eine mögliche Vitamin-B12-Defizienz mittels Supplementation ausgeglichen werden könnte [2].

Besonderheiten in der stationären Therapie bzw. spezielle Ernährungsformen zur Reduktion des Insulinbedarfs

EMPFEHLUNG

- Im stationären Setting sind zur Durchbrechung starker Insulinresistenz 2-tägige Hafer- bzw. Ballaststofftage zu empfehlen. Diese müssen hypokalorisch sein und einen hohen Ballaststoffanteil enthalten. Hafertage sind dabei effektiv. Alternativ können aber auch andere Ballaststoffkostformen gewählt werden.
- Im ambulanten Setting (Alltagssituation) können sich wiederholte Sequenzen von jeweils zwei bis drei hypokalorischen Hafertagen bei übergewichtigen Patienten mit T2Dm und ausgeprägter Insulinresistenz senkend auf das Körpergewicht und den Insulinbedarf auswirken.

Kommentar

Insulinresistenz kann bei T2Dm durch eine bestimmte Kostform über einige Tage signifikant gesenkt werden. Diese Kostformen waren in der Summe immer hypokalorisch und ballaststoffreich. Am besten, bezogen auf den HOMA-Index, haben die Hafertage abgeschnitten wegen des hohen Anteils an löslichen Ballaststoffen (β -Glucan) [210]. Die Menge an β -Glucan ist mit ca. 7,8 % besonders hoch [211].

Die mittlere Insulindosis konnte in einer Pilotstudie (2 Tage Haferbrei, 1100 kcal/Tag) um 47 % reduziert werden. Dieser Effekt konnte aber auch noch 4 Wochen nach der Intervention nachgewiesen werden. Die Autoren vermuten infolge der Hafertage Auswirkungen auf das Mikrobiom.

Interessenkonflikt

T. Skurk: Honorar Vortragstätigkeit: Novo Nordisk
D. Rubin: Honorar Vortragstätigkeit: DGVS und Kaiserin-Friedrich-Stiftung
A. Bosy-Westphal: keine
A. Grünerbel: Honorare KV Bayern, Forschungsförderung durch BMG, Honorare Lilly
S. Kabisch: Honorare und Reisekosten durch Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim und Lilly; Reisekosten und Forschungsförderung durch J. Rettenmaier & Söhne, Holzmühle; weitere Forschungsförderung durch Beneo Südzucker und California Walnut Commission
P. Kronsbein: keine
K. Müssig: keine
MC. Simon: keine
A. Tombek: keine
H. Nussbaumer: keine

Literatur

- [1] Beck J, Greenwood DA, Blanton L et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care* 2017; 40: 1409–1419
- [2] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754
- [3] Ausschuss Ernährung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Stellungnahme zu Evert AB et al. Consensus Report: Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754. Zugriff am 27.06.2024 unter <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/politik/stellungnahmen/stellungnahmedes-ausschuss-ernaehrung-derddg-zum-consensusreport-nutrition-the-rapy-for-adults-with-diabetes-or-prediabetes>
- [4] DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15: 318–368
- [5] DeFronzo RA, Eldor R, Abdul-Ghani M. Pathophysiologic approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 2): S127–S138
- [6] Lencioni C, Lupi R, Del Prato S. Beta-cell failure in type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2008; 8: 179–184
- [7] [Anonymous]. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 1995; 44: 1249–1258
- [8] Zaharia OP, Strassburger K, Strom A et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 684–694
- [9] Wing RR, Lang W, Wadden TA et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1481–1486
- [10] Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A et al. Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders. *Diabetes Care* 2016; 39: 808–815
- [11] Jazet IM, Pijl H, Frölich M et al. Factors predicting the blood glucose lowering effect of a 30-day very low calorie diet in obese Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2005; 22: 52–55
- [12] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 541–551
- [13] Bangalore S, Fayyad R, DeMicco DA et al. Body Weight Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11: e004724
- [14] Yeboah P, Hsu FC, Bertoni AG et al. Body Mass Index, Change in Weight, Body Weight Variability and Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus (from the ACCORD Trial). *Am J Cardiol* 2019; 123: 576–581
- [15] Pagidipati NJ, Zheng Y, Green JB et al. Association of obesity with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: Insights from TECOS. *Am Heart J* 2020; 219: 47–57
- [16] Bodegard J, Sundström J, Svennblad B et al. Changes in body mass index following newly diagnosed type 2 diabetes and risk of cardiovascular mortality: a cohort study of 8486 primary-care patients. *Diabetes Metab* 2013; 39: 306–313
- [17] Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308: 2489–2496
- [18] Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 2): S276–S281
- [19] Colquitt JL, Pickett K, Loveman E et al. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8: CD003641

- [20] Murgatroyd PR, Goldberg GR, Leahy FE et al. Effects of inactivity and diet composition on human energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 1269–1275
- [21] Stubbs RJ, Sepp A, Hughes DA et al. The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 866–869
- [22] Granados K, Stephens BR, Malin SK et al. Appetite regulation in response to sitting and energy imbalance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37: 323–333
- [23] Hägele FA, Büsing F, Nas A et al. Appetite Control Is Improved by Acute Increases in Energy Turnover at Different Levels of Energy Balance. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 4481–4491
- [24] Douglas JA, King JA, Clayton DJ et al. Acute effects of exercise on appetite, ad libitum energy intake and appetite-regulatory hormones in lean and overweight/obese men and women. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41: 1737–1744
- [25] Savikj M, Zierath JR. Train like an athlete: applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia* 2020; 63: 1491–1499
- [26] Büsing F, Hägele FA, Nas A et al. Impact of energy turnover on the regulation of glucose homeostasis in healthy subjects. *Nutr Diabetes* 2019; 9: 22
- [27] Larsen JJ, Dela F, Kjaer M et al. The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia* 1997; 40: 447–453
- [28] Heden TD, Winn NC, Mari A et al. Postdinner resistance exercise improves postprandial risk factors more effectively than predinner resistance exercise in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985) 2015; 118: 624–634
- [29] Reynolds AN, Mann JI, Williams S et al. Advice to walk after meals is more effective for lowering postprandial glycaemia in type 2 diabetes mellitus than advice that does not specify timing: a randomised crossover study. *Diabetologia* 2016; 59: 2572–2578
- [30] Gaudet-Savard T, Ferland A, Broderick TL et al. Safety and magnitude of changes in blood glucose levels following exercise performed in the fasted and the postprandial state in men with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 831–836
- [31] DiPietro L, Gribok A, Stevens MS et al. Three 15-min bouts of moderate postmeal walking significantly improves 24-h glycemic control in older people at risk for impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2013; 36: 3262–3268
- [32] Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–2701
- [33] Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G et al. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol* 2018; 33: 157–170
- [34] Schwingshackl L, Hoffmann G, Iqbal K et al. Food groups and intermediate disease markers: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 576–586
- [35] Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS et al. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ* 2019; 366: 12368
- [36] Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2020; 369: m696
- [37] Schwingshackl L, Nitschke K, Zähringer J et al. Impact of Meal Frequency on Anthropometric Outcomes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr* 2020; 11: 1108–1122
- [38] Della Corte KW, Perrar I, Penczynski KJ et al. Effect of Dietary Sugar Intake on Biomarkers of Subclinical Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients* 2018; 10: 606
- [39] Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C et al. Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019; 59: 2674–2687
- [40] Uusitupa M, Khan TA, Vigiliouk E et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2019; 11: 2611
- [41] de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978
- [42] Astrup A, Magkos F, Bier DM et al. Saturated Fats and Health: A Reassessment and Proposal for Food-Based Recommendations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 844–857
- [43] Pimpin L, Wu JHY, Haskelberg H et al. Is Butter Back? A Systematic Review and Meta-Analysis of Butter Consumption and Risk of Cardiovascular Disease, Diabetes, and Total Mortality. *PLoS One* 2016; 11: e0158118
- [44] Benatar JR, Sidhu K, Stewart RAH. Effects of high and low fat dairy food on cardio-metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized studies. *PLoS One* 2013; 8: e76480
- [45] Wu JHY, Marklund M, Imamura F et al. Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39740 adults from 20 prospective cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 965–974
- [46] Li J, Guasch-Ferré M, Li Y et al. Dietary intake and biomarkers of linoleic acid and mortality: systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2020; 112: 150–167
- [47] an Pan A, Chen M, Chowdhury R et al. α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 1262–1273
- [48] Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C et al. Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 11: CD012345
- [49] Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD003177
- [50] Brown TJ, Brainard J, Song F et al. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2019; 366: 14697
- [51] Qian F, Korat AA, Malik V et al. Metabolic Effects of Monounsaturated Fatty Acid-Enriched Diets Compared With Carbohydrate or Polyunsaturated Fatty Acid-Enriched Diets in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care* 2016; 39: 1448–1457
- [52] Jovanovski E, de Castro Ruiz Marques A, Li D et al. Effect of high-carbohydrate or high-monounsaturated fatty acid diets on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2019; 77: 19–31
- [53] Zhang YY, Liu W, Zhao TY et al. Efficacy of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation in Managing Overweight and Obesity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Nutr Health Aging* 2017; 21: 187–192
- [54] Lin N, Shi JJ, Li YM et al. What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2016; 15: 133
- [55] Reis CEG, Landim KC, Nunes ACS et al. Safety in the hypertriglyceridemia treatment with N-3 polyunsaturated fatty acids on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2014; 31: 570–576

- [56] Gao L, Cao J, Mao Q et al. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2013; 226: 328–334
- [57] He XX, Wu XL, Chen RP et al. Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2016; 11: e0162368
- [58] Li N, Yue H, Jia M et al. Effect of low-ratio n-6/n-3 PUFA on blood glucose: a meta-analysis. *Food Funct* 2019; 10: 4557–4565
- [59] Wanders AJ, Blom WAM, Zock PL et al. Plant-derived polyunsaturated fatty acids and markers of glucose metabolism and insulin resistance: a meta-analysis of randomized controlled feeding trials. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019; 7: e000585
- [60] Abbott KA, Burrows TL, Thota RN et al. Do ω -3 PUFAs affect insulin resistance in a sex-specific manner? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 1470–1484
- [61] Jovanovski E, Li D, Thanh Ho HV et al. The effect of alpha-linolenic acid on glycemic control in individuals with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6531
- [62] Faris MAI, Jahrami H, BaHammam A et al. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the impact of diurnal intermittent fasting during Ramadan on glucometabolic markers in healthy subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 165: 108226
- [63] Mirmiran P, Bahadoran Z, Gaeini Z et al. Effects of Ramadan intermittent fasting on lipid and lipoprotein parameters: An updated meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019; 29: 906–915
- [64] Fernando HA, Zibellini J, Harris RA et al. Effect of Ramadan Fasting on Weight and Body Composition in Healthy Non-Athlete Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2019; 11: 478
- [65] Horne BD, May HT, Anderson JL et al. Usefulness of routine periodic fasting to lower risk of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 814–819
- [66] Horne BD, Muhlestein JB, May HT et al. Relation of routine, periodic fasting to risk of diabetes mellitus, and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1558–1562
- [67] Schwingshackl L, Zähringer J, Nitschke K et al. Impact of intermittent energy restriction on anthropometric outcomes and intermediate disease markers in patients with overweight and obesity: systematic review and meta-analyses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021; 61: 1293–1304
- [68] Park J, Seo YG, Paek YJ et al. Effect of alternate-day fasting on obesity and cardiometabolic risk: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2020; 111: 154336
- [69] Harris L, Hamilton S, Azevedo LB et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018; 16: 507–547
- [70] Seimon RV, Roekenes JA, Zibellini J et al. Do intermittent diets provide physiological benefits over continuous diets for weight loss? A systematic review of clinical trials. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 418: 153–172
- [71] Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 464–470
- [72] Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK. Metabolic Impact of Intermittent Fasting in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: 902–911
- [73] Parr EB, Devlin BL, Lim KHC et al. Time-Restricted Eating as a Nutrition Strategy for Individuals with Type 2 Diabetes: A Feasibility Study. *Nutrients* 2020; 12: 3228
- [74] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 122: 106–112
- [75] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes: 24-month follow-up of a randomised noninferiority trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 151: 11–19
- [76] Corley BT, Carroll RW, Hall RM et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018; 35: 588–594
- [77] Templeman I, Smith HA, Chowdhury E et al. A randomized controlled trial to isolate the effects of fasting and energy restriction on weight loss and metabolic health in lean adults. *Sci Transl Med* 2021; 13: eabd8034
- [78] Henry RR, Wiest-Kent TA, Scheaffer L et al. Metabolic consequences of very-low-calorie diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes* 1986; 35: 155–164
- [79] Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL et al. The safety and efficacy of a controlled low-energy (“very-low-calorie”) diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. *Arch Intern Med* 1988; 148: 873–877
- [80] Rotella CM, Cresci B, Mannucci E et al. Short cycles of very low calorie diet in the therapy of obese type II diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 171–179
- [81] Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R. Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year. *Diabet Med* 2003; 20: 319–324
- [82] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2022. *Clin Diabetes* 2022; 40: 10–38
- [83] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 344–355
- [84] Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–1589
- [85] Haslacher H, Fallmann H, Waldhäusl C et al. Type 2 diabetes care: Improvement by standardization at a diabetes rehabilitation clinic. An observational report. *PLoS One* 2019; 14: e0226132
- [86] American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43: S48–S65
- [87] Dyson PA, Twenefour D, Breen C et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med* 2018; 35: 541–547
- [88] Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R et al. Nutrition therapy. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl 1): S45–S55
- [89] Hallberg SJ, Dockter NE, Kushner JA et al. Improving the scientific rigour of nutritional recommendations for adults with type 2 diabetes: A comprehensive review of the American Diabetes Association guideline-recommended eating patterns. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21: 1769–1779
- [90] Salas-Salvadó J, Becerra-Tomás N, Papandreou C et al. Dietary Patterns Emphasizing the Consumption of Plant Foods in the Management of Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Adv Nutr* 2019; 10: S320–S331
- [91] Viguiouk E, Kendall CW, Kahleová H et al. Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2019; 38: 1133–1145
- [92] Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019; 29: 531–543
- [93] Szczerba E, Barbaresco J, Schiemann T et al. Diet in the management of type 2 diabetes: umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2023; 2: e0006641

- [94] Ohlsson B. An Okinawan-based Nordic diet improves glucose and lipid metabolism in health and type 2 diabetes, in alignment with changes in the endocrine profile, whereas zonulin levels are elevated. *Exp Ther Med* 2019; 17: 2883–2893
- [95] Daneshzad E, Emami S, Darooghegi Mofrad M et al. Association of modified Nordic diet with cardiovascular risk factors among type 2 diabetes patients: a cross-sectional study. *J Cardiovasc Thorac Res* 2018; 10: 153–161
- [96] Via MA, Mechanick JL. Nutrition in Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome. *Med Clin North Am* 2016; 100: 1285–1302
- [97] Mittendorfer B, Klein S, Fontana L. A word of caution against excessive protein intake. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16: 59–66
- [98] Labonte CC, Chevalier S, Marliss EB et al. Effect of 10% dietary protein intake on whole body protein kinetics in type 2 diabetic adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 1115–1121
- [99] Markova M, Hornemann S, Sucher S et al. Rate of appearance of amino acids after a meal regulates insulin and glucagon secretion in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 279–291
- [100] Volkert D. Aktuelle ESPEN-Leitlinie Klinische Ernährung und Hydration in der Geriatrie. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145: 1306–1314
- [101] Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 10: CD001892
- [102] Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; 76: S1–S107
- [103] Menon V, Kopple JD, Wang X et al. Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 208–217
- [104] Jiang Z, Tang Y, Yang L et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018; 50: 687–694
- [105] Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr* 2021; 40: 1644–1668
- [106] Pfeiffer AFH, Pedersen E, Schwab U et al. The Effects of Different Quantities and Qualities of Protein Intake in People with Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2020; 12: 365
- [107] Berry SE, Valdes AM, Drew DA et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med* 2020; 26: 964–973
- [108] Livesey G, Taylor R, Livesey H et al. Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 584–596
- [109] Livesey G, Livesey H. Coronary Heart Disease and Dietary Carbohydrate, Glycemic Index, and Glycemic Load: Dose-Response Meta-analyses of Prospective Cohort Studies. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2019; 3: 52–69
- [110] Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr* 2010; 104: 797–802
- [111] Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P et al. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26: 2261–2267
- [112] Ojo O, Ojo OO, Adebowale F et al. The Effect of Dietary Glycaemic Index on Glycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2018; 10: 373
- [113] Franz MJ, MacLeod J, Evert A et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet* 2017; 117: 1659–1679
- [114] Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2018; 10: 1361
- [115] Aune D, Norat T, Romundstad P et al. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 845–858
- [116] InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015; 58: 1394–1408
- [117] Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109: 39–54
- [118] Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med* 2020; 17: e1003053
- [119] Da Silva Borges D, Fernandes R, Thives Mello A et al. Prebiotics may reduce serum concentrations of C-reactive protein and ghrelin in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* 2020; 78: 235–248
- [120] Reynolds A, Mann J, Cummings J et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019; 393: 434–445
- [121] Musa-Veloso K, Poon T, Harkness LS et al. The effects of whole-grain compared with refined wheat, rice, and rye on the postprandial blood glucose response: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 759–774
- [122] Wang W, Li J, Chen X et al. Whole grain food diet slightly reduces cardiovascular risks in obese/overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20: 82
- [123] Weickert MO, Roden M, Isken F et al. Effects of supplemented isoenergetic diets differing in cereal fiber and protein content on insulin sensitivity in overweight humans. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 459–471
- [124] Honsek C, Kabisch S, Kemper M et al. Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism: the randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFIT). *Diabetologia* 2018; 61: 1295–1305
- [125] Kabisch S, Meyer NMT, Honsek C et al. Fasting Glucose State Determines Metabolic Response to Supplementation with Insoluble Cereal Fibre: A Secondary Analysis of the Optimal Fibre Trial (OptiFIT). *Nutrients* 2019; 11: 2385
- [126] Hjorth MF, Ritz C, Blaak EE et al. Pretreatment fasting plasma glucose and insulin modify dietary weight loss success: results from 3 randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2017; 106: 499–505
- [127] Xiao Z, Chen H, Zhang Y et al. The effect of psyllium consumption on weight, body mass index, lipid profile, and glucose metabolism in diabetic patients: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* 2020; 34: 1237–1247
- [128] Wang L, Yang H, Huang H et al. Inulin-type fructans supplementation improves glycemic control for the prediabetes and type 2 diabetes populations: results from a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *J Transl Med* 2019; 17: 410
- [129] Rao M, Gao C, Xu L et al. Effect of Inulin-Type Carbohydrates on Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res* 2019; 2019: 5101423

- [130] Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2001; 110: 724–730
- [131] Bahrman A, Bahrman P, Baumann J et al. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. 2. Auflage 2018 – AWMF-Register-Nr. 057-017. *Diabetol Stoffwechs* 2018; 13: 423–489
- [132] Volkert D, Bauer J, Frühwald T et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE und der DGG Klinische Ernährung in der Geriatrie. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 2013; 38: e1–e48
- [133] Zeyfang A, Wernecke J, Bahrman A. Diabetes mellitus im Alter. *Diabetol Stoffwechs* 2020; 15 (Suppl 1): S112–S119
- [134] Guigoz Y, Vellas B. Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment (MNA). *Ther Umsch* 1997; 54: 345–350
- [135] Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M366–M372
- [136] Şat S, Aydınoğlu-Zucçu K, Berger F et al. Diabetes und Migration. *Diabetol Stoffwechs* 2019; 14 (Suppl 2): S306–S317
- [137] Diker O, Deniz T, Çetinkaya A. History of Turkish Cuisine Culture and the Influence of the Balkans. *IOSR Journal of Humanities And Social Science* 2016; 10: 1–6
- [138] Schmid B. Ernährung und Migration [Zugl.: München, Techn. Univ., Diss., 2003]. c München: Utz, Wiss; 2003
- [139] Magni P, Bier DM, Pecorelli S et al. Perspective: Improving Nutritional Guidelines for Sustainable Health Policies: Current Status and Perspectives. *Adv Nutr* 2017; 8: 532–545
- [140] Praxistool zur Ernährung. Orientierungshilfe für die Diabetesberatung nach geografischen Räumen. Zugriff am 15.07.2021 unter https://migration.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/user_upload/01_Die_DDG/05_Arbeitsgemeinschaften/AG_Migranten/Microsite/200417_Ernaehrungstool_DDG-GB19-Einleger_04.pdf
- [141] McGlynn ND, Khan TA, Wang L et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e222092
- [142] Chen H, Wang J, Li Z et al. Consumption of Sugar-Sweetened Beverages Has a Dose-Dependent Effect on the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: An Updated Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 2192
- [143] Asgari-Taei F, Zerafati-Shoae N, Dehghani M et al. Association of sugar sweetened beverages consumption with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2019; 58: 1759–1769
- [144] Wu H, Flint AJ, Qi Q et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 373–384
- [145] Johnsen NF, Frederiksen K, Christensen J et al. Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. *Br J Nutr* 2015; 114: 608–623
- [146] Wei H, Gao Z, Liang R et al. Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies – CORRIGENDUM. *Br J Nutr* 2016; 116: 952
- [147] Chen GC, Tong X, Xu JY et al. Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 164–172
- [148] Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzijarani M et al. Whole-Grain Intake and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr* 2016; 7: 1052–1065
- [149] Zong G, Gao A, Hu FB et al. Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation* 2016; 133: 2370–2380
- [150] Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016; 353: i2716
- [151] Aune D. Plant Foods, Antioxidant Biomarkers, and the Risk of Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality: A Review of the Evidence. *Adv Nutr* 2019; 10: S404–S421
- [152] Zhang B, Zhao Q, Guo W et al. Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 57–65
- [153] Åberg S, Mann J, Neumann S et al. Whole-Grain Processing and Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care* 2020; 43: 1717–1723
- [154] Bechthold A. Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE); 2018
- [155] Miller V, Mente A, Dehghan M et al. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2037–2049
- [156] Aune D, Giovannucci E, Boffetta P et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality – a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017; 46: 1029–1056
- [157] Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019; 59: 1071–1090
- [158] Zhan J, Liu YJ, Cai LB et al. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 1650–1663
- [159] Willett W, Rockström J, Loken B et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019; 393: 447–492
- [160] Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1777–1783
- [161] Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1653–1660
- [162] Renner B, Arens-Azevêdo U, Watzl B et al. DGE-Positionspapier zur nachhaltigeren Ernährung. *Ernährungsumschau* 2021; 68: 144–154
- [163] Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr* 2017; 147: 1174–1182
- [164] Chen C, Yu X, Shao S. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0139565
- [165] DGE – Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Vollwertig essen und trinken nach den 10 Regeln der DGE. Zugriff am 13.07.2021 unter <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/10-regeln-der-dge/>
- [166] Zeraatkar D, Han MA, Guyatt GH et al. Red and Processed Meat Consumption and Risk for All-Cause Mortality and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Ann Intern Med* 2019; 171: 703–710

- [167] Vernooij RWM, Zeraatkar D, Han MA et al. Patterns of Red and Processed Meat Consumption and Risk for Cardiometabolic and Cancer Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Ann Intern Med* 2019; 171: 732–741
- [168] Davidson MH, Hunninghake D, Maki KC et al. Comparison of the effects of lean red meat vs lean white meat on serum lipid levels among free-living persons with hypercholesterolemia: a long-term, randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1331–1338
- [169] Hunninghake DB, Maki KC, Kwiterovich PO et al. Incorporation of lean red meat into a National Cholesterol Education Program Step I diet: a long-term, randomized clinical trial in free-living persons with hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 351–360
- [170] Bergeron N, Chiu S, Williams PT et al. Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2019; 110: 24–33
- [171] Charlton K, Walton K, Batterham M et al. Pork and Chicken Meals Similarly Impact on Cognitive Function and Strength in Community-Living Older Adults: A Pilot Study. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2016; 35: 124–145
- [172] Murphy KJ, Parker B, Dyer KA et al. A comparison of regular consumption of fresh lean pork, beef and chicken on body composition: a randomized cross-over trial. *Nutrients* 2014; 6: 682–696
- [173] Murphy KJ, Thomson RL, Coates AM et al. Effects of eating fresh lean pork on cardiometabolic health parameters. *Nutrients* 2012; 4: 711–723
- [174] Costello RB, Dwyer JT, Saldanha L et al. Do Cinnamon Supplements Have a Role in Glycemic Control in Type 2 Diabetes? A Narrative Review. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116: 1794–1802
- [175] Sierra-Puente D, Abadi-Alfie S, Arakanchi-Altaled K et al. Cinammon (*Cinnamomum* Spp.) and Type 2 Diabetes Mellitus. *CTNR* 2019; 18: 247–255
- [176] Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G et al. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in Type 1 and Type 2 diabetics. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008; 51: 37–41
- [177] Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 959–964
- [178] Grotz VL, Henry RR, McGill JB et al. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 1607–1612
- [179] Maki KC, Curry LL, Reeves MS et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 (Suppl 7): S47–S53
- [180] Olalde-Mendoza L, Moreno-González YE. Modificación de la glucemia en ayuno en adultos con diabetes mellitus tipo 2 después de la ingesta de refrescos de cola y de dieta en el estado de querétaro, México. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63: 142–147
- [181] Temizkan S, Deyneli O, Yasar M et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 162–166
- [182] Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules* 2015; 21: E38
- [183] Prashant GM, Patil RB, Nagaraj T et al. The antimicrobial activity of the three commercially available intense sweeteners against common periodontal pathogens: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract* 2012; 13: 749–752
- [184] EFSA 2013. EFSA schließt vollständige Risikobewertung zu Aspartam ab und kommt zu dem Schluss, dass es in den derzeitigen Expositionsmengen sicher ist. Zugriff am 01.09.2020 unter <https://www.efsa.europa.eu/de/press/news/131210>
- [185] Bock PM, Telo GH, Ramalho R et al. The effect of probiotics, prebiotics or synbiotics on metabolic outcomes in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2021; 64: 26–41
- [186] Rittiphairoj T, Pongpirul K, Janchot K et al. Probiotics Contribute to Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr* 2021; 12: 722–734
- [187] Zheng M, Zhang R, Tian X et al. Assessing the Risk of Probiotic Dietary Supplements in the Context of Antibiotic Resistance. *Front Microbiol* 2017; 8: 908
- [188] Wong A, Ngu DYS, Dan LA et al. Detection of antibiotic resistance in probiotics of dietary supplements. *Nutr J* 2015; 14: 95
- [189] Salari A, Ghodrat S, Gheflati A et al. Effect of kefir beverage consumption on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Complementary therapies in clinical practice* 2021; 44: 101443
- [190] Evert AB, Boucher JL, Cypress M et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1): S120–S143
- [191] Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD et al. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes* 2018; 42 (Suppl 1): S64–S79
- [192] Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A et al. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156: 291–304
- [193] Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. Effect of fructose on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension* 2012; 59: 787–795
- [194] Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V et al. Effect of Fructose on Established Lipid Targets: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001700
- [195] Wang X, Ouyang Y, Liu J et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2014; 349: g4490
- [196] Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 416–423
- [197] Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *J Nutr* 2012; 142: 916–923
- [198] Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care* 2012; 35: 1611–1620
- [199] Sievenpiper JL, Chiavaroli L, de Souza RJ et al. “Catalytic” doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *Br J Nutr* 2012; 108: 418–423
- [200] Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care* 2009; 32: 1930–1937
- [201] Chung M, Ma J, Patel K et al. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 833–849
- [202] Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19: S378–S394
- [203] Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM et al. The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 275–282
- [204] Bantle AE, Thomas W, Bantle JP. Metabolic effects of alcohol in the form of wine in persons with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57: 241–245

- [205] Avogaro A, Beltramello P, Gnudi L et al. Alcohol intake impairs glucose counterregulation during acute insulin-induced hypoglycemia in IDDM patients. Evidence for a critical role of free fatty acids. *Diabetes* 1993; 42: 1626–1634
- [206] Turner BC, Jenkins E, Kerr D et al. The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1888–1893
- [207] Richardson T, Weiss M, Thomas P et al. Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1801–1802
- [208] Pedersen-Bjergaard U, Reubsæet JLE, Nielsen SL et al. Psychoactive drugs, alcohol, and severe hypoglycemia in insulin-treated diabetes: analysis of 141 cases. *Am J Med* 2005; 118: 307–310
- [209] Frier B, Fisher M Hrsg. Moderators, monitoring and management of hypoglycaemia [101–120]. Chichester: John Wiley & Sons; 2007
- [210] Drzikova B. Haferprodukte mit modifiziertem Gehalt an β -Glucanen und resistenter Stärke und ihre Effekte auf den Gastrointestinaltrakt unter In-vitro- und In-vivo-Bedingungen (2005). Zugriff am 12.06.2023 unter <http://opus.kobv.de/ubp/volltexte/205/592/>
- [211] He L, Zhao J, Huang Y et al. The difference between oats and beta-glucan extract intake in the management of HbA1c, fasting glucose and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct* 2016; 7: 1413–1428

Adipositas und Diabetes

Autorinnen/Autoren

Jens Aberle¹, Anne Lautenbach¹, Svenja Meyhöfer², Markus Menzen¹, Lars Selig³, Knut Mai⁴, Matthias Blüher⁵, Christoph Terkamp⁶

Institute

- 1 Endokrinologie und Diabetologie, Universitäres Adipositas Centrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik 1, Endokrinologie & Diabetologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland
- 3 Ernährungsteam/Ernährungsambulanz, Universitätsklinikum Leipzig – AoR, Leipzig, Deutschland
- 4 Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin (einschl. Arbeitsbereich Lipidstoffwechsel), Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- 5 Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland
- 6 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S270–S278

DOI 10.1055/a-2312-0389

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S270–S278. DOI: 10.1055/a-2312-0389

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Aberle J, Lautenbach A, Meyhöfer S et al. Adipositas und Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S305–S313. DOI: 10.1055/a-2076-0105

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Jens Aberle
Endokrinologie und Diabetologie,
Universitäres Adipositas Centrum,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Deutschland
aberle@uke.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Aktualisierung Abschnitt GLP-1-Rezeptor-Agonisten und -Koagonisten

Begründung: Neue Studiendaten

Stützende Quellenangabe: [27]

Neuerung 2: Hinzunahme von E-health

Begründung: Neue Studiendaten und Leitlinien

Gewichtsreduktion ist ein integraler Bestandteil in der Therapie vieler Menschen mit Typ-2-Diabetes. Die Effektivität einer Gewichtsreduktion in der Behandlung und Prävention des Typ-2-Diabetes ist durch zahlreiche Studien belegt. In der „Finnish Diabetes Prevention Study“ konnte die Konversion eines Prädiabetes in einen Typ-2-Diabetes durch eine Lebensstil-Intervention um 58 % gesenkt werden [1]. Ähnliche Ergebnisse erbrachte das

„Diabetes Prevention Program“ [2]. Eine englische Studie konnte belegen, dass pro 1 kg Gewichtsreduktion im ersten Jahr nach Diagnose eines Typ-2-Diabetes die Lebenserwartung um 3–4 Monate erhöht wird [3] und Williamson et al [4] konnten zeigen, dass eine Gewichtsreduktion von 10 kg die Gesamtmortalität bei Menschen mit Typ-2-Diabetes um 25 % senkt. Darüber hinaus verbessert eine Gewichtsreduktion nicht nur die Blutzuckerwerte, sondern nahezu alle Komorbiditäten des Diabetes gleichzeitig (Bluthochdruck, Fettlebererkrankungen, Depression, Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS) u. a.). Diese Effekte scheinen besonders stark zu sein, wenn eine Gewichtsreduktion von mindestens 5 % erreicht werden kann [5]. Eine Gewichtszunahme im Rahmen der Typ-2-Diabetes-Behandlung verschlechtert hingegen kardio-vaskuläre Risikofaktoren und ist mit einer Zunahme kardio-vaskulärer Ereignisse und Mortalität verbunden [6].

Der Konsensus Bericht der „American Diabetes Association“ (ADA) und der „European Association for the Study of Diabetes“ (EASD) aus dem Jahr 2022 [7] definiert für die meisten Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Gewichtsreduktion von mindestens 5–15 % als Therapieziel, wobei eine 10–15 %ige Abnahme sogar zur Diabetesremission führen kann [8]. Das grundsätzliche Behandlungsziel sollte bei Patienten mit Adipositas und Diabetes eine langfristige Gewichtsstabilisierung im Bereich des Norm-

► **Tab. 1** Allgemeine Therapieziele für die langfristige Gewichtsstabilisierung.

Indikator	Allgemeines Therapieziel
Body-Mass-Index (BMI)	18,5–24,9 kg/m ²
Taillenumfang für Frauen	≤ 80 cm
Taillenumfang für Männer	≤ 94 cm

gewichtetes sein (Body-Mass-Index [BMI] 18,5–24,9 kg/m²). Der Taillenumfang von Frauen und Männern sollte ≤ 80 cm bzw. ≤ 94 cm betragen [8] (► **Tab. 1**). Dabei ist die Gewichtsreduktion dann besonders effektiv, wenn der Verlust von Muskelmasse möglichst gering gehalten werden kann. Ein sarkopener Phänotyp ist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mit einem besonders hohen Risiko für zahlreiche Folgeerkrankungen assoziiert.

Am 10.05.2024 wurde die Richtlinie des Disease Management Programm (DMP) Adipositas im Bundesanzeiger veröffentlicht und tritt zum 01.07.2024 in Kraft. Einschlussvoraussetzungen sind ein BMI von ≥ 30 kg/m², wenn gleichzeitig eine Komorbidität vorhanden ist. Hierzu gehört neben dem Typ-2-Diabetes auch der Prädiabetes oder ein BMI ≥ 35 kg/m² ohne Komorbidität. Somit greift das „Disease-Management-Programm“ die o. a. wissenschaftliche Evidenz auf. Eine der Behandlungsziele des DMP ist die Reduktion der Konversion von Menschen mit einem Prädiabetes zu einem manifesten Typ-2-Diabetes. Gemäß Richtlinien-text kommt dabei neben den Hausärzten auch Diabetologen und Ernährungsmedizinern eine besondere Rolle zu [9].

Das Erreichen normgerechter HbA_{1c}- und Gewichtswerte stellt somit ein übereinstimmendes Therapieziel aktueller Leitlinien dar, an dem sich blutzuckersenkende und andere medikamentöse Therapien des Typ-2-Diabetes orientieren sollten.

Ernährungstherapie

Die Ernährungsempfehlungen für Adipositas und Typ-2-Diabetes decken sich in wesentlichen Punkten und lassen sich damit sehr gut kombinieren.

Um eine Ernährungstherapie gut zu strukturieren, sind standardisierte Handlungsprozesse notwendig. Der German-Nutrition Care Process (G-NCP) bietet dafür eine sehr gute Grundlage.

Die diätetische Handlungskompetenz stellt den Kern des G-NCP dar. Diese muss nachvollziehbar und evaluierbar sein. Die Ernährungsdiagnose nach einem entsprechenden Problem-Etiology-Sign-Ressourcen (PESR)-System unter Bezugnahme entsprechender Nutrition-Care-Indikatoren (Daten aus Assessment) stellt dabei den wesentlichen Bestandteil der Planung von Interventionen und Ernährungstherapie dar.

In der Therapie von Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes sollten die Ernährungsvorgaben im ersten Schritt im Sinne einer gesundheitsfördernden Ernährung umgesetzt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) formuliert Vorgaben einer gesundheitsfördernden Ernährungsweise, welche die sogenannten „10 Regeln der DGE“ beinhalten und ausreichend

individuellen Spielraum ermöglichen, da sie keine starren Ge- oder Verbote festlegen. Stattdessen können sie in der Therapie ein Grundgerüst zur Interventionsplanung und -durchführung darstellen.

Die 10 Regeln (Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e. V., 2017: <https://www.dge.de/fileadmin/dok/gesunde-ernaehrung/ernaehrungsempfehlung/10-regeln/10-Regeln-der-DGE.pdf>

1. Lebensmittelvielfalt genießen
2. Gemüse und Obst – nimm „5 am Tag“
3. Vollkorn wählen
4. Mit tierischen Lebensmitteln die Auswahl ergänzen
5. Gesundheitsfördernde Fette nutzen
6. Zucker und Salz einsparen
7. Am besten Wasser trinken
8. Schonend zubereiten
9. Achtsam essen und genießen
10. Auf das Gewicht achten und in Bewegung bleiben (► **Tab. 1**)

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen der Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) der EASD [10] werden zur Gewichtsreduktion eine Vielzahl von Ernährungsumstellungen empfohlen. Dabei scheint zur Gewichtsreduktion keine Überlegenheit einzelner hypokalorischer Ernährungsmuster vorzuliegen, sodass kein spezifisches Muster (verminderte Kohlenhydratzufuhr, erhöhter Proteingehalt, niedriger glykämischer Index, mediterranes oder vegetarisches Ernährungsmuster) bevorzugt eingesetzt werden muss. Insgesamt wird durch eine sehr stark reduzierte Energiezufuhr (Formuladiäten, ca. 800 kcal/d) mit Mahlzeitenersatz (komplett oder 1–2 Mahlzeiten/d) die deutlichste Gewichtsreduktion erreicht [11]. Ein deutlicher initialer Gewichtsverlust im ersten Jahr ist auch langfristig mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines substanzialen Gewichtsverlustes assoziiert. Dies ist insofern auch von kardio-vaskulärer Bedeutung, da Subgruppenanalysen der Look AHEAD-Studie bei diesen Patient*innen auch eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachweisen konnten. Zudem ist bei solch einem Konzept mit Gewichtsreduktion um mindestens 15 kg, welche im Verlauf durch eine multimodale Erhaltungsstrategie (unter anderem auch mittels intermittierender Phasen mit Einsatz einer Formuladiät) unterstützt wird, eine Diabetesremissionsrate von bis zu ca. 70% nach 24 Monaten induzierbar, insofern die Diabetesdiagnose weniger als 6 Jahre zurückliegt und bisher keine Insulintherapie erfolgt ist. Allerdings sind die Langzeitergebnisse nach 5 Jahren dann doch deutlich schlechter, wobei dies vor allem auch von einer deutlichen Gewichtszunahme begleitet war [39]. Daher soll ein spezifisches Augenmerk auf den Erhalt dieser Gewichtsreduktion liegen, da gerade Gewichtsschwankungen (sog. Weight Cycling) mit einem erhöhten Diabetes-Risiko bei Patient*innen mit Übergewicht verbunden sind [35].

Insgesamt deutet die aktuelle Datenlage nicht auf eine deutliche Überlegenheit einer spezifischen Makronutrientenzusammensetzung hinsichtlich des Gewichtsverlustes hin. Daher ist es sinnvoll, für die Verteilung der Makronährstoffe die individuelle Bewertung der aktuellen Essgewohnheiten, Vorlieben und Stoffwechselziele mit hinzuzuziehen. Allerdings kann bei Patient*innen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes zur Gewichtsreduktion eine kurzfristige (12 Wochen) Erhöhung der Proteinzufuhr auf 23–32% versucht werden. Insgesamt erscheint ein höherer Proteinan-

teil zur Gewichtsreduktion etwas überlegen zu sein [12]. Ist keine Gewichtsreduktion erforderlich, so sollte bei einer eGFR >60 mg/ml pro 1,73 m² der Proteinanteil ca. zwischen 10–20 % liegen. Dieser ist ab einem Alter von 65 Jahren auf eher 15–20 % zu steigern. Im Gegensatz dazu ist bei schlechterer Nierenfunktion eine kontrollierte Proteinzufuhr von 10–15 % bzw. 0,6–0,8 g/kg KG/d empfehlenswert. Hierbei sollte bevorzugt auf pflanzliche Proteinquellen zurückgegriffen werden. Eine streng eiweißarme Kost (<0,6 g/kg KG/d) wird nicht mehr empfohlen [36].

Auch sollte die Hauptquelle für Nahrungsfette pflanzliche Kost sein und vorzugsweise aus einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren bestehen (Nüsse, Samen, Fisch, Öle (Oliven-, Raps-, Sojaöl)). Dies führt zu einer Verbesserung der Glukosestoffwechselleistung und senkt das Risiko einer Fettlebererkrankung und des kardio-vaskulären Risikos. Zudem ist eine Reduktion des Konsums von gesättigten und trans-Fettsäuren auf <10 % bzw. <1 % der Gesamtenergiezufuhr empfehlenswert. Dabei sollte durch den Konsum von Nüssen, Samen, Hülsenfrüchten [Bohnen, Erbsen und Linsen], Früchten und Vollkornprodukten gleichzeitig auch der Ballaststoffanteil auf mehr als 35 g/d erhöht werden. Der Ballaststoffkonsum kann dabei auch durch additive Supplemente erhöht werden, wenn das Erreichen der angestrebten Ballaststoffzufuhr nicht möglich ist.

Für Patienten mit Typ-2-Diabetes, die ihre Blutzucker-Therapieziele nicht erreichen oder die eine Eskalation der medikamentösen Diabetestherapie vermeiden wollen, kann daher die Reduktion der gesamten Kohlenhydrataufnahme mit kohlenhydratarmen oder sehr kohlenhydratarmen Ernährungsplänen einen praktikablen Ansatz darstellen. Insofern die Empfehlungen hinsichtlich der Zufuhr von Proteinen, Ballaststoffen und Fetten eingehalten werden, ist hier eine durchaus variable Kohlenhydratzufuhr möglich. Allerdings sollten sehr kohlenhydratarme (<40 % der Energiezufuhr) oder kohlenhydratreiche (>70 % der Energiezufuhr) Ernährungsmuster vermieden werden, da sich diesbezüglich in großen Beobachtungsstudien eine erhöhte Mortalität nachweisen ließ. Zudem führt eine extreme Kohlenhydratreduktion bei Typ-2-Diabetes zu einem vermehrten Auftreten von Hypoglykämien und Ketoazidosen.

Bei der Beratung von Patienten mit Diabetes sollte eine Schlüsselstrategie zur Erreichung der Blutzuckerziele eine Bewertung der aktuellen Nahrungsaufnahme sein. Dies erfordert das Führen eines Ernährungsprotokolls, gefolgt von einer individuellen Anleitung zur selbstüberwachenden Kohlenhydrataufnahme.

Wichtig bei allen Therapieanstrengungen sollte es zudem sein, Patienten die Freude am Essen zu erhalten und durch positive Botschaften beispielsweise über die Auswahl von Lebensmitteln zu bestärken und praktische Handwerkszeuge für die tägliche Essensplanung zur Verfügung zu stellen. Die Motivation zur gesunden, ausgewogenen Ernährung sollte mit den Vorgaben der Diabetes- und Adipositas-Ernährungstherapie stets flankiert werden. Neben den Empfehlungen der begrenzten Saccharoseaufnahme (WHO-Empfehlung <25 g/Tag), die einen schnellen und steilen Blutzuckeranstieg zur Folge hat, stehen Ernährungsverhalten (Portionsgrößen, Mahlzeitenfrequenzen, Auswahl von Lebensmitteln und Getränken) im Kern der Erhaltung von Lebensqualität und Selbstwertgefühl. Dabei legen epidemiologische Studien nahe, dass in gesüßten Getränken durch den Austausch von Saccharose mittels kalorienfreier Süßstoffe (Saccarin, Aspartam, Steviosid, u. a.) ein

vorteilhafter Effekt auf Körpergewicht und kardio-vaskuläre Risikofaktoren hervorgerufen werden.

Multimodaler Therapieansatz

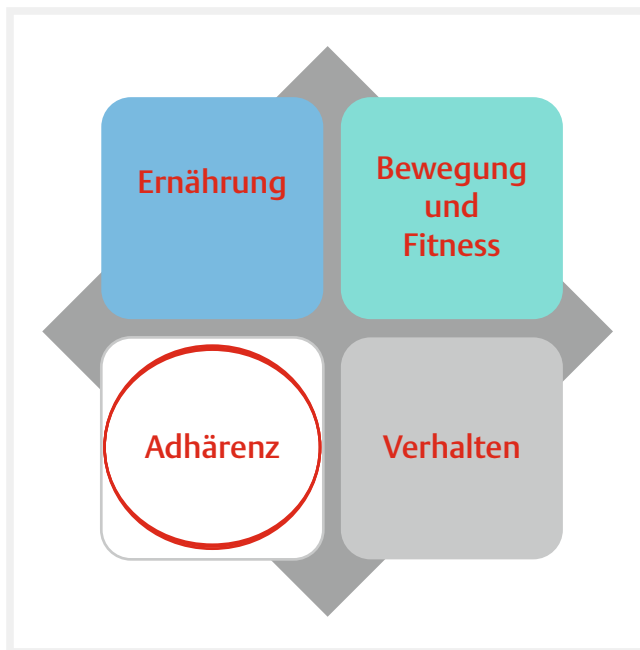
Große Interventionsstudien zu konservativen Maßnahmen der Gewichtsreduktion wie die Counter-Balance-Studie (COUNT-Reacting Beta cell failure by Long term Action to Normalize Calorie intake) oder auch die DiRECT-Studie konnten zeigen, dass Personen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes durch Gewichtsreduktion und langfristige Gewichtsstabilisierung eine Remission des Typ-2-Diabetes erreichen konnten [13]. Längerfristige Daten aus der Look AHEAD-Studie zeigen zudem, dass der mittlere Gewichtserfolg und auch die Parameter des Glukosestoffwechsels bei intensiver Lebensstilmodifikation im Vergleich zur Versorgung mit 3–4 Standardberatungen pro Jahr besser war, was sich jedoch nicht in einem Unterschied im primären kardio-vaskulären Endpunkt widerspiegelte [14]. Interessanterweise zeigte jedoch auch die Kontrollgruppe mit 3–4 Standardberatungen pro Jahr über den Studienverlauf eine diskrete Gewichtsabnahme und nicht – wie epidemiologisch zu erwarten wäre – eine weitere Gewichtszunahme. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass eine erfolgreiche Behandlungsstrategie der Gewichtsreduktion bei Personen mit Typ-2-Diabetes stets frühzeitig beginnen und vor allem langfristig, zumindest in minimaler Intensität von 3–4 Lebensstilberatungen pro Jahr, erfolgen sollte.

Spezifische Behandlungsziele

Therapieziele sollten individuell abgestimmt sein und insbesondere Komorbiditäten und kardio-vaskuläre Risikofaktoren berücksichtigen. Bei Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes ohne weitere Begleiterkrankungen und ohne kognitive Einschränkung sollte auf die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie [15] zurückgegriffen werden.

Komponenten des multimodalen Therapieansatzes

Konservative Maßnahmen der langfristigen Lebensstilmodifikation stellen die Basis der Adipositas-Therapie dar. Entscheidend ist dabei die koordinierte Durchführung von ernährungs-, bewegungs- und verhaltenstherapeutischen Interventionen im interdisziplinären Team (► **Abb. 1**). Im Rahmen der ernährungsmedizinischen Intervention soll nach standardisierter Evaluation des Essverhaltens, z. B. nach German-Nutrition Care Process (G-NCP), zum einen die Energiezufuhr kontrolliert gesenkt und zum anderen die Nahrungszusammensetzung vor dem Hintergrund der Begleiterkrankungen optimiert werden (siehe Abschnitt Ernährungstherapie). Neben klassischen Schulungseinheiten finden hier auch gemeinsame Einkaufstrainings und Kochschulungen mit den Patienten statt. Im Rahmen einer verhaltenstherapeutischen Betreuung erfolgt zunächst eine strukturierte Analyse möglicher Faktoren (Stress, Emotionen, psychiatrische Vor-/Begleiterkrankungen, etc.), die das Essverhalten im Sinne einer Hyperalimentation negativ beeinflussen. Im Laufe der weiteren Behandlung werden diese Faktoren dann ge-



► **Abb. 1** Komponenten eines multimodalen Therapiekonzeptes bei Menschen mit Adipositas und Diabetes.

zielt verhaltenstherapeutisch adressiert (z. B. Erlernen von Coping-Strategien, Stimuluskontrolle, Erlernen von flexibel strukturiertem vs. rigidem Ess- und Aktivitätsverhalten, etc.). Entscheidend für den Therapieerfolg der multimodalen Adipositas-Therapie ist dabei eine suffiziente und langfristige Adhärenz des Patienten. Standardisierte – teils kommerzielle – Gewichtsreduktionsprogramme verfolgen genau diesen multimodalen Ansatz und sollten daher Patienten mit Adipositas und Diabetes aktiv angeboten und empfohlen werden.

Körperliche Aktivität

Regelmäßige körperliche Bewegung trägt zur Vermeidung einer Gewichtszunahme bei. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Personen mit einem aktiven Lebensstil und ausreichend körperlicher Aktivität leichter eine Gewichtsstabilisierung erreichen können [16]. Dauer und Art der körperlichen Aktivität ist dabei individuell abzustimmen.

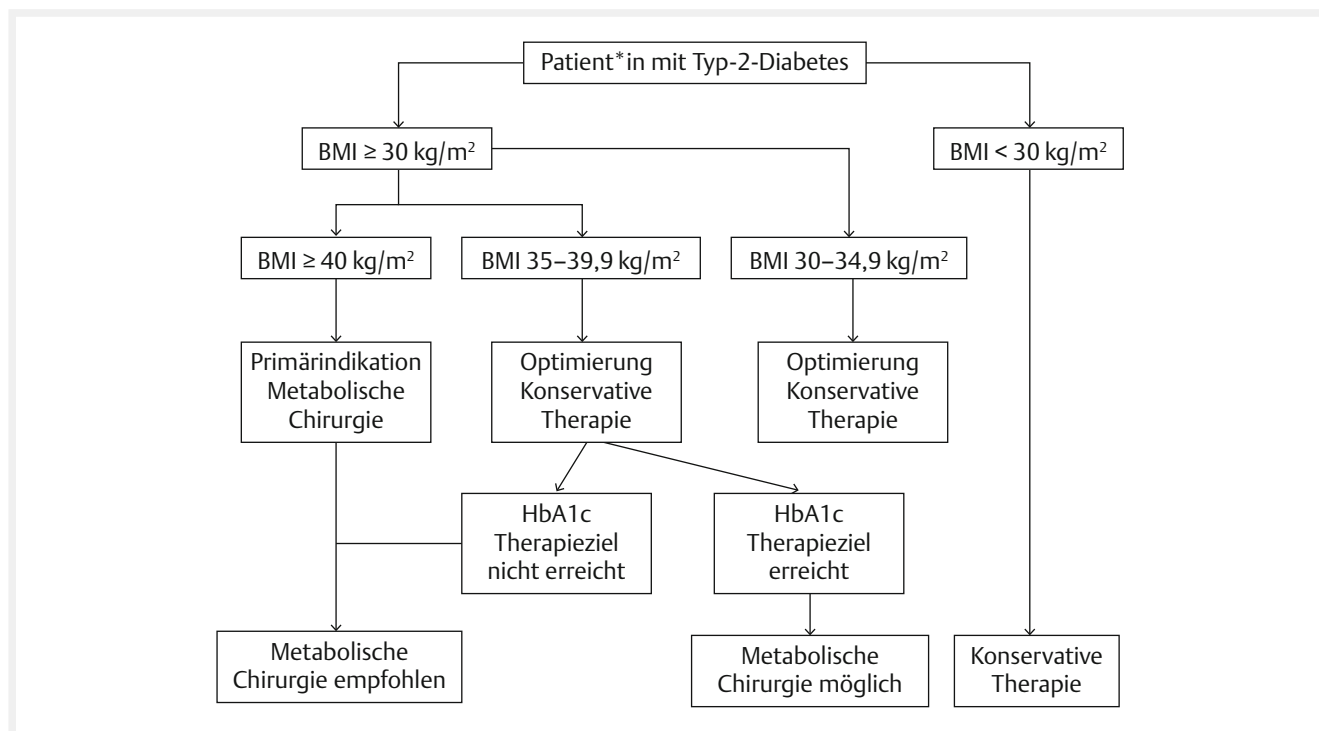
Die aktuellen Empfehlungen der amerikanischen Diabetes Gesellschaft zu körperlicher Aktivität finden sich in einer Publikation von ElSayed et al. [17]. Die wesentlichen Komponenten lauten:

- Die meisten Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes sollten sich mindestens 150 Minuten pro Woche moderat bis intensiv bewegen, verteilt auf mindestens 3 Tage/Woche, mit nicht mehr als 2 aufeinanderfolgenden Tagen ohne Aktivität.
- Für jüngere und körperlich fittere Personen können auch kürzere Zeiten (mindestens 75 Minuten/Woche) mit intensivem oder Intervalltraining ausreichend sein.

- Erwachsene mit Typ-2-Diabetes sollten an nicht aufeinanderfolgenden Tagen 2- bis 3-mal pro Woche ein Krafttraining durchführen.
 - Alle Erwachsenen, insbesondere diejenigen mit Typ-2-Diabetes, sollten die Zeit, die sie täglich mit sitzenden Tätigkeiten verbringen, reduzieren. Längeres Sitzen sollte alle 30 Minuten für 3 bis 6 Minuten unterbrochen werden
 - Körperliche Aktivität sollte eingebunden sein in ein multimodales Programm. Die Interventionen sollten eine hohe Beratungsfrequenz (≥ 16 Sitzungen in 6 Monaten) beinhalten und sich auf Ernährungsumstellung, körperliche Aktivität und Verhaltensstrategien konzentrieren, um ein Energiedefizit von 500–750 kcal/Tag zu erreichen
 - Zum Erhalt der Muskulatur („lean body mass“) in der Phase der Gewichtsreduktion sollte körperliche Aktivität mit einer ausreichenden Zufuhr von Protein kombiniert werden [18]
- (► **Abb. 2**)

E-Health

Der kurzzeitige Nutzen einer Mobile Health (mHealth)-Intervention für eine Gewichtsreduktion wurde in vielen Studien gezeigt [19, 20]. Beim Vergleich einzelner mHealth-Interventionen (PDA, Smartphones, Web) erwiesen sich Smartphone-basierte Interventionen am effektivsten. Der stärkste Effekt war bei einer kurzzeitigen Intervention (weniger als 6 Monate) sowie beim Vergleich einer mHealth-Intervention mit einer Kontrollgruppe nachweisbar. Basierend auf 34 RCTs führte der Einsatz von Smartphones nach 6 Monaten zu einer moderaten mittleren Gewichtsreduktion von 2,8 kg (95 % KI 3,03–2,56 kg). Wurde die Smartphone-Nutzung mit weiteren Komponenten wie z. B. dem Benutzen von Trackern und Verhaltensintervention kombiniert, so führte dies nach 6 Monaten zu einer Gewichtsreduktion von 3,8 kg (95 % KI 4,05–3,49 kg) [21]. Ferner führte in einer anderen Studie der Einsatz von Wearables bei Menschen mit Übergewicht oder Adipositas und chronischen Komorbiditäten zu einer Gewichtsreduktion [22]. In einem RCT mit einem kommerziellen Gewichtsreduktionsprogramm gab es nach einem Jahr keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen (kommerzielles Onlineprogramm vs. kommerzielles Onlineprogramm plus Aktivitätstracker vs. Kontrollgruppe) mit Blick auf die Gewichtsreduktion (2,1 kg vs. 1,6 kg vs. 1,2 kg). Ein kurzfristiger Effekt zeigte sich zum 3-Monats-Zeitpunkt. Hier war die mittlere Gewichtsreduktion in der Gruppe mit dem kommerziellen Onlineprogramm signifikant höher als in der Kontrollgruppe (2,7 kg vs. 1,3 kg), während der Einsatz eines Aktivitätstrackers keinen zusätzlichen Nutzen (kommerzielles Onlineprogramm vs. kommerzielles Onlineprogramm plus Aktivitätstracker: 2,7 kg vs. 2,0 kg) brachte [23]. Die Datenlage ist wegen der geringen Zahl von Studien und jeweils kurzen Intervention limitiert und damit der Langzeitnutzen unklar. Zudem gibt es wenige und nur kleine Analysen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas.



► **Abb. 2** Therapieoptionen zur Gewichtsreduktion bei Typ-2-Diabetes mit dem Ziel eines langfristigen Erhalts („weight loss maintenance“).

Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Diabetes und Adipositas

Im aktuellen EASD-ADA Konsensus Bericht werden antidiabetisch wirkende Medikamente bei gleichzeitiger Adipositas nach ihrer Effektivität stratifiziert. Therapeutika der 1. Wahl sind dabei Substanzen mit sehr hoher (Semaglutid, Tirzepatid) oder hoher (Dulaglutid, Liraglutid) gewichtssenkender Wirkung. SGLT2-Inhibitoren werden bei fehlender kardio-vaskulärer Grunderkrankung oder Endorganschaden nicht primär empfohlen, werden aber Metformin und DPP4-Hemmern im Hinblick auf eine Gewichtsreduktion vorgezogen.

Metformin

Die über den längsten Zeitraum erhobenen Daten zur Gewichtsreduktion unter Metformin stammen aus dem Diabetes Prevention Program. In den ersten 3 Jahren dieser doppelblinden, randomisierten Studie verloren die Patienten unter Metformin durchschnittlich 2,9 kg (Plazebo 0,4 kg). Die Effekte hielten bis zu 15 Jahre an. Im direkten Vergleich von Metformin mit Sulfonylharnstoffen der 2. oder 3. Generation ergab eine Metaanalyse eine mittlere Differenz des Gewichts von $-3,86$ kg (95% KI $-5,18$; $-2,53$ kg), $n=3185$, 4 Studien, $I^2=69\%$ zugunsten der Metformin-Therapie [18]. In Studien bei unbehandelten Patienten mit Typ-2-Diabetes lag die Gewichtsentwicklung in den Metformin-Armen bei $+1,5$ bis $-2,9$ kg. Eine Gewichtsabnahme wurde auch in drei Studien im Vergleich zu DPP4-Hemmern berichtet (mittlere Differenz des Gewichts zwischen $-0,7$ und $-2,2$ kg). Die drei Einzelstudien, in denen drei unterschiedliche Wirkstoffe betrachtet wurden, wurden nicht in einer Metaanalyse zusammengefasst.

GLP-1-Rezeptor-Agonisten

GLP-1-Rezeptor-Agonisten senken das Körpergewicht in erster Linie durch eine Reduktion des Nahrungsantriebs. Die Hemmung der Magenentleerung spielt möglicherweise eine zusätzliche, aber untergeordnete Rolle.

Die höchste Effektivität unter den derzeit in Europa zugelassenen reinen GLP-1-Rezeptor-Agonisten in Bezug auf Gewichtsreduktion hat das Präparat Semaglutid $1 \times$ wöchentlich. In der STEP-1 Studie (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity) lag die Gewichtsreduktion unter Therapie mit Semaglutid $2,4$ mg $1 \times$ wöchentlich sowie flankierender Lebensstilintervention nach 68 Wochen bei $14,9$ [24]. Dies entspricht bei einem mittleren Ausgangsgewicht von 105 kg einem Gewichtsverlust von $15,3$ kg. Mehr als ein Drittel der Probanden der Verum-Gruppe in der STEP-1-Studie verloren mindestens 20% ihres Ausgangsgewichtes. Darüber hinaus ist anhand der Analyse der sekundären Endpunkte auch von einer Verbesserung der kardiometabolischen Risikofaktoren auszugehen. In der open label-Extensionsphase kam es allerdings zu einer moderaten Wiederzunahme des Körpergewichtes. In der STEP 5-Studie blieb die nach 68 Wochen erreichte Gewichtsreduktion bei kontinuierlicher Applikation relativ konstant und betrug nach 2 Jahren $15,2\%$ [25]. Von besonderer Relevanz ist das Ergebnis der im Jahre 2023 publizierten Select-Studie. Untersucht wurden insgesamt 17 604 Menschen mit einem BMI von 33 kg/m² und einer bestehenden kardio-vaskulären Erkrankung ohne Diabetes. Nach 39,8 Monaten konnte eine signifikante Reduktion des primären kardio-vaskulären Kompositendpunktes zugunsten von Semaglutid erreicht werden. [26]. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde Semaglutid $2,4$ mg einmal wöchentlich von der FDA zur Senkung des kardio-vaskulären Risi-

kos bei Menschen mit Übergewicht oder Adipositas und nachgewiesener kardio-vaskulärer Erkrankung zugelassen. Auch wenn einige Personen während der Studienlaufzeit einen Diabetes entwickelten, war das Risiko für die Entwicklung von Diabetes in der Semaglutid-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe, und zwar um etwa 73 %. Allerdings waren weder Gewichtsreduktion noch Blutzuckerstoffwechsellaage die entscheidenden Faktoren für den kardio-vaskulären Benefit von Semaglutid [37, 38].

Inkretin-Koagonisten

Der GIP/GLP-1-Koagonist Tirzepatid ist in Europa sowohl zur Therapie des Typ-2-Diabetes als auch zur Behandlung der Adipositas zugelassen.

In der Head-to-Head-Studie SURPASS-2 wurde Tirzepatid doppelblind mit Semaglutid 1 mg über einen Zeitraum von 40 Wochen verglichen. In allen drei Dosierungen (5, 10, 15 mg) war Tirzepatid hinsichtlich der glukosesenkenden und gewichtsreduzierenden Wirkung Semaglutid überlegen [27]. Daten aus der kardio-vaskulären Endpunktstudie SURPASS-CVOT liegen bislang nicht vor. Auf Grund einer signifikanten Verbesserung des Short Form-36 Health Survey Version 2 in der SURPASS-6 Studie erhielt Tirzepatid im Mai 2024 vom GBA einen moderaten Zusatznutzen.

In der SURMOUNT-2-Studie (Adipositas und Typ-2-Diabetes) erreichten die Teilnehmer eine mittlere Gewichtsreduktion von 13,4 % (13,5 kg) unter Tirzepatid 10 mg und 15,7 % (15,6 kg) unter Tirzepatid 15 mg, verglichen mit 3,3 % (3,2 kg) unter Placebo. Im zweiten primären Endpunkt erreichten 81,6 % (Tirzepatid 10 mg) bzw. 86,4 % (Tirzepatid 15 mg) der Teilnehmenden eine mindestens 5 %ige Reduktion des Körpergewichts, verglichen mit 30,5 % unter Placebo. Auch der Anteil an Teilnehmenden mit einem HbA1c-Wert unter 5,7 % lag mit 50,2 % (Tirzepatid 10 mg) und 55,3 % (Tirzepatid 15 mg) höher als im Placebo-Arm mit 2,8 % [28].

SGLT2-Inhibitoren

SGLT2-Inhibitoren hemmen den Natrium-Glukose-Co-Transporter-2 (SGLT2) im proximalen Tubulus der Niere, über den 90 % der glomerulär filtrierten Glukose rückresorbiert wird und erhöhen so die renale Glukoseausscheidung. Hierdurch wird ein Energieverlust von etwa 250–300 kcal pro Tag erreicht und eine Gewichtsreduktion ermöglicht. Durch mögliche Kompensationsmechanismen ist die Gewichtsreduktion jedoch begrenzt. Als weitere Mechanismen einer Gewichtsabnahme wurden eine gesteigerte Lipolyse oder eine Aktivierung der energieaufwändigen Glukoneogenese durch eine stimulierte Glukagon-Freisetzung diskutiert. Bei mit Insulin behandelten Patienten trägt auch eine Reduktion der Insulindosis bei Komedikation mit SGLT2-Inhibitoren zur Gewichtsreduktion bei. Die für die antidiabetische Therapie zugelassenen SGLT2-Inhibitoren bewirken eine dosisabhängige moderate Gewichtsabnahme in der Größenordnung von etwa 1,5–3 kg (Placebo-adjustiert). Die Gewichtsabnahme ist initial stärker ausgeprägt und endet meist nach etwa 26 Wochen auf einem neuen Plateau.

Typ-1-Diabetes

Während SGLT2-Inhibitoren gemäß Fachinformation bei Menschen mit Typ-1-Diabetes nicht verordnet werden sollen, ist die Indikationsstellung für GLP-1-Rezeptor-Agonisten oder Co-Agonisten grundsätzlich möglich. Allerdings liegen kaum Studiendaten vor, welche die Effektivität belegen. In den Adjunct-Studien wurde Liraglutid als adjuvante Therapie des Typ-1-Diabetes untersucht. Die mittlere HbA1c-Reduktion lag bei 0,3–0,4 %, das Körpergewicht sank um etwa 5 kg und die täglichen Insulindosen sanken um 10–12 %. Bei insgesamt guter Verträglichkeit wurde in der Ajust One-Studie allerdings eine dosisabhängige Zunahme der Hypoglykämieraten mit Ketose gesehen [29].

Metabolische Chirurgie

Indikation

In Deutschland kann nach der aktuellen S3-Leitlinie die Indikation zur metabolischen Chirurgie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und einem BMI ≥ 35 kg/m² gestellt werden, wenn diabetesspezifische individuelle Zielwerte nicht erreicht werden können [30]. Ab einem BMI ≥ 40 kg/m² kann bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Primärindikation zur metabolischen Chirurgie auch unabhängig von Parametern der Blutzuckereinstellung und der Komplexität der medikamentösen Diabetestherapie gestellt werden (► Abb. 3).

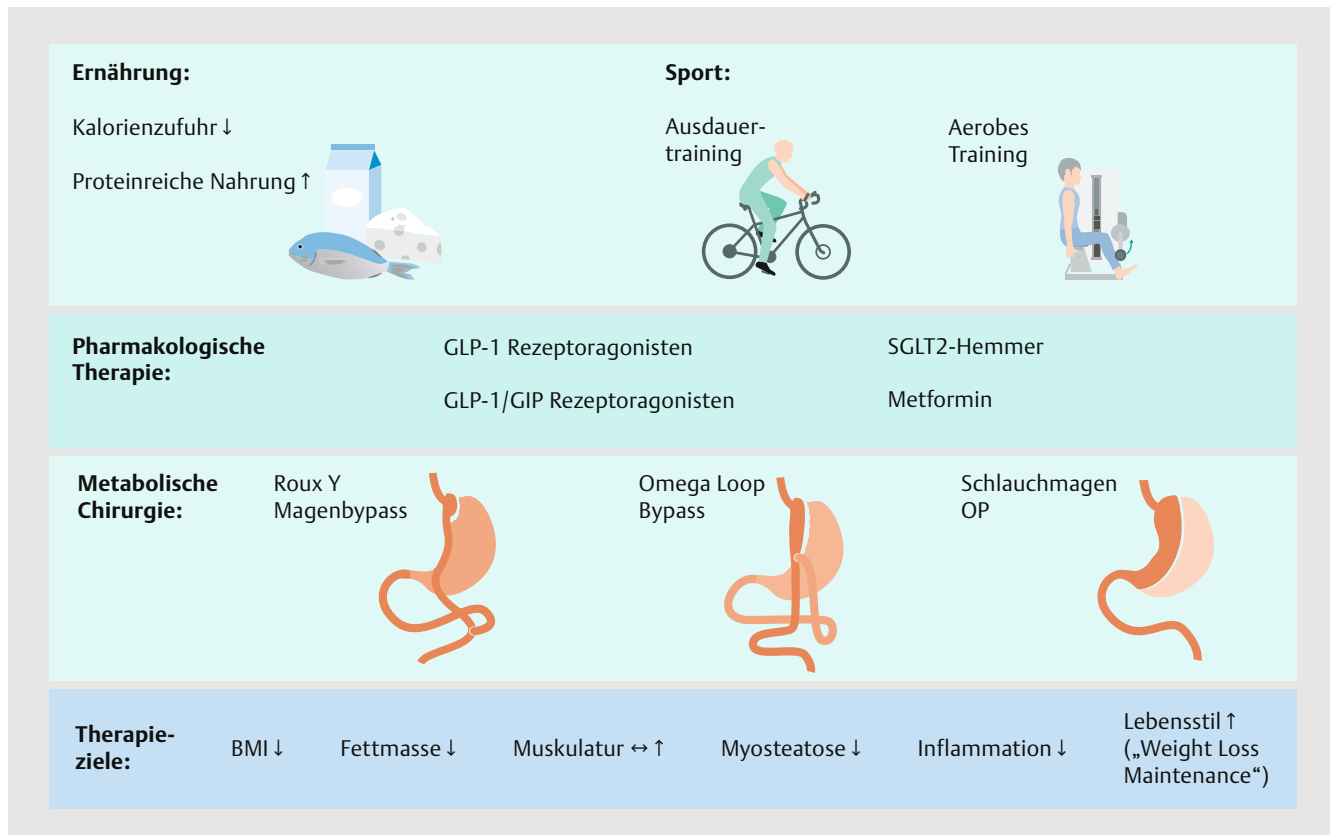
Die Indikationsstellung für einen metabolischen Eingriff sollte gemeinsam von Diabetolog*innen und Chirurg*innen gestellt werden (insbesondere bei einem BMI < 40 kg/m²). Es wird weiterhin empfohlen, metabolische Eingriffe nur an einem Zentrum mit besonderer Expertise vorzunehmen.

Chirurgische Verfahren

In der metabolischen Chirurgie werden Verfahren aus der Adipositas-Chirurgie eingesetzt (z. B. laparoskopische Roux-en-Y-Magenbypass oder Schlauchmagenoperationen), wobei es keine generellen Empfehlungen zu einem operativen Standardverfahren gibt. Bei der individuellen Therapieentscheidung müssen die Vor- und Nachteile chirurgischer Therapieverfahren für die Erreichung der Therapieziele und Vermeidung von Komplikationen berücksichtigt werden (► Tab. 2). Die Verfahrenswahl ist nach S3-Leitlinie individualisiert und bezieht Ausgangsgewicht, Begleiterkrankungen, Patientenwunsch, technische Durchführbarkeit des Eingriffs und andere in die Entscheidung ein.

Risiken der metabolischen Chirurgie bei Diabetes

Der gut belegte Therapienutzen der metabolischen Chirurgie muss bei der individuellen Therapieentscheidung gegen die Risiken dieser Therapie abgewogen werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es im Gegensatz zum konservativen Adipositas-Management für die Therapie des Typ-2-Diabetes sehr wirksame und sichere medikamentöse Therapien gibt, die allerdings nicht immer konsequent ausgeschöpft werden. Zu den wesentlichen Nebenwirkungen von Antidiabetika zählen gastrointestinale Beschwerden (z. B. Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten), Gewichtszunahme und ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien



► **Abb. 3** Algorithmus für die Therapieentscheidung zur metabolischen Chirurgie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes. Der Entscheidungsbaum basiert auf dem Vorschlag des zweiten Diabetes Surgery Summit Konsensus zwischen verschiedenen Fachdisziplinen.

► **Tab. 2** Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren der Diabetes-Chirurgie.

Verfahren	Vorteile	Nachteile
Schlauchmagen	gutes Risiko-Nutzen-Verhältnis, auch im sehr hohen BMI-Bereich möglich (z. B. als Zweistufenkonzept)	dem RYGB bezüglich langfristiger Gewichtskontrolle, Refluxkontrolle und Diabetesremission unterlegen
Proximaler Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB)	gute Kontrolle der Refluxerkrankung, dem Schlauchmagen bezüglich Typ-2-Diabetes-Remission überlegen	bei gleicher Mortalität erhöhte Morbidität im Vergleich zum Schlauchmagen, Gefahr des Dumping-Syndroms, Ulzera und innerer Hernien, Gefahr der Malabsorption
Omega-Loop-Magenbypass	geringere perioperative Morbidität als RYGB, da nur eine Anastomose	erhöhtes Risiko einer Malabsorption bei langer biliopankreatischer Schlinge, Gefahr des Dumping-Syndroms und innerer Hernien, potenzieller Gallereflux in den Magenpouch

BMI: Body-Mass-Index.

(Sulfonylharnstoffe, Insulin). Diese unerwünschten Wirkungen der Pharmakotherapie sind aber sehr selten lebensbedrohlich, während die perioperative Mortalität der metabolischen Chirurgie bei ca. 0,1–0,3% liegt. Neben akuten Komplikationen der Operation (z. B. Lungenembolien, Fisteln der Klammernaht, Blutungen, Anastomoseninsuffizienz) kann die metabolische Chirurgie auch längerfristig das Risiko für einen Mangel in der Makro- und Mikro-

nährstoffversorgung, Hautfaltenbildung, Gewichtswiederzunahme, Suchtentwicklung, Suizidalität und Suizide erhöhen [32, 33].

Internationale Konsortien wie das Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) oder andere mit Fallzahlen von über 15 000 chirurgisch therapierten Personen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes haben eine 30-Tagemortalität von 0,1–0,3% und schwerwiegende Komplikationen bei 2,3–4,3% im Zusammenhang mit den Eingriffen gefunden. Hauptrisikofaktoren für das

► **Tab. 3** Bariatrische Operationen erfordern eine lebenslange Nachsorge. Daten nach [30].

Art und Umfang der Nachsorge

- Kontrolle der Gewichtsentwicklung
- Anpassung der Medikation bei Begleiterkrankungen
- Beurteilung des Essverhaltens und entsprechende Beratung
- Ermunterung zur sportlichen Aktivität
- Kontrolle der Durchführung einer Supplementation zur Prophylaxe von nutritiven Mangelerscheinungen
- Mangelerscheinungen infolge Fehlernährung oder bei Malabsorption
- Laborkontrollen
- Screening psychischer Erkrankungen
- Erkennen von Komplikationen und Einleitung entsprechender Interventionen
- Indikationsstellung für nötige/empfohlene weitere Operationen
- Ermunterung zur Teilnahme an Selbsthilfegruppen
- Aufklärung zur Vermeidung einer Schwangerschaft bei prämenopausalen Frauen in den ersten zwei Jahren

Auftreten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse sind anamnestische Beinvenenthrombosen und Lungenembolien, obstruktives Schlafapnoe-Syndrom und extrem hohes Körpergewicht. Die entscheidende Maßnahme zur Reduktion des Risikos für längerfristige unerwünschte Folgen der metabolischen Chirurgie ist eine strukturierte, langfristig angelegte Nachsorge der Patienten (► **Tab. 3**).

Antidiabetische Medikation

Die diabetische Stoffwechsellage ist mit Abschluss der Operation deutlich verbessert. Es ist daher darauf zu achten, dass die antidiabetische Medikation angepasst wird. Medikamente mit dem Risiko für eine Hypoglykämie sollten pausiert (Sulfonylharnstoffe) oder deutlich reduziert werden (Insulin).

Insulin

Der Insulinbedarf reduziert sich mit steigender Insulinsensitivität. In der Praxis hat es sich bewährt, die Insulindosen um etwa 20–50 % zu reduzieren (Basalinsulin, Proteineinheit [BE]-Faktor). Engmaschige Blutzuckerkontrollen sind notwendig. Die Insulindosen sollten so titriert werden, dass der Nüchternblutzuckerwert bei 80–110 mg/dl liegt. Falls die Basalinsulindosis bei Patienten mit Typ-2-Diabetes unter 0,1–0,2 U/kg Körpergewicht fällt, kann diese beendet werden. Sollte der Einsatz von prandialem Insulin bei Typ-2-Diabetes-Patienten auch postoperativ notwendig sein, spricht die veränderte Kinetik der Glukoseresorption für den Einsatz kurzwirksamer Insulin-Analoga. Imperativ ist die Fortführung der Insulintherapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

15–20 % der insulinbehandelten Patienten mit Typ-2- oder Typ-1-Diabetes entwickeln innerhalb der ersten 48 Stunden bis 2 Monate postoperativ eine diabetische Ketoazidose. Ursächlich hierfür ist in den meisten Fällen eine unzureichende Insulin-Applikation. Auf die Fortführung der Basalinsulin-Gabe ist daher insbesondere bei Typ-1-Diabetes zu achten.

Metformin und SGLT2-Hemmer

In den ersten 6 Monaten nach bariatrischen Operationen kommt es zu einer deutlichen Steigerung der Ketogenese [34]. Das Risiko für Laktat- oder euglykämie Ketoazidosen ist somit erhöht. Gemäß gültiger Fachinformationen ist insbesondere eine Pausierung der SGLT2-Hemmer-Therapie in den ersten 6–12 Wochen postoperativ zu empfehlen.

Zusammenfassung

Gewichtsreduktionsstrategien gehören zur Basistherapie von Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes. Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten zu einer gesunden und ausgewogenen Ernährungsweise und einer Steigerung der körperlichen Aktivität motiviert werden. Die gezielte Gewichtsreduktion ist auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine eskalierende Stufentherapie. Bei der Wahl der medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes sollten Wirkstoffe (Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten, GIP-/GLP-1-Rezeptor-Co-Agonisten, SGLT2-Inhibitoren) bevorzugt werden, die eine Gewichtsreduktion ermöglichen. Da eine Gewichtsreduktion für Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes durch konservative Therapiestrategien schwer zu erreichen ist, hat sich in den letzten Jahren die metabolische Chirurgie zur Therapiealternative für Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem BMI >35 kg/m² entwickelt. Die metabolische Chirurgie ist im Vergleich zur konservativen Typ-2-Diabetestherapie hinsichtlich der Gewichtsreduktion, langfristigen Gewichtsstabilität und Blutzuckersenkung deutlich wirksamer, ist aber auch mit höheren akuten und längerfristigen Risiken verbunden.

Anmerkung

Sebastian M. Meyhöfer war bis zur Version von 2023 als Co-Autor beteiligt.

Interessenkonflikt

J. Aberle gibt an, Honorare für wissenschaftliche Kooperation, Vortrags- und Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland und Novo Nordisk erhalten zu haben.

A. Lautenbach gibt an, Reisekostenunterstützung sowie Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Astra Zeneca und Oviva Direkt erhalten zu haben.

S. Meyhöfer gibt an, Reisekostenunterstützung sowie Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Biomarin, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Sanofi erhalten zu haben. Sie gibt ferner an, dass ihr Ehemann Mitarbeiter bei Novo Nordisk ist.

C. Terkamp gibt an, Reisekostenunterstützung sowie Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Ipsen, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Pfizer und Sandoz erhalten zu haben.

L. Selig gibt keine Interessenkonflikte an.

K. Mai gibt an, Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, Ipsen und Novo Nordisk erhalten zu haben.

M. Blüher erhielt Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeit von Amgen, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk und Sanofi.

Literatur

- [1] Lindström J, Louheranta A, Mannelin M et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26: 3230–3236
- [2] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
- [3] Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS et al. Obesity, Weight Loss and Prognosis in Type 2 Diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 228–233
- [4] Williamson DF, Thompson TJ, Thun M et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 1499–1504
- [5] Wing RR, Bahnson JL, Bray GA et al. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: Four-year results of the look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566–1575
- [6] Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: An observational study in 13,087 patients. *Diabetologia* 2009; 52: 65–73
- [7] Davies M, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–2786
- [8] Wang Z, Hoy WE. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in Aboriginal people. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 888–893
- [9] <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung>
- [10] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754
- [11] Churuangsu C, Hall J, Reynolds A et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia* 2022; 65: 14–36
- [12] Hansen TT, Astrup A, Sjödin AL et al. Are Dietary Proteins the Key to Successful Body Weight Management? A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Assessing Body Weight Outcomes after Interventions with Increased Dietary Protein. *Nutrients* 2021; 13: 3193
- [13] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 541–551
- [14] Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *JAMA* 2012; 308: 2489–2496
- [15] Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes. 1. Aufl
- [16] Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: A systematic review of the literature. *Obes Rev* 2006; 7: 183–200
- [17] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR. on behalf of the American Diabetes Association Diabetes Care et al. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023; 46 (Suppl 1): S128–S139
- [18] Almandoz JP, Wadden TA, Tewksbury C et al. Nutritional considerations with antiobesity medications. *Obesity (Silver Spring)* 2024; 32: 1613–1631. doi:10.1002/oby.24067
- [19] Caverio-Redondo I, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R et al. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 12: 1977
- [20] Afshin A, Babalola D, Mclean M et al. Information Technology and Lifestyle: A Systematic Evaluation of Internet and Mobile Interventions for Improving Diet, Physical Activity, Obesity, Tobacco, and Alcohol Use. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003058
- [21] Antoun J, Itani H, Alarab N et al. The Effectiveness of Combining Non-mobile Interventions With the Use of Smartphone Apps With Various Features for Weight Loss: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022; 10: e35479
- [22] McDonough DJ, Su X, Gao Z. Health wearable devices for weight and BMI reduction in individuals with overweight/obesity and chronic comorbidities: systematic review and network meta-analysis. *Br J Sports Med* 2021; 55: 917–925
- [23] Thomas JG, Raynor HA, Bond DS et al. Weight loss in Weight Watchers Online with and without an activity tracking device compared to control: A randomized trial. *Obesity (Silver Spring)* 2017; 25: 1014–1021
- [24] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384: 989–1002
- [25] Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med* 2022; 28: 2083–2091
- [26] Lincoff MA, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcome in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221–2232
- [27] Friás JP, Davies MJ, Rosenstock J et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 503–515
- [28] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016; 39: 861–877
- [29] Mathieu C, Zinman B, Hemmingsson JU et al. Efficacy and Safety of Liraglutide Added to Insulin Treatment in Typ 1 Diabetes: The Adjunct One Treat-To-Target Randomized Trial. *Diabetes Care* 2016; 29: 1702–1710
- [30] S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. Version 2.3 (Februar 2018).
- [31] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016; 39: 861–877
- [32] Flum DR, Belle SH, King WC. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium et al. Perioperative Safety in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2009; 361: 445–454
- [33] Birkmeyer NJO, Dimick JB, Share D et al. Hospital complication rates with bariatric surgery in Michigan. *JAMA* 2010; 304: 435–442
- [34] Aberle J, Reining F, Dannheim V et al. Metformin after bariatric surgery – An acid problem. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 152–153
- [35] Zou H, Yin P, Liu L et al. Association between weight cycling and risk of developing diabetes in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2021; 12: 625–632
- [36] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022; 102: S1–S127
- [37] Kahn SE, Deanfield JE, Jeppesen OK et al. Effect of Semaglutide on Regression and Progression of Glycemia in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in the SELECT Trial. *Diabetes Care* 2024; 47: 1–10
- [38] Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes Care* 2024; 47: 1–10
- [39] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes ACE et al. 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: an extension study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024; 12: 233–246

Diabetes, Sport und Bewegung

Autorinnen/Autoren

Katrin Esefeld^{1, 2}, Stephan Kress^{3, 4}, Meinolf Behrens^{3, 5}, Peter Zimmer⁶, Michael Stumvoll⁷, Ulrike Thurm³, Bernhard Gehr^{3, 8}, Martin Halle^{1, 2, 3†}, Christian Brinkmann^{3, 9, 10‡}

Institute

- 1 Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland
- 2 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislaufforschung (DZHK), partner site Munich Heart Alliance (MHA), München, Deutschland
- 3 AG Diabetes, Sport und Bewegung der DDG, Berlin, Deutschland
- 4 Medizinische Klinik Vinzentius-Krankenhaus Landau, Landau, Deutschland
- 5 Diabeteszentrum Minden, Minden, Deutschland
- 6 AG Diabetes, Sport und Bewegung der DDG, Berlin, Deutschland
- 7 Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinik Leipzig, Leipzig, Deutschland
- 8 m&i-Fachklinik Bad Heilbrunn, Bad Heilbrunn, Deutschland
- 9 Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Deutsche Sporthochschule Köln, Köln, Deutschland
- 10 IST Hochschule Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S279–S289

DOI 10.1055/a-2312-0420

ISSN 1861-9002

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S279–S289. DOI: 10.1055/a-2312-0420

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Esefeld K, Kress S, Behrens M et al. Diabetes, Sport und Bewegung. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S314–S323. DOI: 10.1055/a-2076-0130

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Martin Halle
Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin;
Universitätsklinikum rechts der Isar Technische Universität München, Georg-Brauchle-Ring 56, 80992 München, Deutschland
Martin.Halle@mri.tum.de

Dr. med. Stephan Kress
AG Diabetes, Sport und Bewegung der DDG, Berlin, Deutschland
s.kress@vinzentius.de

Prof. (FH) PD Dr. Christian Brinkmann
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abteilung Präventive und Rehabilitative Sport- und Leistungsmedizin, Am Sportpark Müngersdorf 6, 50933 Köln, Deutschland
c.brinkmann@dshs-koeln.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Aktualisierung der Bewegungsempfehlungen für ein optimales Bewegungspensum gemäß den Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) für das Jahr 2024

Begründung: Empfehlungen der neu erschienenen Guidelines der ADA 2024 werden nun berücksichtigt.

Stützende Quellenangabe: [1]

Neuerung 2: Hinweis, dass Phasen des Menstruationszyklus für Überlegungen zur Anpassungen der Insulindosis/Zusatzkohlenhydrate im Zusammenhang mit Sport als ein weiterer Faktor berücksichtigt werden sollten.

Begründung: Studien deuten an, dass Glukosedynamiken in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus im Kontext von Sport und Bewegung unterschiedlich sein können.

Stützende Quellenangabe: [2]

Neuerung 3: Hinweis auf die Möglichkeit des Einsatzes digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA) für Lebensstilmodifikationen

Begründung: DiGA auf Rezept können Menschen mit Diabetes bei Lebensstilveränderungen unterstützen, um klinische Werte zu verbessern. Für einige DiGA wurde bereits ein Wirksamkeitsnachweis erbracht.

Stützende Quellenangabe: [3]

† Diese Autorinnen/Autoren haben zu gleichen Teilen beigetragen.

Neuerung 4: Aktualisierung der Empfehlungen zum Elektromyostimulations (EMS)-Training für Menschen mit Diabetes mellitus

Begründung: Gemäß der Empfehlung eines überarbeiteten Consensus-Reports (aufgrund neuerer Studien zur Effektivität und Sicherheit von EMS-Training) gilt Diabetes mellitus nun nicht mehr als absolute, sondern relative Kontraindikation für ein EMS-Training im kommerziellen Setting.

Stützende Quellenangabe: [4]

Neuerung 5: Erläuterung zum Einsatz von „Exercise snacks“ (Bewegungseinheiten von kurzer Dauer)

Begründung: Einige Studien deuten an, dass der Einsatz sogenannter „Exercise snacks“, die sich gut in den Alltag integrieren lassen, nützlich sein könnte, um den gesundheitsschädlichen Wirkungen langer Inaktivitätsphasen entgegenzuwirken und das Glukoseprofil zu verbessern.

Stützende Quellenangabe: [5, 6]

Neuerung 6: Hinweis zum optimalen Timing von Sport und Bewegung bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus

Begründung: Eine aktuelle Metastudie zeigt, dass zur Reduktion postprandialer Glukosespitzen Sport und Bewegung zeitnah nach dem Essen sinnvoller sind als vor dem Essen.

Stützende Quellenangabe: [7]

Bewegung ist für alle Formen des Diabetes mellitus eine der wichtigsten Maßnahmen, die Gesundheit zu erhalten. Durch Sport und Bewegung werden Anpassungs- und Reparaturmechanismen in verschiedenen Organsystemen und Zellen wie der Muskulatur, den Nerven, Gefäßen, im Immunsystem oder Gehirn ausgelöst, die helfen können, Krankheiten abzuwehren [8, 9, 10, 11].

Es muss dabei keine körperliche Höchstleistung erbracht werden. Belastungen nach dem Motto „Laufen ohne Schnaufen“ bringen bereits gute Gesundheitsergebnisse. Neben gezielten Bewegungsmaßnahmen wird als effektiver Ansatz auch die Ausweitung der Chancen für Bewegung im Rahmen der Alltagsaktivitäten empfohlen. Nach den Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) aus dem Jahr 2024 sollen sich Erwachsene mit Diabetes 150 Minuten und mehr in moderater Intensität pro Woche bewegen. Jüngere und körperlich fitte Patienten können sich auch intensiver belasten (Mindestempfehlung: 75 Minuten/Woche). Die Bewegung sollte verteilt sein auf mindestens 3 Tage, wobei nicht mehr als 2 bewegungsarme Tage hintereinander liegen sollten. Außerdem wird empfohlen, 2- bis 3-mal pro Woche Krafttraining durchzuführen, aber nicht an aufeinanderfolgenden Tagen. Sitzphasen sollen alle 30 Minuten unterbrochen werden. Für Ältere wird 2- bis 3-mal pro Woche zusätzlich Flexibilitäts- und Gleichgewichtstraining empfohlen. Auch alternative Sportarten wie Yoga und Tai-Chi können geeignet sein. Zur Adipositasbehandlung sind Bewegungsumfänge von 200 bis 300 Minuten pro Woche und ein Energiedefizit von ca. 500 bis 750 kcal/Tag anzustreben [1]. Für Kinder und Jugendliche gilt eine Empfehlung für moderate bis anstrengende Bewegung von mindestens 60 Minuten Dauer/Tag [1].

Diese Praxisleitlinie soll die pathophysiologischen Hintergründe und therapeutischen Optionen zur Bedeutung von körperlicher Aktivität in der Therapie des Diabetes mellitus in Grundzügen umreißen und praktische Empfehlungen für die Umsetzung bei Typ-1- und Typ-2-Patienten geben.

Physiologie des muskulären Glukosestoffwechsels

Kontraktionen der peripheren Skelettmuskulatur erhöhen den muskulären Energieverbrauch. In Abhängigkeit von der Belastungsintensität und -dauer kann dieser auf das 8- bis 10-Fache des Ruhebedarfs ansteigen. Wird der Energieverbrauch unter Ruhebedingungen primär durch die Oxidation freier Fettsäuren gedeckt, so wird unter körperlicher Belastung der Energiebedarf vermehrt durch Glykolyse und bei länger andauernder Muskelarbeit ergänzend durch β -Oxidation von freien Fettsäuren gedeckt. Zu Beginn der körperlichen Belastung wird zunächst intramuskuläre Glukose verbraucht, die aus dem Abbau der muskulären Glykogenreserven stammt. Ergänzend gelangt Glukose über eine Steigerung des transmembranösen Glukosetransports aus dem Blut in die Muskelzelle. Dies erfolgt durch eine Translokation von Glukosetransportern, im Fall der Muskulatur GLUT-4, von intrazellulären Vesikeln an die Muskelzellmembran, ein Vorgang, der insulinunabhängig ist und durch Muskelkontraktion induziert wird. Die Eigenkontraktion der Muskelfasern ist somit der physiologischen Wirkung des Insulins ähnlich, auch wenn Insulingaben bei absolutem Insulinmangel dadurch natürlich nicht gänzlich ersetzt werden können. So kann auch bei Insulinresistenz wie bei Typ-2-Diabetes eine Steigerung des transmembranösen Glukosetransports ermöglicht und eine Senkung des Glukosespiegels induziert werden [12].

Der durch die Muskelarbeit bedingte systemische Glukoseabfall wird durch eine präzise und adäquate Steigerung der hepatischen Glukosefreisetzung ausgeglichen, wenn keine gleichzeitige Glukoseresorption aus der Nahrung zur Verfügung steht. Die Steigerung dieser Freisetzung wird im Wesentlichen durch eine Hemmung der pankreatischen Insulinsekretion und den daraus resultierenden Abfall des Insulinspiegels im Pfortaderblut bewirkt. Unterstützend und modulierend wirken dabei die kontrainsulinären Hormone (Glukagon, Katecholamine und Cortisol). Fehlen Hormone wie Glukagon nach Zelluntergang wie bei der Pankreatitis, ist diese Gegenregulation aufgehoben, und dies kann zu schwerwiegenden, z. T. letalen Hypoglykämien führen.

Diese hepatischen und muskulären Energiespeicher werden während und nach Beendigung der Muskelarbeit wieder aufgefüllt. In Abhängigkeit vom Entleerungsgrad kann die Glukoseaufnahme in die Muskulatur noch bis zu 48 Stunden nach Ende der Muskelarbeit erhöht sein, was für die medikamentöse Einstellung und Reduktion der Insulindosis von Bedeutung ist.

Nutzen und Herausforderungen von körperlicher Aktivität bei Typ-1-Diabetes

Pathophysiologie

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus fehlt die pankreatische Insulinsekretion, die exogen substituiert werden muss. Mit jeder subkutanen Insulininjektion kommt es zu einem peripheren Insulinüberschuss, der die muskuläre Glukoseaufnahme steigert, gleichzeitig aber die hepatische Glukosefreisetzung blockiert. Daraus resultiert ein Abfall des Blutglukosespiegels, der bei erhöhtem Ausgangsserumwert erwünscht ist, aber bei längerer Dauer der körperlichen Aktivität und bei bereits zu Beginn der Muskulararbeit bestehender Normoglykämie rasch unerwünschte Hypoglykämien zur Folge hat. Deshalb ist die genaue Abstimmung aus Bewegungssteigerung und Reduktion der Insulindosis von zentraler Bedeutung.

Zu Problemen kann es ebenfalls kommen, wenn körperliche Aktivität ausgeübt wird und bereits länger ein Mangel an Basisinsulin vorherrscht, weil unter Ruhebedingungen ohne Insulin eine Aufnahme von Glukose in die periphere Muskulatur kaum möglich ist. Das Auslassen von Insulininjektionen oder Katheterokklusionen bei Insulinpumpentherapie führen zu absolutem, Infekte zu relativem Insulinmangel. Dieser induziert eine Steigerung der kontrainsulinären Hormone mit Steigerung der hepatischen Glukosefreisetzung. Da gleichzeitig die Glukoseaufnahme in die Muskulatur eingeschränkt ist, steigt der Serumglukosespiegel an. Aufgrund der reduziert verfügbaren intramuskulären Glukose wird bei gesteigertem Energiebedarf der arbeitenden Muskulatur dieser dann primär durch freie Fettsäuren gedeckt, was die Entstehung einer potenziell lebensgefährlichen Ketoazidose bei Insulinmangel während Muskelarbeit erklärt.

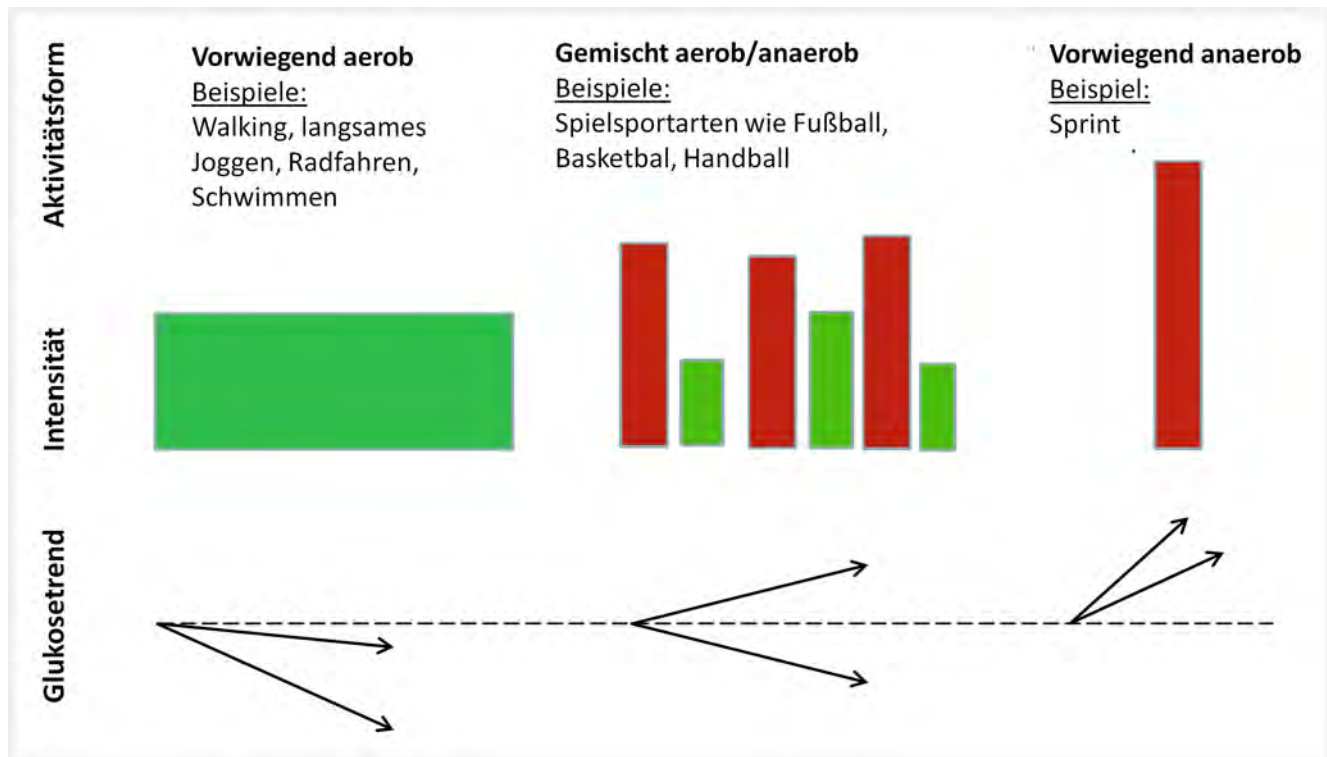
Konsequenzen für sportliche Aktivität bei Typ-1-Diabetes

- Sport und Spiel sind für alle Menschen ein Stück Lebensqualität und insbesondere für Kinder und Jugendliche ein wichtiges sozialintegratives Moment, das auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus gefördert werden sollte.
- Regelmäßige sportliche Aktivität spielt auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus eine wichtige Rolle zur Verbesserung des kardio-vaskulären Risikoprofils [13].
- Allerdings führen körperliche Aktivität und Training zu verstärkten Glukoseschwankungen während und nach körperlicher Belastung.
- Ein körperliches Training kann dann uneingeschränkt empfohlen werden, wenn Insulininjektion, Glukoseaufnahme über die Nahrung und Energieumsatz durch körperliche Aktivität präzise aufeinander abgestimmt werden. Die Therapieanpassung wird vereinfacht, wenn körperliche Aktivität regelmäßig, möglichst gleichartig und täglich durchgeführt wird. Im Gegensatz hierzu ist die Therapieanpassung an sporadische oder ungewohnte Belastungen gerade bei ungeschulten und unerfahrenen Patienten deutlich erschwert und führt häufiger zu Stoffwechselskapriolen.

- Aufgrund der individuellen Unterschiede im Ansprechen 1. des muskulären Glukosestoffwechsels auf körperliche Belastung, 2. des Glukoseanstiegs nach Nahrungsaufnahme, 3. der Insulinreaktion nach Injektion sowie 4. des körperlichen Trainingszustands der Muskulatur und des gesamten Organismus ist eine praktische Wissensvermittlung und Schulung inklusive der Ermittlung der individuellen Anpassung von zentraler Bedeutung [14].
- In ► **Abb. 1** werden die verschiedenen Belastungsformen (aerob, gemischt aerob-anaerob und anaerob) dargestellt mit dem jeweils zu erwartenden Einfluss auf den Blutglukosespiegel unter Belastung. Längere Belastungen im aeroben Intensitätsbereich induzieren primär eine Hypoglykämie, wenn keine Anpassung der Insulindosis bzw. Kohlenhydratzufuhr erfolgt. Klassische aerobe Sportarten sind Walken, Wandern, Radfahren, Schwimmen, Langlaufen etc., die mit moderater Intensität über eine gewisse Dauer absolviert werden. Bei isolierten intensiven anaeroben Aktivitäten, wie z. B. Sprints, kommt es dagegen durch die Freisetzung von Katecholaminen gewöhnlich zu einem Anstieg des Blutzuckers. Spisportarten sind gekennzeichnet durch einen Wechsel von geringer, moderater und hoher Intensität. Dabei wird meist durch die unterschiedlichen Intensitäten eine stabile Blutzuckerlage erzielt. Grundsätzlich muss beachtet werden, dass es trotz eines anaerob induzierten Anstiegs des Blutzuckerspiegels während der Belastung in der Nachbelastungsphase zu einer auch protrahierten (nächtlichen) Hypoglykämie kommen kann und Kohlenhydratzufuhr und Insulindosis dementsprechend angepasst werden müssen. Aktuelle Real-World-Daten zeigen allerdings, dass intensives Intervall- und auch Krafttraining – durchgeführt im Rahmen eines Heimtrainings – auch zu einer signifikanten Abnahme des Blutzuckerspiegels führen können [15]. Die konkrete Blutzuckerantwort jedes Einzelnen ist abhängig von vielen Faktoren und muss bei Neubeginn von sportlicher Aktivität durch regelmäßige Blutzuckermessungen sowohl während als auch bis zu 12 h nach der Aktivität erfasst werden. Individuelle Abweichungen von den in ► **Abb. 1** dargestellten Glukosetrends bei körperlicher Belastung sind möglich. Es können sich entsprechende Bedarfe für eine Therapieanpassung ergeben.

Praxis der Prävention sportinduzierter Komplikationen: Basisregeln

- Da es nur grobe Dosis-Wirkungs-Beziehungen gibt, müssen individuelle Anpassungsregeln für jeden Patienten erarbeitet werden.
- Dazu sollten bei sportlicher Aktivität regelmäßig Glukoseprofile erstellt und zusammen mit Insulindosis, Injektions-Trainingszeit-Abstand, Zusatzkohlenhydraten und Belastungsform (Ausdauer-, Krafttraining, Intensität, Trainingspuls) in einem Sporttagebuch oder digital protokolliert werden. Dieses Protokoll bildet die Basis für die Analyse individueller Stoffwechselreaktionen beim Sport, dient zur Sammlung von Erfahrungen und hilft bei der Therapieoptimierung mit dem Ärzte- oder Diabetesteam.



► **Abb. 1** Verschiedene Belastungsarten (aerob, gemischt aerob-anaerob, anaerob) und der jeweilige erwartete Glukosetrend. Die Reaktionen können jedoch individuell verschieden sein. Daten nach [16].

- Bei Glukosewerten über 270 mg/dl (15 mmol/l) sollte eine Testung auf Ketonkörper erfolgen. Sind Ketonlevel im Blut gering (<0.6 mmol/l) kann leichte bis moderat-intensive Aktivität durchgeführt werden, sind sie leicht erhöht (bis zu 1,4 mmol/l), sollte man sich nur mit leichter Intensität und weniger als 30 Minuten belasten. Zusätzlich ist ggf. eine Insulinkorrektur notwendig bevor mit dem Sport begonnen wird. Bei Werten $\geq 1,5$ mmol/l sind Bewegungsaktivitäten kontraindiziert und Maßnahmen zur Rekompensation erforderlich [17].
- Die Verwendung von Geräten zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) kann hilfreich sein, um Stoffwechselreaktionen beim/nach Sport besser einzuschätzen. Der Glukosewert wird dabei jedoch in der Gewebsflüssigkeit (Interstitium) und nicht im Blut gemessen. Vor Beginn von sportlicher Aktivität sollte das Alarmprofil im CGM-System angepasst werden: niedrige Alarmgrenze anheben und Voralarm sehr empfindlich einstellen, hohe Alarmgrenze anheben oder sogar deaktivieren und Voralarm hier auf geringe Empfindlichkeit einstellen oder deaktivieren.
- Bei körperlicher Aktivität kann es zu größeren Abweichungen zwischen dem Glukosewert gemessen im Interstitium und im Blut kommen. Daher sollten sich Menschen mit Diabetes beim Sport eher an den Trendpfeilen orientieren als an exakten Glukosewerten.
- Der Einsatz von CGM-Systemen kann Menschen mit Diabetes mellitus helfen, die Stoffwechsellage im Zusammenhang mit Sport und Bewegung besser einzuschätzen. Im Positionspapier der European Association for the Study of Diabetes (EASD)

werden Empfehlungen abgegeben, welche Entscheidungen zur Aufnahme von Kohlenhydraten oder Insulintherapie vor, beim und nach Sport sinnvoll sein können, in Abhängigkeit vom aktuellen Sensorglukosewert, der Trendrichtung und dem weiteren erwarteten Verlauf des Glukosespiegels sowie der abgeschätzten Sportererfahrung und dem Hypoglykämierisiko [18].

- Bei der Nutzung eines AID-Systems (AID = Automatische Insulindosierung; d. h. ein Algorithmus reduziert oder steigert die Insulinabgabe der Insulinpumpe in Abhängigkeit von den CGM-Daten) ist die Therapieanpassung an körperliche Aktivität sehr system- und produktspezifisch. Zur Sportanpassung sehen die AID-Systeme in der Regel einen Aktivitätsmodus oder die Möglichkeit einer temporären Erhöhung des Glukose-Zielwertes vor. Diese Eingabe muss rechtzeitig erfolgen (mind. 90–120 Minuten vor Beginn!); für längere und/oder intensivere Aktivitäten ist dies jedoch oft nicht ausreichend. Hier ist es oft empfehlenswert, je nach System schrittweise weitere AID-Parameter für die Dauer der Aktivität zu verstellen, oder sogar den AID-Modus zu pausieren und die Therapieanpassung wie beschrieben manuell durchzuführen, um Hypoglykämien zu verhindern (im AID-Modus kann es auch im „Sport-Modus“ zu überhöhten Insulinabgaben z. B. nach Glukoseanstieg durch Sport-Kohlenhydrateinheit (KE) kommen). Hilfreiche system-spezifische Tipps finden sich hier: <https://www.vdbd-akademie.de/videofortbildungen/vfb-aid-systeme-in-der-gebuehren-freien-version/> (Bitte auf „Bonusmaterial“ klicken!).

- Bei leistungsorientierten Athleten kann eine Ergometrie inklusive Laktatbestimmung oder Spiroergometrie zur Bestimmung des aeroben und anaeroben Stoffwechsels erfolgen. Aufgrund der Bestimmung dieser Stoffwechselgrenzen und der assoziierten Pulsfrequenzen können dezidierte Trainingsempfehlungen gegeben werden.
- Belastungen im aeroben Bereich führen primär zu einer Hypoglykämie, anaerobe Belastungen zu einer Hyperglykämie. Bei dieser letzten, intensiven Belastungsform werden vermehrt Katecholamine freigesetzt, die unter Belastung zu Blutglukoseanstiegen führen können. In der Nachbelastungsphase, gerade jenseits von 6 h, können dann aber Hypoglykämien begünstigt werden (sogenannter Muskelauffüllereffekt). Dabei muss vor allem auch auf nächtliche Hypoglykämien geachtet werden.
- Beim Sport immer ein SOS-Sportset (z. B. Traubenzucker, Glukosegels, Softdrinks, Saft) mitführen, um bei Hypoglykämie sofort reagieren zu können.
- Bei langen Belastungen im Wasser, die Blutzuckermessungen unmöglich machen, sollte auf die Verwendung eines CGM-Systems zurückgegriffen werden. Dann muss der Empfänger des CGM-Systems mit einer wasserfesten, aber funkdurchlässigen Schutzhülle mitgeführt werden.
- Sportkameraden, Freunde, Trainer, Lehrer über Hypoglykämierisiko und Gegenmaßnahmen informieren.
- Umgebungsbedingungen (Hitze, Kälte) und Höhe müssen mitberücksichtigt werden, da diese die Interaktion zwischen Insulin, Glukose, Glukagon und Katecholaminen beeinflussen. In diesen Fällen sind häufigere Blutzuckerkontrollen indiziert.
- Bei Verwendung eines CGM-Systems sollte der Trendpfeil bei Werten, die im Bereich zwischen 120–180 mg/dl (6,7–10,0 mmol/l) liegen, vor Aufnahme von körperlichen Aktivitäten mit zu erwartendem Glukoseabfall (z. B. moderates Ausdauertraining) horizontal bis steigend sein. Je niedriger der Ausgangswert, umso wichtiger ist ein tendenziell stabiler, bzw. steigender Trend.
- Zeitpunkt der letzten Mahlzeit vor der Bewegung
- Art und Menge der aufgenommenen Kohlenhydrate
- Vor mehrstündigem und ganztägigem Sport Bolus- und Basalinsulin bis zu 50 % reduzieren, da die Auffüllung der muskulären Glykogendepots bis zum Folgetag dauern kann. Gleichzeitig sollte eine Kohlenhydratzufuhr nach dem Sport erfolgen. Aufgrund ihrer langen Wirkdauer (Insulin Degludec > Insulin Glargin U300 > Insulin Glargin U100 > Insulin Detemir) sind Empfehlungen zur Basalinsulindosisreduktion im Rahmen einer Multiple daily injection (MDI), bzw. ICT-Therapie mit langwirksamen Insulinanaloge, schwierig allgemeingültig zu formulieren und in der Regel nur bei mehrstündigen, ganz- oder mehrtägigen Aktivitäten sinnvoll.
- Bei Sport von kurzer Dauer und geringer Intensität nur zusätzliche Kohlenhydrate (sog. Sport-KE) zuführen
- Bei Sport in der Wirkungszeit des Bolusinsulins dieses um 25–75 % reduzieren.
- Wenn die Verminderung der Insulindosis nicht möglich ist, müssen je nach Aktivität und Intensität 0,5–1,0 g Kohlenhydrate mit hoher Energiedichte/kg Körpergewicht/h in kleinen Mengen (alle 20–30 Minuten) getrunken oder gegessen werden [16].
- Mehrere Portionen von 1–2 KHE sollen auf den Zeitraum vor, während und nach der Bewegung verteilt werden.
- In Abhängigkeit von Dauer und Intensität können Zusatzkohlenhydrate von insgesamt 8 KHE oder mehr erforderlich sein. Geeignet sind Cola, Fruchtsäfte, Müsliriegel, Obst und Brot.
- Bei festen Kohlenhydraten wie Brot müssen diese mindestens 1–2 Stunden vor Belastungsbeginn zugeführt werden. Während körperlicher Aktivität sind flüssige Kohlenhydrate zu empfehlen.
- Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr muss immer geachtet werden. Erhöhte Blutzuckerwerte erfordern eine zusätzliche Steigerung der Flüssigkeitszufuhr, um eine Dehydrierung zu vermeiden.
- Bei einer post HIIT (High-Intensity-Intervall-Training)-Hyperglykämie ist eine Korrektur basierend auf dem üblichen Korrekturfaktor eines Patienten sicher und sicher wirksam [25].

Dosisfindung für Insulin und Zusatzkohlenhydrate

Für die Festlegung der Insulindosisreduktion und zusätzlicher Kohlenhydrate beim Sport müssen folgende Faktoren berücksichtigt werden [14, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 2]:

- Alter
- Kardio-vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen
- Diabeteskomplikationen
- Medikation
- Trainingszustand
- Art, Intensität und Dauer der Muskelarbeit
- Physischer/Mentaler Stress (z. B. Wettkampf)
- Tageszeitpunkt der Aktivität
- Phasen des Menstruationszyklus
- Einflüsse auf Insulinverfügbarkeit durch Umgebungstemperatur, Injektionsort und -zeitpunkt des Insulins, Art des Insulinpräparats (Normalinsulin, Basalinsulin, Mischinsulin, Insulinanaloge), Höhe der Insulindosis, Art der Therapieform (konventionelle Insulintherapie [CT], intensivierte konventionelle Insulintherapie [ICT], kontinuierliche subkutane Insulininfusion [CSII])
- Höhe des aktuellen Blutzuckers vor der Bewegung: In Abhängigkeit von der Sportart und den genannten Einflussfaktoren sind in der Regel Ausgangswerte zwischen 120 und 180 mg/dl (6,7–10,0 mmol/l) anzustreben. Bei besonderem Hypoglykämierisiko können auch höhere Werte sinnvoll sein. Dann besonders auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten.

INFORMATION

Prävention sportinduzierter Komplikationen bei der Therapie mit einer Insulinpumpe

- Für Reduktion des Mahlzeitenbolus und zusätzlicher Kohlenhydrate: gleiche Regeln wie bei traditioneller Insulininjektionstechnik
- Bei Sport von mehr als 1–2 h Halbierung der Basalrate bei Normalinsulin 2 h und bei Analoginsulin ca. 1–2 h vor Sportbeginn, dann je nach Dauer und Intensität

- Bei Ablegen der Pumpe für mehr als 2–4 h Umstellung auf eine ICT (Insulinpenthérapie (multiple dose injection – MDI)),
- Nach der Aktivität wegen des Muskelauffüllereffekts Reduktion der Basalrate um 10–50 % für bis zu 14 Stunden

INFORMATION

Prävention sportinduzierter Komplikationen bei der Therapie mit Insulinanaloga

- Bei Sportbeginn bis zu 3 h nach Insulininjektion und einer Mahlzeit Reduktion kurz wirkender Insulinanaloga um 25–75 %
- Bei Sportbeginn mehr als 3 h nach Insulininjektion und einer Mahlzeit keine Reduktion kurz wirkender Insulinanaloga, bedarfsweise zusätzliche Kohlenhydrate
- Bei kurzzeitigem Sport keine Reduktion lang wirkender Insulinanaloga; ggf. zusätzliche Kohlenhydrate bzw. Reduktion kurzwirksamer Insuline zur Vermeidung von Hypoglykämien
- Vor ganztägigen körperlichen Aktivitäten Reduktion von langwirksamen Insulinanaloga

Besonderer Hinweis zum Wettkampf- und Extremsport bei Typ-1-Diabetes

Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus können im Grunde jegliche Sportart auch als Wettkampf- oder Leistungssport ausüben. Allerdings sind Sportarten, bei denen das Risiko von Bewusstseinsstörungen/eingeschränkter Urteilsfähigkeit infolge evtl. Hypoglykämien erhöht ist (z. B. Tauchen, Fallschirmspringen, Extremklettern, Skitouren in großer Höhe, Wildwasserkanufahren oder Drachenfliegen) weniger geeignet. Falls diese Sportarten doch durchgeführt werden, erfordern sie eine langjährige persönliche Erfahrung des Patienten, besonders sorgfältiges Verhalten, individuelle Planung und eine intensive Schulung.

Nutzen und Herausforderungen von Muskularbeit bei gestörter Glukosetoleranz/ Typ-2-Diabetes

Pathophysiologie

Die grundlegende pathophysiologische Störung bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes mellitus ist eine gestörte Insulinsensitivität, häufig in Verbindung mit einer relativen Reduktion der pankreatischen Insulinsekretion. Ursachen dafür sind Bewegungsarmut und hyperkalorische Ernährung. Maßnahmen, die eine Steigerung der Insulinsensitivität induzieren, wie regelmäßige muskuläre Belastung, bieten eine kausale therapeutische Option. Jede Bewegung der Muskelfasern steigert den transmembranösen Glukosetransport durch Stimulation der Translokation von Glukosetransportern wie GLUT-4 aus intrazellu-

lären Vesikeln an die Muskelzellmembran. Diese führt zur Blutzuckersenkung unter körperlicher Belastung, ein Vorgang, der unabhängig vom regulären Glukoseaufnahmeweg über den Insulinrezeptor vermittelt wird [12]. Dieser akute Prozess, der bereits nach 20–30 min zu beobachten ist, kann durch ständige Wiederholung von Muskularbeit wie durch Ausdauer- oder Krafttraining verstetigt werden. Ergänzend sind weitere Mechanismen wie eine stärkere Insulinbindung an muskuläre Insulinrezeptoren wie auch eine Zunahme der Zahl der muskulären Insulinrezeptoren ebenso wie eine gesteigerte Aktivität von Enzymen des Energiestoffwechsels und die Zunahme der muskulären Kapillardichte beteiligt [12].

Therapeutischer Nutzen

- Lebensstilmaßnahmen mit Ernährungsumstellung und Erhöhung der körperlichen Aktivität zur Gewichtsreduktion sind essenziell für übergewichtige Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und können zu einer Remission der Erkrankung führen. Übergewichtige Diabetespatienten, die in einem normalen hausärztlichen Setting betreut werden, können durch eine Kalorienreduktion (hypokalorischer Mahlzeitenersatz über 3 Monate mit ca. 800 kcal/Tag) mit anschließendem Wiederaufbau von normaler Kost und Empfehlung zu einer Aktivität von optimalerweise 15000 Schritten pro Tag deutlich an Gewicht abnehmen und eine Remission des Diabetes erzielen [26]. In einer randomisierten Interventionsstudie hatte fast die Hälfte der Patienten (46 %) nach einjähriger Intervention keinen Diabetes mellitus mehr und fast ein Viertel der Patienten (24 %) hatte eine Gewichtsabnahme von ≥ 15 kg erzielt. Auch in der Langzeitauswertung nach 2 Jahren [27] konnten diese positiven Daten bestätigt werden: Fast ein Drittel der Patienten war immer noch in Remission. Fazit für die Praxis: Lebensstilmaßnahmen zur Gewichtsreduktion sind für übergewichtige Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 als essenzielle Therapie zu sehen.
- Bei bestehendem Typ-2-Diabetes bewirkt die Kombination aus regelmäßigem Ausdauer- und Krafttraining offenbar die größten Effekte auf HbA_{1c} -Werte im Vergleich mit den Wirkungen der Trainingsformen allein. Reduktionen von 0,8–0,9 % zusätzlich zur medikamentösen Therapie sind im Durchschnitt zu erwarten [28, 29].
- Das kardio-vaskuläre Risikofaktorenprofil bei Insulinresistenz und Metabolischem Syndrom kann durch Lebensstilumstellung signifikant verbessert werden [30].
- Unklar sind die Effekte einer Lebensstilintervention auf die kardio-vaskuläre Ereignisrate [31, 32]. Ein vermindertes Risiko für die Entstehung von Sekundärerkrankungen/mikrovaskulärer Komplikationen ließ sich in zahlreichen Studien nachweisen [32].
- Die positiven Effekte körperlichen Trainings auf den muskulären Glukosetransport halten nach Beendigung des Trainings nur wenige Tage an. Um einen dauerhaften positiven Therapieeffekt zu erreichen, ist eine muskuläre Belastung von mindestens 3 $\times$ /Woche notwendig. Eine lebenslange Umstellung auf einen aktiven Lebensstil mit regelmäßiger Bewegung ist erforderlich.

Hindernisse auf dem Weg zu einem aktiven Lebensstil und Überlegungen zu deren Überwindung

Ein grundlegendes Problem besteht darin, dass die Mehrzahl aller Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus älter als 60 Jahre ist und wegen erhöhter Morbidität und Risikofaktoren (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, periphere diabetische Neuropathie, proliferative diabetische Retinopathie, arterielle Hypertonie), orthopädischen Erkrankungen, Immobilität und fehlender Motivation nicht oder nur eingeschränkt an Bewegungsprogrammen teilnehmen kann. Allerdings ist gerade in diesen Fällen der Nutzen körperlicher Aktivität besonders evident.

- Bewegungsprogramme sollten vor allem dazu genutzt werden, Freude an der Bewegung zu wecken und den Einstieg in einen aktiven Lebensstil zu ermöglichen.
- Um bei älteren Menschen Erfolg zu haben, müssen Bewegungsprogramme deren körperliche Fähigkeiten, altersbedingten Leistungsabbau, krankheitsbedingte Beeinträchtigungen, ihre Interessen, ihre sozialen Bindungen und vor allem ihre Lebensgewohnheiten berücksichtigen.
- Konkrete Empfehlungen im Sinne eines Trainingsplans sind essenziell. Die Zielsetzung kann nach dem SMART-Prinzip erfolgen. S = Spezifisch, M = Messbar, A = Aktivierend, R = Realistisch, T = Terminiert. Ein Trainingsplan sollte sowohl die Art als auch die Dauer und Intensität der Belastung vorgeben. Wichtig ist zu Beginn, dass Empfehlung zum Sport und ggf. erste Übungsanleitungen möglichst durch den behandelnden Arzt oder Diabetesberater stattfinden. Dies erhöht die Glaubwürdigkeit der Bewegungstherapie als eines wesentlichen Teils der Gesamttherapie.
- Bewegungsprogramme sind dann zum Scheitern verurteilt, wenn sie die potenziellen Teilnehmer körperlich und psychisch überfordern. Dies ist gerade zu Beginn des Trainings innerhalb der ersten 6 Wochen von zentraler Bedeutung, denn zumeist ist das Belastungsniveau extrem niedrig. Zur Bewegungssteigerung sind „kleine“ Ziele sinnvoll. Eine Metastudie mit gesunden Personen und solchen mit erhöhtem Risiko für kardio-vasculäre Erkrankungen zeigte, dass bereits 500 Schritte mehr pro Tag das kardio-vasculäre Mortalitätsrisiko um ca. 7 % senken können [33].
- Entscheidend zu Beginn des Trainings ist die Regelmäßigkeit, auch wenn es nur 5 min am Tag sind. Steigerung der Dauer und Intensität ist in den ersten Wochen nachrangig und kann individuell angepasst werden. Als grobe Faustregel kann eine Steigerung der Dauer um 1 min pro Trainingseinheit pro Woche angenommen werden (Prinzip: „Start low – go slow“). Bewegungsprogramme, die diese Prinzipien nicht berücksichtigen, können eher schaden, wenn sie organische Schäden auslösen und Minderwertigkeits- oder Schuldgefühle wecken oder verstärken.
- Bewegungsprogramme können Keimzelle für neue Freundeskreise werden, in denen Wandern, Nordic-Walking, Radfahren, Schwimmen, Gymnastik oder andere Ausdauersportarten gepflegt werden. Diese Gemeinschaft verstärkt die Adhärenz zu den Programmen.

- Bewegungsprogramme für Menschen mit Diabetes mellitus werden auch im Rahmen von ambulanten Diabetesgruppen angeboten, können aber auch in ambulante Herzsportgruppen integriert werden. Letztere sind besonders für Menschen mit Diabetes mellitus mit Herzerkrankungen sinnvoll.

Chancen und Möglichkeiten der digitalen Welt im Kontext Bewegung

Die Nutzung der kontinuierlichen Glukosemessung mit und ohne Insulinpumpentherapie hat viele Patienten in die Lage versetzt, die metabolische Kontrolle bei Bewegung und Sport besser zu überwachen, zu kontrollieren und zu optimieren. Die individuelle Blutzuckerreaktion auf verschiedene körperliche Belastungen ist leichter erlernbar, und Hypoglykämien sind früher vorhersagbar und behandelbar [34, 35, 36, 37]. Es gibt zudem bereits einige Pilotstudien, die darauf hindeuten, dass Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus durch CGM motiviert werden können, ihr Ernährungs- und Bewegungsverhalten positiv zu verändern und ihre glykämische Kontrolle zu verbessern [38, 39, 40].

Sensoren, die nichtinvasiv physiologische Signale wie z. B. Herzfrequenz, Beschleunigung, Wärmefluss und Hautfeuchtigkeit aufzeichnen, können zur Trainingsüberwachung eingesetzt werden [41]. Wearables (u. a. Sportuhren, Fitness- und Aktivitätstracker, Smartwatches) bieten auch bei geringen Bewegungsumfängen die Chance, zur individuellen körperlichen Aktivität zu motivieren und diese zu überwachen.

Diverse Gesundheits-Apps zur Optimierung des Lebensstils können für die Prävention und Therapie genutzt werden [42, 43, 44, 45]. Es gibt Gesundheits-Apps zum Selbstmanagement bei Gestationsdiabetes [43, 46] oder Smartphone-Apps für Sportler mit Typ-1-Diabetes [47]. Ihre Qualität und ihr Nutzen sollten wissenschaftlich belegt sein und erst dann sollten sie allgemein empfohlen werden.

Telemedizinisches Coaching [48], digitale Selbsthilfe [49] und Fitness-Portale für ein Training per Stream oder Download können Bewegung ohne örtliche Bindung fördern.

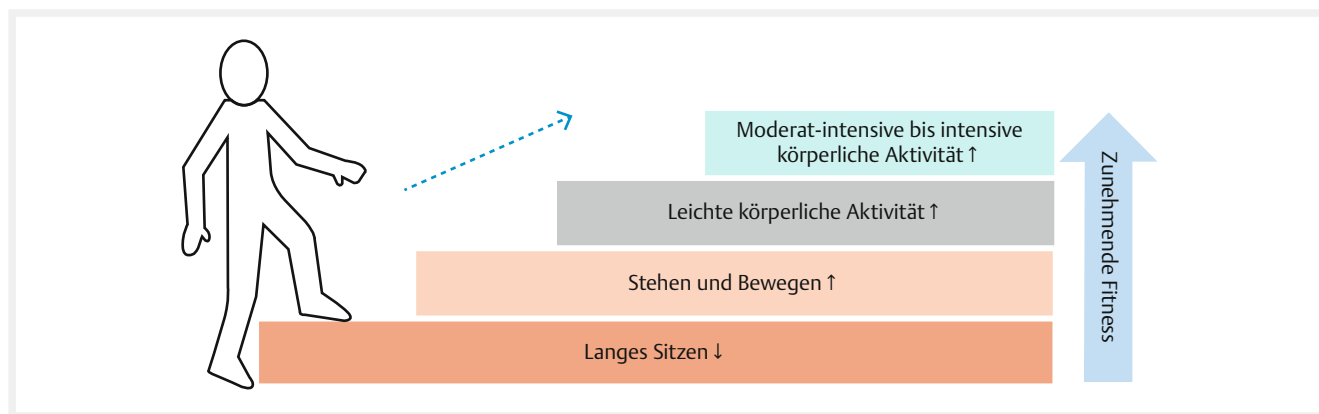
Digitale Gesundheitsangebote (DIGA), Gesundheitsapps auf Rezept, zielen zum Teil auch auf Lebensstilveränderungen mit mehr Sport und Bewegung ab [3]. Die Hersteller müssen einen Wirksamkeitsnachweis erbringen. Im Verzeichnis des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gibt es ein DIGA-Verzeichnis. Hier können sich Ärzte und Patienten über aktuelle Angebote informieren: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis?search=diabetes>.

Gerade in einer bewegungsarmen digitalen Welt besteht die Chance, besonders bei bewegungsarmen Kindern durch digitale Bewegungsspiele (Exergaming) eine Verbesserung der körperlichen und kognitiven Leistungsfähigkeit zu erreichen [50].

Mit E-Bikes bekommen Menschen mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit neue Freiheitsgrade, sodass die Fitness bei deren Nutzung zunehmen kann [51].

Lange Sitzzeiten überwinden

Eine Stunde zusätzliches Sitzen am Tag erhöht die Wahrscheinlichkeit um 22 % für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes mellitus [52]. Dies macht es unbedingt auch erforderlich, Sitzzeiten bei



► **Abb. 2** Konzept zur schrittweisen Steigerung der körperlichen Aktivität. Daten nach [53].

der Gesundheitsprävention am Arbeitsplatz zu berücksichtigen. Für Personen mit einem großen Anteil an sitzender Tätigkeit ist es besonders schädlich, wenn sie in ihrer Freizeit auch noch inaktiv sind [53]. Die aktive Unterbrechung der sitzenden Tätigkeit ist besonders für diese Personengruppe wichtig (► **Abb. 2**).

Eine niederländische Studie zeigte, dass häufiges Unterbrechen des Sitzens durch Stehen und leichtes Gehen den 24-Stunden-Glukosespiegel und die Insulinsensitivität bei Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus sogar in höherem Maße verbessern kann als strukturierte Bewegung. Es wird gefolgert, dass eine häufige Unterbrechung des Sitzens durch Stehen und leichtes Gehen eine Alternative zu strukturierter Bewegung sein kann, um die Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zu fördern [54]. Eine Pilotstudie zeigte, dass die Nutzung eines Schreibtischarbeitsrads zu niedrigeren Insulinkonzentrationen nach den Mahlzeiten führen kann. Dies könnte ein besonderer Lösungsansatz bei dominant sitzenden Tätigkeiten sein, die Gesundheit zu erhalten [55].

Praktisches Vorgehen bei der Durchführung von Bewegungsprogrammen

- **Ausdauerorientierte Bewegungsprogramme** sollen primär die aerobe Kapazität steigern und sind aufgrund der positiven metabolischen und kardiopulmonalen Effekte eine gute Trainingsart. Empfehlenswert sind Ausdauersportarten, die dynamische Beanspruchungen möglichst großer Muskelgruppen gegen einen möglichst geringen Widerstand in rhythmisch gleichbleibender Form erlauben, wie z. B. Nordic-Walking, schnelles Gehen/Walken, Bergwandern, Skiwandern, Schwimmen oder Radfahren.
Von der Trainingsintensität wird primär ein moderates Ausdauertraining (ca. 50–60% der maximalen Herzfrequenz, aerober Trainingsbereich) empfohlen. Gerade ein Wechsel unterschiedlicher Belastungsintensitäten zwischen ca. 60–80% der maximalen Herzfrequenz (Wechsel aus aerober und anaerober Intensität) im Sinne eines Intervalltrainings kann größere Effekte induzieren [28, 56].
- Auch ein **Krafttraining** für die großen Muskelgruppen sollte zusätzlich empfohlen werden, da die Kraftbelastungen zu einer Zunahme der Muskel- und somit fettfreien Masse führen,

resultierend in einer verbesserten Insulinresistenz. Während der Trainingseinheiten ist allerdings das Risiko durch Blutdruckanstiege bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie zu beachten. Die Blutdruckwerte müssen vor Trainingsbeginn optimal medikamentös sowohl in Ruhe als auch unter Belastung eingestellt sein (Kontrolle beim Belastungs-EKG). Auf eine gleichmäßige Atmung sollte beim Krafttraining geachtet werden, da Pressatmung hohe Blutdruckspitzen hervorrufen kann. Für ein Krafttraining empfiehlt sich ein Ganzkörper-Kraftausdauertrainingsprogramm mit 2–3 Sätzen pro Muskelgruppe bei 15–20 Wiederholungen und einer Intensität von ca. 50–65% vom 1er-Bewegungsmaximum und für Fortgeschrittene ein Muskelaufbautraining bei 8–12 Wiederholungen und einer Intensität von ca. 70–80% vom 1er-Bewegungsmaximum [57].

- Die Bewegungsprogramme sollten auch motorische Beanspruchungsformen enthalten, die **Koordination und Beweglichkeit** verbessern helfen, z. B. im Rahmen von Ballspielen, beim Tanzen oder gezielten Dehnübungen. Erste Studien deuten darauf hin, dass durch (ergänzende) **alternative Trainingsformen** wie Elektromyostimulationstraining (EMS-Training), Ganzkörper-Vibrationstraining oder Sport mit interaktiven Computerkonsolen (Exergaming) bei fachgerechter Anleitung ebenfalls positive Wirkungen, u. a. auf glykämische Werte, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes erreicht werden können [58, 59, 60], wenngleich die Effektivität im Vergleich zu klassischem Ausdauer-/Krafttraining zukünftig noch weiter zu bewerten ist. Aktuell gilt für ein EMS-Training im kommerziellen Setting Diabetes mellitus als relative Kontraindikation, insbesondere auch, da die Steuerung der Intensität über das eigene Empfinden aufgrund von Neuropathien erschwert bis unmöglich sein kann [4].
- Zusätzlich sollte die **Alltagsaktivität** (Treppensteigen, Spaziergehen, Gartenarbeit etc.) gesteigert werden. Auch dadurch lassen sich bereits positive Effekte auf den Glukosestoffwechsel/die Insulinresistenz erzielen.
- Eine weitere Möglichkeit insbesondere für Menschen, denen regelmäßiger Sport schwerfällt, könnte die Anwendung sogenannter „**Exercise snacks**“ darstellen [5, 6]. Hierbei handelt es sich um kurze Bewegungseinheiten von zum Teil nur 1 Minute Dauer, die mehrfach über den Tag durchgeführt werden, um

die gesundheitsschädlichen Wirkungen langer Inaktivitätsphasen abzuwenden. Sie sollen ohne viel Aufwand in den Lebensalltag integrierbar sein. Insgesamt ist die Evidenzlage aber noch schwach.

- Eine Metastudie hat hervorgebracht, dass bezüglich des **Timings** von Bewegungseinheiten zur Reduktion postprandialer Glukosespitzen Bewegung (wie z. B. 20 Minuten Walking) idealerweise am besten so zeitnah wie möglich nach der Nahrungsaufnahme erfolgen sollte. Dies war günstiger als Bewegung vor dem Essen [7].

INFORMATION

Prinzipien des Bewegungsprogramms bei Typ-2-Diabetes

- Zur Beurteilung der körperlichen Belastung wird als indirektes Maß die Herzfrequenz genutzt, da gesicherte Beziehungen zwischen Herzfrequenz und körperlicher Leistungsfähigkeit (VO_2max) bestehen.
- Der Trainingspuls sollte individuell bestimmt werden, optimal durch Ergometrie mit Laktatbestimmung bzw. spirometrisch, ansonsten Ermittlung mithilfe der Karvonen-Formel ($\text{Trainingspuls} = \text{Herzfrequenz (HF)}_{\text{Ruhe}} + (\text{HF}_{\text{max}} - \text{HF}_{\text{Ruhe}}) \times 0,6$). Faustregeln, wie z. B. $\text{HF} = 180/\text{min} - \text{Lebensalter}$ sind ungeeignet.
- Die initiale Belastungsintensität sowie -dauer (anfangs <10 min pro Trainingseinheit) sollte niedrig gehalten werden. Stattdessen sollte die Bewegung an möglichst vielen Tagen der Woche (optimal täglich) durchgeführt werden bzw. bevorzugt kurze Einheiten mehrmals am Tag. Die Belastungsdauer und -intensität sollte über Wochen langsam gesteigert werden
- Zur Erzielung der gewünschten Langzeiteffekte sind Belastungsintervalle von 20–30 min optimal 6–7 ×/Woche.
- Ergänzend kann die Steigerung der Alltagsaktivität die positiven Effekte verstärken.

Vermeiden von Komplikationen infolge von Bewegungsprogrammen

- Ältere Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus haben im Vergleich zu gleichaltrigen Gesunden ein höheres kardio-vaskuläres Risiko. Dieses Risiko liegt umso höher, je geringer die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit ist. Zur Vermeidung unerwünschter kardio-vaskulärer Zwischenfälle nach jahrelangem Bewegungsmangel muss vor Beginn eine kardiologische Untersuchung inklusive maximaler Ergometrie (als Abbruchkriterium sollten keine altersäquivalenten Richtwerte, sondern klare Abbruchkriterien gewählt werden, sodass eine individuell maximale Belastungsintensität ermittelt werden kann) durchgeführt werden. Eine gleichzeitige Laktatbestimmung oder Spirometrie kann helfen, die optimale Trainingsintensität festzulegen und ein Training besser individuell zu strukturieren.
- Patienten mit Typ-2-Diabetes haben gehäuft weitere kardio-vaskuläre Komplikationen wie koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz oder peripher-arterielle Verschlusskrankheit.

Die Trainingsintensität sollte darauf abgestimmt werden und ist durch die entsprechende Grunderkrankung limitiert.

- Einschränkungen der Belastbarkeit sind bei Patienten mit Typ-2-Diabetes gehäuft durch eine diastolische Herzinsuffizienz (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF) bedingt. Dies muss vor Planung des Trainingsprogramms abgeklärt und das Training entsprechend angepasst werden.
- Menschen mit Diabetes mellitus sollten generell niederschwellig auch in Bewegungsprogrammen trainieren. „Laufen ohne Schnaufen“ ist die wichtigste Regel auch für den herzkranken Patienten. Unter diesem Gesichtspunkt ist für den geschulten Patienten eine Arztpräsenz nicht erforderlich. Ein Patient frisch nach dem Herzinfarkt sollte wie üblich mit Arztpräsenz in einer Koronarsportgruppe trainieren.
- Zur Vermeidung von Hypoglykämien sollte eine Blutzuckermessung unbedingt vor, während und nach dem Bewegungsprogramm bei Menschen mit Diabetes mellitus unter Insulintherapie durchgeführt werden. Anpassungen der Insulindosis und Zusatz-KHE sollen berücksichtigt werden.
- Bei proliferativer Retinopathie Blutdruckanstiege über 180–200/100 mmHg vermeiden. Nach Laserung der Netzhaut oder Augenoperation 6 Wochen keine körperliche Belastung. Krafttraining und Kampfsportarten sind bei Retinopathie ungeeignet und potenziell schädlich.
- Bei peripherer diabetischer Neuropathie bestehen Risiken für die Manifestation eines diabetischen Fußulkus durch unpassendes Schuhwerk.
- Bei diabetischem Fußsyndrom muss das angepasste Bewegungsprogramm eine Gewebeüberlastung verhindern und sollte nur von spezialisierten Trainern durchgeführt werden. Bei einem diabetischen Fußulkus muss das Bewegungsprogramm pausiert werden.
- Bei autonomer Neuropathie muss die Störung der physiologischen Blutdruck- und Herzfrequenzregulation beachtet werden.

Verfügbare Konzepte zur Bewegungsinitiierung

Die Arbeitsgruppe „Diabetes, Sport und Bewegung“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft stellt mehrere Konzepte für Praxisteam zur Verfügung, welche dazu dienen sollen, Patienten zum Sport/zu mehr Bewegung zu motivieren. Das „Disko+“-Schulungsmodul beinhaltet einen 30-minütigen Spaziergang und die Verwendung von Schrittzählern. Mittlerweile gibt es eine ganze Reihe an Daten, die darauf hinweisen, dass die Verwendung eines Schrittzählers die Steigerung der körperlichen Aktivität im Zusammenhang mit Bewegungsprogrammen fördern kann [61]. Im Wechselspiel zwischen konkreten Bewegungszielen (Schrittzahl) und Ergebnismeldung (Schrittzähler) können bemerkenswerte Motivationseffekte entstehen. Das Modul ist in einigen Bundesländern abrechnungsfähig. Das Konzept „Praxis in Bewegung“ dient zur nachhaltigen Bewegungsförderung durch das gesamte Praxisteam. Durch gemeinsames Bewegungserleben soll das gesamte Praxisteam unter Anleitung eines Sporttherapeuten die regionalen Möglichkeiten für Bewegung und Sport kennenlernen, für sich selbst ausprobieren und in einen gemeinsamen Praxisauftritt mit abgestimmten Praxisempfehlungen umsetzen.

Weitere Informationen finden sich auf der Internetseite:
<https://www.diabetes-bewegung.de/>.

Interessenkonflikt

M. Halle erhielt Honorare der Firmen Almased, Abbott, Roche, Amgen, Astra-Zeneca, Berlin-Chemie, BMS, Daiichi-Sankyo, MSD, Novartis, Pfizer, Recordati-Pharma.
 Funding for Instituion (studies): Almased für ACCORH-Studie, Weissbräu für MAGIC-Studie; Novartis für Activity Study. Scientific Advisory Board: Novartis.
 C. Brinkmann erhielt Forschungsunterstützung/Honorare der Firmen Astra-Zeneca, Medicap, Abbott, Novo Nordisk sowie Muco Pharma und RG Ärztefortbildung.
 U. Thurm erhielt Berater-/Vortragshonorare der Firmen Diashop, Abbott, Dexcom, Novo Nordisk, Berlin Chemie, Roche, Astra Zeneca.
 S. Kress: Vorträge, Beratertätigkeit für folgende Firmen sowie Einladungen zu Kongressen der letzten 3 Jahre: AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi. Mitglied der DDG.
 B. Gehr erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Dexcom, Dabaloop, Insulet, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Medtronic, Roche, Vitalaire.

Literatur

- [1] American Diabetes Association. Standards in medical care in diabetes 2024. *Diabetes Care* 2023; 47: S77–S110
- [2] Toor S, Yardley JE, Momeni Z. Type 1 Diabetes and the Menstrual Cycle: Where/How Does Exercise Fit in? *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20: 2772
- [3] Bretschneider MP, Schwarz PEH. Digitale Gesundheitsanwendungen – digitale Diabetestherapie mit CGM. *Diabetes aktuell* 2024; 22: 96–97
- [4] Von Stengel S, Fröhlich M, Ludwig O et al. Recommended contraindications for the use of non-medical WB-electromyostimulation. *Front Sports Act Living* 2024; 16: 6
- [5] Wang T, Laher I, Li S. Exercise snacks and physical fitness in sedentary populations. *Sports Med Health Sci* 2024. doi:10.1016/j.smhs.2024.02.006
- [6] Krouwel M, Greenfield SM, Chalkley A et al. Promoting participation in physical activity through Snackivity: A qualitative mixed methods study. *PLoS One* 2023; 18: e0291040
- [7] Engeroff T, Groneberg DA, Wilke J. After Dinner Rest a While, After Supper Walk a Mile? A Systematic Review with Meta-analysis on the Acute Postprandial Glycemic Response to Exercise Before and After Meal Ingestion in Healthy Subjects and Patients with Impaired Glucose Tolerance. *Sports Med* 2023; 53: 849–869
- [8] Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015; 25 (Suppl 3): 1–72. doi:10.1111/sms.12581
- [9] Kirchner H, Osler ME, Krook A et al. Epigenetic flexibility in metabolic regulation: disease cause and prevention? *Trends Cell Biol* 2013; 23: 203–209. doi:10.1016/j.tcb.2012.11.008
- [10] Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: 86–97. doi:10.1038/nrrheum.2014.193
- [11] Fiuzza-Luces C, Garatachea N, Berger NA et al. Exercise is the real polypill. *Physiology* 2013; 28: 330–358. doi:10.1152/physiol.00019.2013
- [12] Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. *Adv Physiol Educ* 2014; 38: 308–314. doi:10.1152/advan.00080.2014
- [13] Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO et al. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23251 patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 2098–2100
- [14] Tonoli C, Heyman E, Roelands B et al. Effects of different types of acute and chronic (training) exercise on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Sports Med* 2012; 42: 1059–1080. doi:10.1007/BF03262312
- [15] Riddell MC, Li Z, Gal RL et al. Examining the acute glycemic effects of different types of structured exercise sessions in type 1 diabetes in a real-world setting: The type 1 diabetes and exercise initiative (T1DEXI). *Diabetes Care* 2023; 46: 704–713. doi:10.2337/dc22-1721
- [16] Riddell MC, Peters AL. Exercise in adults with type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2023; 19: 98–111. doi:10.1038/s41574-022-00756-6
- [17] Riddell MC, Gallen IW, Smart CE et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 377–390. doi:10.1016/S2213-8587(17)30014-1
- [18] Moser O, Riddell MC, Eckstein ML et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Diabetologia* 2020; 63: 2501–2520. doi:10.1111/pedi.13105
- [19] Roberts AJ, Taplin CE. Exercise in Youth with Type 1 Diabetes. *Curr Pediatr Rev* 2015; 11: 120–125. doi:10.2174/1573396311666150702105340
- [20] Pivovarov JA, Taplin CE, Riddell MC. Current perspectives on physical activity and exercise for youth with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 242–255. doi:10.1111/pedi.12272
- [21] Bally L, Laimer M, Stettler C. Exercise-associated glucose metabolism in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015; 18: 428–433. doi:10.1097/MCO.0000000000000185
- [22] Garcia-Garcia F, Kumareswaran K, Hovorka R et al. Quantifying the acute changes in glucose with exercise in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45: 587–599
- [23] Riddell MC, Scott SN, Fournier PA et al. The competitive athlete with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2020; 63: 1475–1490
- [24] Toghi-Eshghi SR, Yardley JE. Morning (fasting) vs afternoon resistance exercise in individuals with type 1 diabetes: a randomized crossover study. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 5217–5224. doi:10.1210/jc.2018-02384
- [25] Aronson R, Brown RE, Li A et al. Optimal insulin correction factor in post high-intensity exercise hyperglycemia in adults with type 1 diabetes: the FIT study. *Diabetes Care* 2019; 42: 10–16
- [26] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 541–551. doi:10.1016/S0140-6736(17)33102-1
- [27] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC. Durability of a primary care-led weight management intervention for remission of type 2 diabetes: 2 year results of the DiRECT open-label, cluster randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 344–355. doi:10.1016/S2213-8587(19)30068-3
- [28] Röhling M, Herder C, Roden M et al. Effects of Long-Term Exercise Interventions on Glycaemic Control in Type 1 and Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 487–494. doi:10.1055/s-0042-106293
- [29] Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA_{1c} levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 1790–1799. doi:10.1001/jama.2011.576
- [30] Wing RR, Bolin P, Brancati FL et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–154. doi:10.1056/NEJMoa1212914

- [31] Goldberg RB, Orchard TJ, Crandall JP et al. Effects of long-term metformin and lifestyle interventions on cardiovascular events in the diabetes prevention program and its outcome study. *Circulation* 2022; 145: 1632–1641
- [32] Rietz M, Lehr A, Mino E et al. Physical activity and risk of major diabetes-related complications in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care* 2022; 45: 3101–3111
- [33] Banach M, Lewek J, Surma S et al. The association between daily step count and all-cause and cardiovascular mortality: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2023; 30: 1975–1985
- [34] Colberg SR, Laan R, Dassau E et al. Physical activity and type 1 diabetes: time for a rewire? *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 609–618. doi:10.1177/1932296814566231
- [35] Jayawardene DC, McAuley SA, Horsburgh JC et al. Closed-loop insulin delivery for adults with type 1 diabetes undertaking high-intensity interval exercise versus moderate-intensity exercise: a randomized, crossover study. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19: 340–348
- [36] Breton MD, Chernavsky DR, Forlenza GP et al. Closed-loop control during intense prolonged outdoor exercise in adolescents with type 1 diabetes: the artificial pancreas ski study. *Diabetes Care* 2017; 40: 1644–1650
- [37] Dovc K, Macedoni M, Bratina N et al. Closed-loop glucose control in young people with type 1 diabetes during and after unannounced physical activity: a randomised controlled crossover trial. *Diabetologia* 2017; 60: 2157–2167
- [38] Porter M, Fonda S, Swigert T et al. Real-time continuous glucose monitoring to support self-care: results from a pilot study of patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 578–580
- [39] Taylor PJ, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND et al. Tolerability and acceptability of real-time continuous glucose monitoring and its impact on diabetes management behaviours in individuals with type 2 diabetes – A pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 155: 107814
- [40] Vallis M, Ryan H, Berard L et al. How continuous glucose monitoring can motivate self-management: Can motivation follow behaviour? *Can J Diabetes* 2023; S1499–S2671: 00064–3. doi:10.1016/j.cjcd.2023.04.001
- [41] Ding S, Schumacher M. Sensor monitoring of physical activity to improve glucose management in diabetic patients: a review. *Sensors* 2016; 16: 589. doi:10.3390/s16040589
- [42] Lunde P, Blakstad Nilsson B, Bergland A et al. The effectiveness of smartphone apps for lifestyle improvement in noncommunicable diseases: systematic review and meta-analyses. *J Med Internet Res* 2018; 20: 1–12
- [43] Wu X, Guo X, Zhang Z. The efficacy of mobile phone apps for lifestyle modification in diabetes: systematic review and meta-analysis. *JMIR mHealth uHealth* 2019; 7: e12297. doi:10.2196/12297
- [44] Yom-Tov E, Feraru G, Kozdoba M et al. Encouraging physical activity in patients with diabetes: intervention using a reinforcement learning system. *J Med Internet Res* 2017; 19: e338
- [45] Jimenez G, Lum E, Car J. Examining diabetes management apps recommended from a Google search: content analysis. *JMIR mHealth uHealth* 2019; 7: e11848. doi:10.2196/11848
- [46] Pais S, Parry D, Petrova K et al. Acceptance of using an ecosystem of mobile apps for use in diabetes clinic for self-management of gestational diabetes mellitus. *Stud Health Technol Inform* 2017; 245: 188–192
- [47] Kordonouri O, Riddell MC. Use of apps for physical activity in type 1 diabetes: current status and requirements for future development. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2019; 10: 1–7. doi:10.1177/2042018819839298
- [48] Thomas JG, Bond DS, Raynor HA et al. Comparison of smartphone-based behavioral obesity treatment with gold standard group treatment and control: a randomized trial. *Obesity (Silver Spring)* 2019; 27: 572–580
- [49] Schütte L. Digitale Selbsthilfe. Digitalisierungs- und Technologiereport Diabetes. 2019. Zugriff am 26.05.2019 unter https://www.dutreport.de/wp-content/uploads/2019/01/Selbsthilfe_Schuette.pdf
- [50] Staiano AE, Beyl RA, Guan W et al. Home-based exergaming among children with overweight/obesity: a randomized clinical trial. *Pediatr Obes* 2018; 13: 724–733
- [51] Cooper AR, Tibbitts B, England C et al. Potential of electric bicycles to improve the health of people with type 2 diabetes: a feasibility study. *Diabet Med* 2018; 35: 1279–1282
- [52] van der Berg JD, Stehouwer CD, Bosma H et al. Associations of total amount and patterns of sedentary behaviour with type 2 diabetes and the metabolic syndrome: The Maastricht Study. *Diabetologia* 2016; 59: 709–718
- [53] Dunstan DW, Dogra S, Carter SE et al. Sit less and move more for cardiovascular health: emerging insights and opportunities. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 637–648. doi:10.1038/s41569-021-00547-y
- [54] Duvivier BM, Schaper NC, Hesselink MK et al. Breaking sitting with light activities vs structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2017; 60: 490–498
- [55] Han HO, Lim J, Viskochil R et al. Pilot study of impact of a pedal desk on postprandial responses in sedentary workers. *Med Sci Sports Exerc* 2018; 50: 2156–2163. doi:10.1249/MSS.0000000000001679
- [56] Karstoft K, Winding K, Knudsen SH et al. The effects of free-living interval walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care* 2013; 36: 228–236. doi:10.2337/dc12-0658
- [57] Yang Z, Scott AC, Mao C et al. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014; 44: 487–499. doi:10.1007/s40279-013-0128-8
- [58] van Buuren F, Horstkotte D, Mellwig KP et al. Electrical myostimulation (EMS) improves glucose metabolism and oxygen uptake in type 2 diabetes mellitus patients – results from the EMS study. *Diabetes Technol Ther* 2015; 17: 413–419
- [59] Robinson CC, Barreto RP, Sbruzzi G et al. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Braz J Phys Ther* 2016; 20: 4–14
- [60] Kempf K, Martin S. Autonomous exercise game use improves metabolic control and quality of life in type 2 diabetes patients – a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2013; 13: 57. doi:10.1186/1472-6823-13-57
- [61] Baskerville R, Ricci-Cabello I, Roberts N et al. Impact of accelerometer and pedometer use on physical activity and glycaemic control in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017; 5: 612–620

Diabetes und Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatotische Lebererkrankung

Autorinnen/Autoren

Norbert Stefan^{1, 2, 3†}, Michael Roden^{1, 4, 5†}

Institute

- 1 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Deutschland
- 2 Lehrstuhl für Klinisch-Experimentelle Diabetologie, Abteilung für Innere Medizin IV, Bereiche Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 3 Abteilung Pathophysiologie des Prädiabetes des Instituts für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 4 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland
- 5 Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität und Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S290–S296

DOI 10.1055/a-2312-0452

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S290–296. DOI: 10.1055/a-2312-0452

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Stefan N, Roden M. Diabetes und Fettleber. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S324–S329. DOI: 10.1055/a-2076-0145

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Norbert Stefan
Universitätsklinikum Tübingen, Otfried-Müller-Str. 10,
72076 Tübingen, Deutschland
norbert.stefan@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. univ. Dr. h. c. Michael Roden
Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Auf'm Hennekamp 65,
40225 Düsseldorf, Deutschland
michael.roden@ddz.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Neue Nomenklatur und Kriterien der Steatotischen Lebererkrankung und Einführung der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD)

Begründung: Die neuen Empfehlungen zur neuen Nomenklatur für Fettlebererkrankungen beruhen auf einem internationalen Konsens ausgehend von den hepatologischen Fachgesellschaften American Association for the Study of Liver Diseases

(AASLD, USA) und European Association for the Study of the Liver (EASL, Europa).

Stützende Quellenangabe: [9]

Neuerung 2: Neue Ergebnisse zu den pharmakologischen Phase-2- und -3-Therapiestudien werden aufgeführt.

Begründung: Damit wurden wichtige neue Erkenntnisse zur möglichen zukünftigen pharmakologischen Therapie der MASLD gewonnen.

Stützende Quellenangabe: [24, 27]

Vorbemerkung

Die metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease [MASLD]) betrifft weltweit 38% der erwachsenen Bevölkerung [1]. Nach Analysen für das Jahr 2016 nimmt Deutschland bezüglich der Prävalenz der MASLD (22,9% der Gesamtbevölke-

† Diese Autorinnen/Autoren haben zu gleichen Teilen beigetragen.

rung) den 3. Platz hinter Griechenland (41 %) und Italien (25,4 %) ein. Für das Jahr 2030 wurde für Deutschland eine Zunahme der Prävalenz der MASLD auf 26,4 % berechnet [2]. Mit etwa 70 % ist die Häufigkeit der MASLD besonders hoch bei Menschen mit Adipositas und/oder Typ-2-Diabetes [3, 4]. Eine MASLD tritt aber auch bei etwa 7 % der schlanken Menschen auf und ist dann häufiger genetisch bedingt [5]. Es gibt auch erste Hinweise, dass eine Therapie mit Checkpointinhibitoren, die zunehmend im Rahmen von Krebsbehandlungen eingesetzt wird, über eine subklinische Entzündung des Unterhautfettgewebes, die u. a. zu einer deutlichen Gewichtsabnahme führt, eine MASLD bei schlanken Menschen induzieren kann [6]. Die MASLD gilt in Europa und den USA als die mittlerweile häufigste Ursache chronischer Lebererkrankungen. Allerdings sterben die meisten Menschen mit einer MASLD an den Folgen des Diabetes bzw. an kardio-vaskulären Erkrankungen. Deshalb gilt es vor allem bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, nach dem Vorliegen einer MASLD und vor allem nach dem Schweregrad der MASLD zu fahnden und die Therapie entsprechend zu planen [7]. Untersuchungen aus der Deutschen Diabetes-Studie (GDS) weisen darauf hin, dass besonders der schwer insulinresistente Diabetes-Subtyp (Cluster) bereits im Jahr der Diabetesdiagnose eine deutlich erhöhte Prävalenz der MASLD hat und in den ersten 5 Jahren einen stärkeren Anstieg von Surrogatmarkern der Fibrose zeigt [8].

Definition der MASLD

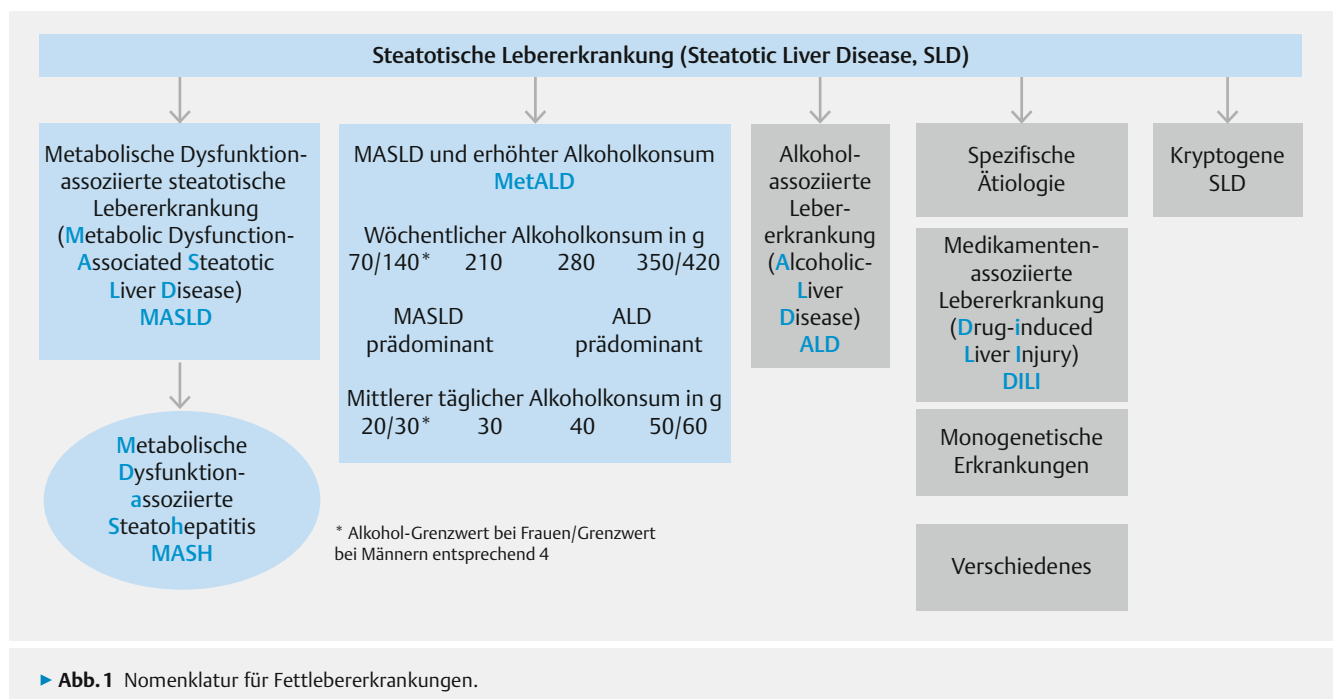
Die neue Nomenklatur für Fettlebererkrankungen beruht auf einem internationalen Konsens, initiiert von den Fachgesellschaften AASLD (USA) und EASL (Europa) [9]. Die Diagnose der MASLD erfordert das Vorhandensein mindestens eines kardiometabolischen Risikofaktors bei einer Person mit dokumentierter Steatose. Personen mit MASLD, die mehr als 20 g (Frauen)/30 g (Männer) bis

50/60 g Alkohol täglich konsumieren, werden in eine andere Kategorie (**MetALD, Alkoholkonsum prädominant**) eingeteilt. **Menschen mit MASLD, die mehr als 50 g (Frauen)/60 g (Männer) Alkohol konsumieren, werden der Kategorie Alkohol-assoziierte Lebererkrankung (ALD) zugeteilt.** ► Abb. 1). Die Liste der kardiometabolischen Risikofaktoren ist in ► Abb. 2 zusammengefasst.

Screening

Im April 2022 wurde die aktualisierte S2k-Leitlinie Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), welche unter Mitwirken von Vertretern verschiedener medizinischer Fachgesellschaften, darunter der Deutschen Diabetes Gesellschaft, vertreten durch Michael Roden und Norbert Stefan, veröffentlicht [10]. Darin wird zum Screening auf MASLD, u. a. wie folgt Stellung genommen: In der Allgemeinbevölkerung wird ein Screening auf MASLD nicht empfohlen. Eine (nicht-invasive) Abklärung sollte allerdings erfolgen, wenn Risikofaktoren für die Entwicklung einer MASH vorliegen. Ein Screening sollte deshalb vor allem bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, metabolischem Syndrom, Übergewicht/Adipositas oder einer arteriellen Hypertonie durchgeführt werden.

Dazu wurde ein Screening-Algorithmus vorgeschlagen, der sowohl Steatose und Fibrosiserisiko enthält, nach Verfügbarkeit modifizierbar und in der Hausarztpraxis durchführbar ist. Dieser Algorithmus ist in weitgehender Übereinstimmung mit dem sogenannten Europäischen Algorithmus der European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines [11, 12] und einem vorgeschlagenen Vorgehen für Hausärzte und Diabetologen [13]. In ► Abb. 3 haben wir die wesentlichen Schritte bei diesem Vorgehen abgebildet.



Kardiometabolische Risikofaktoren

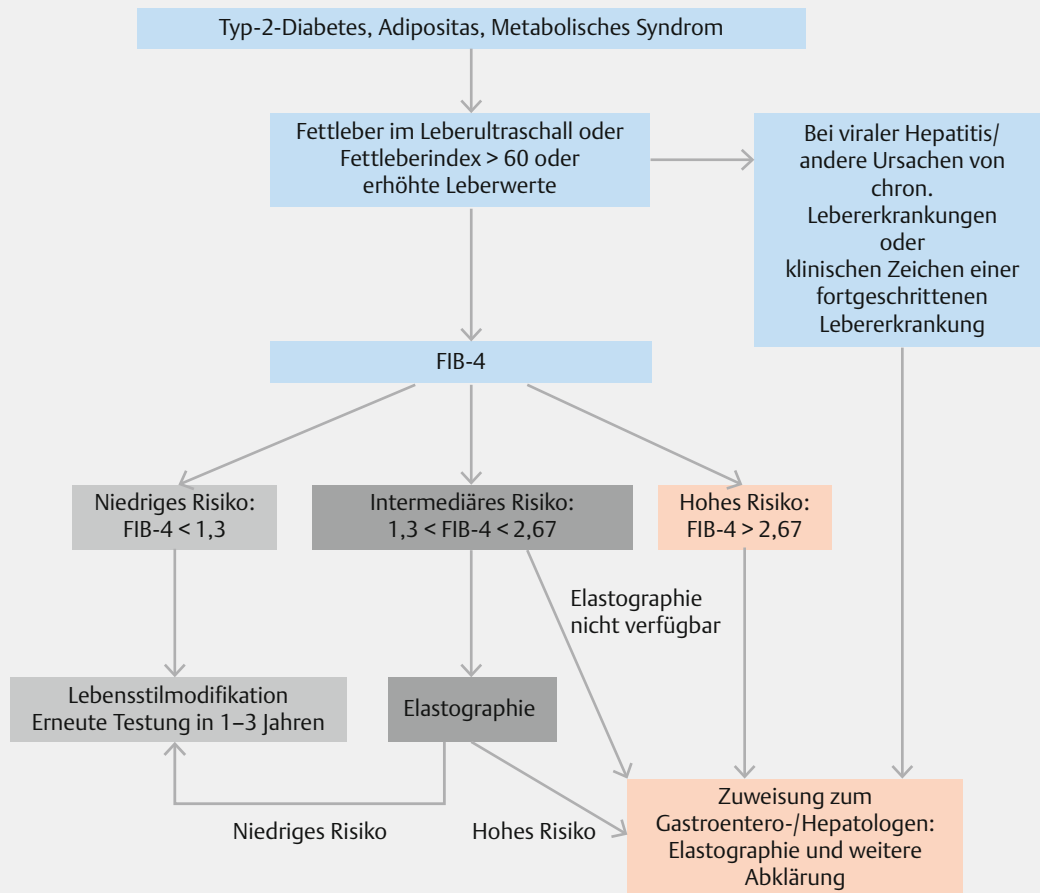
Kriterien für Erwachsene
Mindestens Vorliegen eines Risikofaktors

- BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (23 Asien) **oder** Taillenumfang $> 94 \text{ cm}$ (M) 80 cm (F) **oder** ethnisch-angepasste Äquivalente
- Nüchtern glukose $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ($5,6 \text{ mmol/l}$) **oder** 2 h postprandiale Glukose $\geq 140 \text{ mg/dl}$ ($7,8 \text{ mmol/l}$) **oder** HbA1c $\geq 5,7 \%$ (39 mmol/mol) **oder** Therapie eines Typ-2-Diabetes
- Blutdruck $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ **oder** blutdrucksenkende Medikation
- Plasma Triglyceride $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ($1,70 \text{ mmol/l}$) **oder** lipidsenkende Therapie
- Plasma HDL-Cholesterin $< 40 \text{ mg/dl}$ ($< 1,0 \text{ mmol/l}$) (M); $< 50 \text{ mg/dl}$ ($1,3 \text{ mmol/l}$) (F) **oder** lipidsenkende Therapie

Kriterien für Kinder
Mindestens Vorliegen eines Risikofaktors

- BMI $\geq 85.$ Perzentile für Alter/Geschlecht (BMI z score $\geq 1 + 1$) **oder** Taillenumfang $> 95.$ Perzentile **oder** ethnisch-angepasste Äquivalente
- Nüchtern glukose $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ($5,6 \text{ mmol/l}$) **oder** 2 h postprandiale Glukose $\geq 140 \text{ mg/dl}$ ($7,8 \text{ mmol/l}$) **oder** Glukose beliebig gemessen $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($11,1 \text{ mmol/l}$) **oder** HbA1c $\geq 5,7 \%$ (39 mmol/mol) **oder** Therapie eines Typ-2-Diabetes
- < 13 Jahre Blutdruck $\geq 95.$ Perzentile 5 **oder** $\geq 130/80 \text{ mmHg}$; ≥ 13 Jahre $\geq 130/85$ **oder** blutdrucksenkende Medikation
- Plasma Triglyceride Alter < 10 Jahre $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ($1,15 \text{ mmol/l}$); Alter ≥ 10 Jahre $\geq 150 \text{ mg/dl}$ ($1,70 \text{ mmol/l}$) **oder** lipidsenkende Therapie
- Plasma HDL-Cholesterin $< 40 \text{ mg/dl}$ ($< 1,0 \text{ mmol/l}$) (M) **oder** lipidsenkende Therapie

► **Abb. 2** Liste kardiometabolischer Risikofaktoren von Erwachsenen und Kindern.



► **Abb. 3** Screeningalgorithmus. FIB-4: Fibrose-4-Index. Daten nach [10, 12, 13].

► **Tab. 1** Diagnose der MASLD.

Methode	Charakteristika	Vorteile	Nachteile
Leberbiopsie	Fetttröpfchen in > 5 % der Hepatozyten	- bislang Referenzmethode für die Fettbestimmung - Referenzmethode für die Bestimmung der Entzündung und der Fibrose	- nicht zum Screening geeignet - Stichprobenfehler - invasiv - komplikationsbehaftet
Sonografie	- Leber- und Nierenechogenität - Abgrenzung zum Zwerchfell und den intrahepatischen Strukturen	- breit verfügbar - günstig	geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt < 25 %
Fettleberindex (FLI)	- BMI - Taillenumfang - Gamma-GT - Nüchtern-Triglyzeride	- breit verfügbar - günstig	geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt < 25 %
Fibroseindizes (nicht-kommerziell: MASLD-FS, FIB-4 Score; kommerziell: ELF, Fibro Test, Fibro Meter)	Formeln aus folgenden Parametern: - Alter, - BMI, - Nüchternblutglukose, - Diabetesdiagnose, - GOT (AST), - GPT (ALT), - Gamma-GT (GGT), - Thrombozyten, - Albumin sowie zusätzlich - spezifische Blutmarker	- breit verfügbar - günstig	geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt < 25 %
Transiente Elastografie	Ausbreitung des Impulses eines Niederfrequenzschallkopfes zur Schätzung des Fettgehalts und des Grades der Fibrose	- nichtinvasiv - bessere Vorhersagekraft als der Fettleberindex oder die Fibroseindizes	- verminderte Sensitivität und Spezifität bei Adipositas - relativ teuer
Computertomografie	Hounsfield-Einheiten	bessere Vorhersagekraft des Fettgehalts als der Fettleberindex oder die transiente Elastografie	- Strahlenbelastung - der MR-Bildgebung unterlegen
MR-Bildgebung und -Spektroskopie	- MR-basierte Messung des Dichtegrades der Protonen der Triglyzeride und des Wassers (MR-PDFF) ¹H-MR-Spektroskopie	- sehr präzise zur Diagnose des Fettgehalts - geringer Stichprobenfehler	sehr teuer
MR-Elastografie	MR-basierte Bildgebung der Anregung des Gewebes durch niederfrequente Schallwellen	- relativ gut geeignet zur nichtinvasiven Diagnose der Fibrose - geringer Stichprobenfehler	sehr teuer

MASLD: metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung; BMI: Body-Mass-Index; GOT (AST): Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (Aspartat-Aminotransferase); GPT (ALT): Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Alanin-Aminotransferase); GGT: Gamma-Glutamyltransferase; MR: Magnetresonanztomografie.

Diagnostik

Zur Diagnose der MASLD werden zurzeit die Ultraschalluntersuchung, die Protonen-Magnetresonanzspektroskopie (MRS) und die Magnetresonanztomografie (MR)-Bildgebung (MR-Imaging, MRI) herangezogen. Die beiden nichtinvasiven MR-Methoden ermöglichen eine präzise Bestimmung des Fettgehalts der Leber und werden daher mittlerweile zur Quantifizierung des Fettgehalts der Leberbiopsie vorgezogen. Zur Diagnose entzündlicher Veränderungen, also der nichtalkoholischen Steatohepatitis (MASH), ist die Leberbiopsie derzeit noch am besten geeignet. Die Leberbiopsie wird auch zur Diagnose der Leberfibrose favorisiert. Ultraschall- oder MR-basierte Techniken wie Fibroscan und MR-Elastografie (MRE) sind recht genaue, aber auch teure, nicht-

invasive Methoden zur Diagnose der Fibrose (► **Tab. 1**). Allerdings stehen auch Tests bzw. Scores zur Verfügung, die anhand anthropometrischer und laborchemischer Parameter eine Risikoeinschätzung von MASH und Fibrose ermöglichen. Jenseits von Transaminasen (Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)/Alanin-Aminotransferase (ALT), Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)/Aspartat-Aminotransferase (AST)) können auch spezielle Tests die Diagnose vor allem der Stadien 3 und 4 der Fibrose ermöglichen [11, 12, 13, 14, 15, 16], wobei die Treffsicherheit besonders bei Diabetes mellitus eher geringer zu sein scheint [16].

Risiko für fortgeschrittene Lebererkrankungen und kardiometabolische Erkrankungen bei der MASLD

In einer großen Metaanalyse von 11 Studien wurde gezeigt, dass bei Menschen mit einer durch die Leberbiopsie nachgewiesenen MASLD mit Fibrose über einen Zeitraum von 2145,5 Person Jahren in 33 % eine Progression, in 43 % eine Stabilisation und in 22 % eine Regression der Fibrose beobachtet wurde [17]. Interessanterweise haben aber genauso viele Menschen mit einfacher Steatose oder MASH (jeweils etwa 18 %) ohne Fibrose in der ersten Leberbiopsie einen Progress zur fortgeschrittenen Fibrose in der Folgebiopsie. Ebenso kann sich ein hepatozelluläres Karzinom bei MASLD direkt aus einer NAFL, ohne Durchlauf einer MASH, entwickeln [18].

Menschen mit einer MASLD haben ein 2- bis 6-fach erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes und/oder kardio-vaskuläre Erkrankungen [19]. Dabei ist dieses Risiko besonders hoch, wenn eine Bauchfettsucht und vor allem eine Insulinresistenz vorliegt. Da mehr Menschen mit einer MASLD an Komplikationen des Diabetes einschließlich kardio-vaskulärer Erkrankungen sterben [11], ist nicht nur die Diagnostik und Prävention von fortgeschrittenen Lebererkrankungen, sondern vor allem von diabetesbedingten und kardiometabolischen Erkrankungen von größter Bedeutung.

Therapie der MASLD

An erster Stelle der Therapie der MASLD und der Prävention ihrer Progression steht die Lebensstilmodifikation im Sinne einer kalorienreduzierten ausgewogenen Ernährung und einer Erhöhung der körperlichen Aktivität (► **Tab. 2**). Grundsätzlich ist die Effektivität der Lebensstilintervention vom Ausmaß der erzielten Reduktion des Körpergewichts abhängig. So bewirkt eine Gewichtsabnahme von etwa 5 % eine etwa 30 %ige Abnahme des Leberfettgehalts. Um aber eine hepatische Inflammation und Fibrose positiv zu beeinflussen, ist wahrscheinlich eine Gewichtsabnahme von mehr als 10 % notwendig. Hinsichtlich der Nährstoffzusammensetzung ist vor allem eine Verminderung von rasch resorbierbaren Kohlenhydraten, insbesondere von fruktosehaltigen Produkten, und von gesättigten Fettsäuren effektiv zur Therapie der MASLD. Hinsichtlich der körperlichen Aktivität sollen Ausdauer- und Kraftsport gleichermaßen additiv zur Ernährungsmodifikation wirksam sein [11].

Bariatrische Chirurgie ausgeprägter Adipositas bzw. moderater Adipositas und Typ-2-Diabetes bewirkt parallel zur Gewichtsabnahme eine ausgeprägte Verminderung des Leberfettgehalts, wobei aber Effekte auf die Entzündung und die Fibrose der Leber noch nicht hinreichend untersucht sind. Ein besonderes Interesse haben kürzlich die Ergebnisse der SPLENDOR-Studie geweckt. In dieser Studie konnte bei Patienten mit MASH und Fettleibigkeit die bariatrische Chirurgie, im Vergleich mit einer nichtchirurgischen Behandlung, das Risiko für unerwünschte Leberschäden und schwere kardio-vaskuläre Ereignisse deutlich vermindern [20].

Bislang ist noch keine pharmakologische Therapie der MASLD zugelassen. Falls ein Typ-2-Diabetes vorliegt, kann man aber gezielt Medikamente zur Therapie des Diabetes einsetzen, um auch die MASLD zu behandeln. Diesbezüglich empfehlen die gemeinsamen Leitlinien der Fachgesellschaften European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) und European Association for the Study of Obesity (EASO) sowie jene der American Association for the Study of Liver Diseases den Einsatz des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptor (PPAR)-gamma-Agonisten Pioglitazon, falls keine entsprechenden Kontraindikationen (Herzinsuffizienz, Anamnese für ein Harnblasenkarzinom, erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen) vorliegen. Daten von Studien mit relativ kleinen Fallzahlen geben Hinweise, dass GLP-1-Agonisten (GLP-1: Glucagon-like Peptide 1) wie Liraglutid und SGLT2-Inhibitoren (SGLT2: Sodium dependent glucose transporter 2) den Leberfettgehalt bei MASLD und Typ-2-Diabetes reduzieren können. Vor allem eine Therapie mit Semaglutid zeigte bei täglicher subkutaner Gabe von 0,1 mg, 0,2 mg oder 0,4 mg dabei in einer Phase-2-Studie bei Menschen mit MASH und Leberfibrose im Stadium F1-F3, im Vergleich zu Placebo, starke Effekte zur Remission einer MASH, ohne Fortschreiten einer Fibrose [21]. In einer weiteren Phase-2-Studie zeigte Semaglutid in der Dosierung von 2,4 mg einmal wöchentlich im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit MASH-assoziiierter Zirrhose allerdings keine Resolution der MASH oder Verbesserung der Fibrose [22]. In einer rezenten Phase-2-Studie zeigte der GIP/GLP-1-Rezeptor Coagonist Tirzepatid bei Erwachsenen mit MASH und Fibrosegrad 2 oder 3 überlegene Effekte gegenüber Placebo hinsichtlich Remission der MASH und Verbesserung der Fibrose [23]. Eine weitere Phase-2-Studie zeigte vorteilhafte Effekte des GCR/GLP1 Coagonisten Survodutide auf die Verbesserung von MASH ohne Verschlechterung der Fibrose bei Erwachsenen mit MASH und Fibrosegrad 2 oder 3 [24].

► **Tab. 2** Effekte der Intervention auf MASLD und Diabetes.

Intervention	Effekte auf die Leber	Systemische Effekte
Lebensstil	Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ↓ Fibrose: ↓ oder =	Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓
bariatrische Chirurgie	Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ? Fibrose: ?	Blutglukose: ↓ ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓ ↓ ↓
Pioglitazon	Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ↓ Fibrose: ↓ oder =	Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ ↓ Gewicht: ↑
GLP-1-Analoga	Steatose: ↓ ↓ Entzündung: ↓ Fibrose: =	Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓
SGLT2-Inhibitoren	Steatose: ↓ Entzündung: ? Fibrose: ?	Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ Dyslipidämie: = Gewicht: ↓

Einige andere Behandlungsansätze zeigen positive Effekte in aktuellen Placebo-kontrollierten Phase-2-Studien. Der „Pan“-PPAR (PPAR alpha, delta und gamma)-Agonist Lanifibranor ergab bei Patienten mit MASH ohne Zirrhose eine deutliche Verbesserung der MASH und der Fibrose [25]. Auch das Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21)-Analogon Pegzofermin bewirkte bei Patienten mit einer MASH und Leberfibrose F2-F3 eine Resolution der MASH und eine Verbesserung der Fibrose [26]. Bei Behandlung von Patienten mit MASH und Leberfibrose F1-F3 ergab eine Phase-3-Studie für den Leber-selektiven Schilddrüsenhormon-Rezeptor- β -Agonisten Resmetirom eine Resolution der MASH und Verbesserung der Fibrose [27]. Aufgrund dieser Ergebnisse erhielt Resmetirom im März 2024 von der Food and Drug Administration (FDA) in den USA eine beschleunigte Zulassung (accelerated approval) zur Behandlung der MASH mit moderater bis fortgeschrittener Fibrose [28]. Langzeitstudien zur Effizienz und Sicherheit fehlen allerdings, wobei im Besonderen auf mögliche Nebenwirkungen auf die Schilddrüsen- und Sexualhormonspiegel zu achten sein wird.

Ausblick

Die zunehmende Prävalenz von MASLD bei den häufigsten Stoffwechselkrankheiten wie Adipositas und Typ-2-Diabetes erfordert ein gezieltes Screening und eine sorgfältige Diagnose von Leberkrankheiten bei diesen Patientengruppen. Eine frühzeitige Prävention bzw. Therapie von MASLD wird nicht nur die leberspezifischen, sondern vor allem auch die diabetesspezifischen Folgen und Komplikationen reduzieren können. Dazu bedarf es in Zukunft zum einen der Ausnutzung aller vorhandenen diagnostischen Möglichkeiten einschließlich des Fibrosescreenings, zum anderen aber auch der Weiterentwicklung von kostengünstigen und nicht bzw. wenig invasiven Tests. Das erklärte Ziel dabei ist die Reduktion von Leberbiopsien zur Diagnose und vor allem zur Beurteilung des Verlaufs von MASLD und der Effektivität von Therapien. Gegenwärtig fehlen noch immer große Studien, die die Effektivität von neuen Monotherapien oder Kombinationstherapien vorhandener Pharmaka überzeugend nachgewiesen haben. Allerdings werden derzeit bereits unterschiedliche innovative Therapiekonzepte experimentell und klinisch geprüft, sodass in näherer Zukunft spezifische Therapieempfehlungen für die steigende Zahl von Patienten mit MASLD und Diabetes zu erwarten sein dürften.

Interessenkonflikt

N. Stefan hat an Scientific Advisory Boards von Allergan, Intercept Pharma, MSD, Pfizer, Novo Nordisk, Gilead, Genkyotex, GSK, Astra-Zeneca, Boehringer Ingelheim, Sanofi sowie an klinischen Studien von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Sanofi, DSM Nutritional Products und Roche Diagnostics teilgenommen.

M. Roden erhielt Vortragshonorare oder war Mitglied in Beiräten für Astra-Zeneca, Echosens, Eli Lilly, Madrigal, Merck-MSD, Novo Nordisk und Target RWE und führte mit Unterstützung von Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk und Nutricia/Danone von Forschern initiierte Forschungsarbeiten für das Deutsche Diabetes Zentrum (DDZ) durch.

Literatur

- [1] Younossi ZM, Golabi P, Paik JM et al. The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023; 77: 1335–1347. doi:10.1097/HEP.0000000000000004
- [2] Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT et al. Modeling MASLD Disease Burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J Hepatol* 2018; 69: 896–904
- [3] Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 284–296
- [4] Younossi ZM, Golabi P, Price JK et al. The Global Epidemiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024; 21. doi:10.1016/j.cgh.2024.03.006
- [5] Njei B, Al-Ajlouni YA, Ugwednum D et al. Genetic and epigenetic determinants of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in lean individuals: a systematic review. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2023; 9: 11
- [6] Eigentler T, Lomberg D, Machann J et al. Lipodystrophic Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Immune Checkpoint Blockade. *Ann Intern Med* 2020; 172: 836–837. doi:10.7326/L19-0635
- [7] Abeysekera KWM, Valenti L, Younossi Z et al. Implementation of a liver health check in people with type 2 diabetes. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2024; 9: 83–91
- [8] Zaharia OP, Strassburger K, Strom A et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 684–694
- [9] Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023; 78: 1966–1986. doi:10.1097/HEP.0000000000000520
- [10] Roeb E, Canbay A, Bantel H et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – April 2022 – AWMF-Registernummer: 021–025. *Z Gastroenterol* 2022; 60: 1346–1421
- [11] European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity; Clinical Practice Guideline Panel. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia* 2024; 67: 2375–2392. doi:10.1007/s00125-024-06196-3
- [12] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021; 75: 659–689
- [13] Younossi ZM, Corey KE, Alkhouri N et al. Clinical assessment for high-risk patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary care and diabetology practices. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 513–526
- [14] Tilg H, Moschen AR, Roden M. MASLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 32–42
- [15] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67: 328–357
- [16] Bril F, McPhaul MJ, Caulfield MP et al. Performance of the SteatoTest, ActiTest, MASHTest and FibroTest in a multiethnic cohort of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med* 2019; 67: 303–311
- [17] Singh S, Allen AM, Wang Z et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and metaanalysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 643–654.e1–9

- [18] Kim J, Seki E. Unveiling the cancer risk nexus of the steatotic liver. *Trends Endocrinol Metab* 2024; 25. doi:10.1016/j.tem.2024.02.017
- [19] Adams LA, Anstee QM, Tilg H et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut* 2017; 66: 1138–1153
- [20] Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R et al. Association of Bariatric Surgery With Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis. *JAMA* 2021; 326: 2031–2042
- [21] Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2021; 384: 1113–1124. doi:10.1056/NEJMoa2028395
- [22] Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ et al. Semaglutide 2-4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023; 8: 511–522
- [23] Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 391: 299–310. doi:10.1056/NEJMoa2401943
- [24] Sanyal AJ, Pierre B, Fraessdorf M et al. A Phase 2 Randomized Trial of Survodutide in MASH and Fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 391: 311–319. doi:10.1056/NEJMoa2401755
- [25] Francque SM, Bedossa P, Ratziu V et al. A Randomized, Controlled Trial of the Pan-PPAR Agonist Lanifibranor in MASH. *N Engl J Med* 2021; 385: 1547–1558
- [26] Loomba R, Sanyal AJ, Kowdley KV et al. Randomized, Controlled Trial of the FGF21 Analogue Pegzofermin in MASH. *N Engl J Med* 2023; 389: 998–1008
- [27] Harrison SA, Bedossa P, Guy CD et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 2024; 390: 497–509. doi:10.1056/NEJMoa2309000
- [28] FDA Approves First Treatment for Patients with Liver Scarring Due to Fatty Liver Disease. FDA 14.03.2024, abgerufen am 02.07.2024

Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus

Eine gemeinsame Stellungnahme der Kommission Fettstoffwechsel sowie der AG Diabetes und Herz der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Sektion Diabetes, Adipositas und Stoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), der AG Herz und Diabetes der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der gemeinsamen AG Herz – Hormone – Diabetes der DGK, DGE und DDG

Autorinnen/Autoren

Klaus G. Parhofer¹, Andreas L. Birkenfeld^{2, 3}, Wilhelm Krone⁴, Michael Lehrke⁵, Nikolaus Marx⁵, Martin Merkel⁶, Katharina Marx-Schütt⁵, Andreas Zirlik⁷, Dirk Müller-Wieland⁵

Institute

- 1 Medizinische Klinik IV – Großhadern, LMU Klinikum München, München, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 3 Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Helmholtz Zentrum München und Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e. V.), Neuherberg, Deutschland
- 4 Poliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland
- 5 Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- 6 Endokrinologikum Hamburg, Hamburg, Deutschland
- 7 Klinik für Innere Medizin – Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, LKH Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S297–S303

DOI 10.1055/a-2312-0484

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S297–S303. DOI: 10.1055/a-2312-0484

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Parhofer K, Birkenfeld AL, Kone W et al. Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S330–S336. DOI: 10.1055/a-2076-0160

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Klaus G. Parhofer
Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Großhadern,
LMU Klinikum, Marchioninistraße 15, 81377 München,
Deutschland
Klaus.Parhofer@med.uni-muenchen.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Zur Abschätzung des kardio-vaskulären Risikos bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne arteriosklerotische Gefäßerkrankungen oder schweren Endorganschaden soll der SCORE2-Diabetes verwendet werden.

Begründung: Erweiterung des SCORE2-Risikoscores um diabetes-spezifische Faktoren auf dem Boden aktueller Datensätze.

Neuerung 2: Bei sehr hohem Risiko (Sekundärprävention) und deutlicher Distanz zum LDL-Cholesterinzielwert sollte primär eine Kombinationstherapie (Statin mit Ezetimib) zum Einsatz kommen.

Begründung: Stufenschema wird oft nicht konsequent umgesetzt und führt zur Unterversorgung von Patienten mit sehr hohem Risiko.

Präambel

Patienten mit Diabetes mellitus haben in aller Regel ein deutlich erhöhtes kardio-vaskuläres Risiko. Deswegen ist eine Lipidtherapie mit Senkung des Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterins

bzw. des Non-High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterins basierend auf einer Risikostratifizierung ein integraler Bestandteil der Diabetestherapie. Dieses Positionspapier stellt eine themenbezogene Ergänzung der jährlich aktualisierten Empfehlung zur Therapie des Typ-2-Diabetes dar und wird jährlich zusammen mit den Praxisempfehlungen der DDG aktualisiert.

Die Positionierung basiert auf den diesbezüglich erschienenen Leitlinien und Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), der Europäischen Gesellschaft für Atherosklerose (EAS), der Amerikanischen Diabetesgesellschaft (ADA) und der amerikanischen Nationalen Lipid-Gesellschaft (NLA) [1, 2, 3, 4, 5].

Daher ist dieses Positionspapier als eine kurze, aktuelle, klinisch orientierte Handlungsempfehlung bei Patienten mit Diabetes zu verstehen; für vertiefende Erläuterungen zu Fettstoffwechselstörungen bei Diabetes wird auf die angegebene Literatur verwiesen.

Stratifizierung des kardio-vaskulären Risikos

Patienten mit Diabetes mellitus haben in aller Regel ein deutlich erhöhtes kardio-vaskuläres Risiko [6]. Dennoch wird empfohlen, dieses auch weiter zu differenzieren. Dabei kommen prinzipiell dieselben Risikofaktoren wie bei Patienten ohne Diabetes zum Tragen (► **Tab. 1**). Daneben spielen die Diabetes-bedingten Endorganschäden eine große Rolle (insbesondere Nephropathie). Zu beachten ist, dass sich das Vorliegen mehrerer Risikofaktoren überadditiv auf das Gesamtrisiko auswirkt [7]. Das geschätzte Gesamtrisiko ist eine wesentliche Determinante, ob und gegebenenfalls wie intensiv eine lipidsenkende Therapie durchgeführt werden soll. Zur Abschätzung des kardio-vaskulären Gesamtrisikos sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne arteriosklerotische Gefäßerkrankungen oder schwere Endorganschäden der SCORE2-Diabetes zum Einsatz kommen [4]. Es ist zu beachten, dass neben Lipiden die konsequente und individuelle Einstellung aller anderer traditionellen und nicht traditionellen Risikofaktoren anzustreben ist, inklusive der Adressierung des residualen inflammatorischen und/oder

thrombotischen Risikos im Sinne einer personalisierten Risikostratifizierung und Therapie.

Lipiddiagnostik

Als Basis werden die Bestimmung von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeriden sowie die Berechnung der Non-HDL-Cholesterin-Konzentration empfohlen. Falls nicht bekannt, sollte einmalig die Bestimmung des Lipoprotein (a)-Werts erfolgen. Besteht keine Hypertriglyzeridämie und wird das LDL-Cholesterin direkt bestimmt, kann die Bestimmung im nicht nüchternen Zustand erfolgen [8]. Wird das LDL-Cholesterin durch die Friedewald-Formel rechnerisch ermittelt, sollte der Patient nüchtern sein, da der Triglyzeridspiegel in die Kalkulation mit eingeht. Eine genetische Diagnostik ist für die klinische Praxis bei hohem Verdacht auf Familiäre Hypercholesterinämie oder schwere monogene Hypertriglyzeridämie (Familiäres Chylomikronämiesyndrom) gerechtfertigt, wenn dies Folgen für die Indikation und Therapiestrategie hat.

Lipid-Phänotyp

Es wird zwischen Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie und kombinierter Hyperlipidämie unterschieden. Für die klinische Praxis müssen sekundäre Ursachen ausgeschlossen bzw. behandelt und es muss an wichtige primäre Störungen, z. B. Familiäre Hypercholesterinämie oder Familiäres Chylomikronämiesyndrom, gedacht werden (► **Tab. 2**).

Behandlung von Fettstoffwechselstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus

Im Vordergrund steht die Reduktion des erhöhten kardiovaskulären Risikos von Patienten mit Diabetes mellitus. Wichtigste Maßnahme ist dabei die Absenkung des LDL-Cholesterins bzw. des Non-HDL-Cholesterins. Weiter kann durch die Absenkung exzes-

► **Tab. 1** Weiter zu berücksichtigende Risikofaktoren.

Risikofaktor	Kommentar
Positive Familienanamnese für vorzeitige Atheroskleroseereignisse	Eigentlich nur bei Atherosklerose vor dem 55. bzw. 65. Lebensjahr bei Männern bzw. Frauen; diese Altersgrenze ist derzeit nicht evidenzbasiert und sollte in Zukunft angesichts der zunehmenden Lebenserwartung evtl. nach oben verschoben werden.
Nikotinabusus	Zahl der „Packyears“ ist relevant.
Eingeschränkte Nierenfunktion	Die Einschränkung der Nierenfunktion führt stadienabhängig zu einer Steigerung des Atheroskleroserisikos.
Hypertriglyzeridämie	Unabhängiger Risikofaktor; wahrscheinlich auch als Indikator für erhöhtes Non-HDL-Cholesterin mit atherogenen Remnant-Partikeln
HDL-Cholesterin-Erniedrigung	Inverser Risikofaktor in Populationsstudien; insbesondere niedriges HDL-C erhöht das CV-Risiko; häufig bei hohen Triglyzeriden
Lipoprotein(a) Erhöhung	unabhängiger Risikofaktor für kardio-vaskuläre Erkrankungen und Aortenklappenstenose
Erhöhte Blutdruckwerte	> 130/85 mmHg oder unter antihypertensiver Medikation

► **Tab. 2** Klassifikation der Lipidstoffwechselstörungen.

Lipidstoffwechselstörung	Cholesterin	Triglyzeride	LDL-Chol	HDL-Chol	Non-HDL-Chol
LDL-Hypercholesterinämie	↑	n	↑	n	↑
Hypertriglyzeridämie	↑	↑	n	↓	↑
Kombinierte Hyperlipoproteinämie	↑	↑	↑	↓	↑
Isolierte HDL-Cholesterin-Erniedrigung	n	n	n	↓	n oder ↑
Lipoprotein(a)-Erhöhung	Kann isoliert oder in Kombination mit jeder Fettstoffwechselstörung auftreten.				

LDL: Low-Density-Lipoprotein; Chol: Cholesterin; HDL: High-Density-Lipoprotein; n: nicht verändert.

► **Tab. 3** Behandlungsziele von Fettstoffwechselstörungen.

Behandlung	Klinischer Effekt	Evidenz
Absenkung LDL-Cholesterin	Reduktion Atheroskleroseereignisse	gesichert
Absenkung Non-HDL-Cholesterin	Reduktion Atheroskleroseereignisse	gesichert
Absenkung Lipoprotein(a)	Reduktion Atheroskleroseereignisse	vermutet
Absenkung Triglyzeride	Reduktion Atheroskleroseereignisse	vermutet
Absenkung stark erhöhter Triglyzeride	Reduktion Häufigkeit akuter Pankreatitiden	gesichert

LDL: Low-Density-Lipoprotein; Chol: Cholesterin; HDL: High-Density-Lipoprotein.

siv erhöhter Triglyzeridwerte das Risiko für akute Pankreatitiden reduziert werden. Eine Normalisierung erhöhter Triglyzeridwerte kann gleichzeitig die Blutzuckereinstellung verbessern (► **Tab. 3**).

Risikoabschätzung und Zielwerte

Entsprechend den Empfehlungen der europäischen Fachgesellschaften erfolgt die Senkung der LDL-Cholesterin-Spiegel „zielwertorientiert“ unter Berücksichtigung des kardio-vaskulären Risikos [1]. Dabei werden 3 Risikokategorien unterschieden, die für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 gleichermaßen gelten (► **Tab. 4**). Beachtet werden sollte, dass inzwischen ein Diabetes-spezifischer Risikoschätzer (SCORE2-Diabetes) für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne arteriosklerotische Gefäßerkrankungen oder schwere Endorganschaden verfügbar ist [4]. Aus dem abgeschätzten Risiko ergeben sich die LDL-Cholesterin-Zielwerte (► **Tab. 4**).

Als sekundäre Zielwerte gelten die Konzentrationen von Non-HDL-Cholesterin und Apolipoprotein B. Dies spiegelt die Tatsache wider, dass vermutlich alle Apolipoprotein-B-haltigen Lipoproteine atherogen sind [9]. Der Non-HDL-Cholesterin-Wert (= Gesamtcholesterin minus HDL-Cholesterin) reflektiert dies ebenfalls näherungsweise und erfasst neben LDL-Cholesterin auch Very-Low-Density-Lipoprotein (VLDL)-Cholesterin und Remnant-Cholesterin. Der Non-HDL-Cholesterin-Zielwert ist deshalb bei Patienten mit Hypertriglyzeridämie oder gemischter Hyperlipidämie (also typischerweise bei Patienten mit Diabetes mellitus) relevant.

Bei Normotriglyzeridämie liegt die VLDL-/Remnant-Cholesterin-Konzentration bei <30 mg/dl (0,8 mmol/l) (entsprechend einem Triglyzeridwert von ca. 150 mg/dl; 1,7 mmol/l), weshalb Non-HDL-Cholesterin-Zielwerte jeweils um 30 mg/dl (0,8 mmol/l) über dem LDL-Cholesterin-Zielwert liegen (► **Tab. 4**). Bei Patienten, die zwar den LDL-Cholesterin-Zielwert, nicht aber den Non-HDL-Cholesterin-Zielwert erreichen, kann der Non-HDL-Cholesterin-Wert erreicht werden, indem entweder der Triglyzeridspiegel abgesenkt (Reduktion von VLDL-/Remnant-Cholesterin) oder das LDL-Cholesterin weiter reduziert wird.

Ergänzend soll erwähnt werden, dass die Amerikanische Diabetesgesellschaft (ADA) inzwischen ein ähnliches Vorgehen empfiehlt [5]. So sollen alle Patienten mit Atheroskleroseerkrankung eine hohe Dosis eines Statins (Atorvastatin 40–80 mg/d oder Rosuvastatin 20–40 mg/d) erhalten und können zusätzlich mit Ezetimib und Proproteinase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9)-Inhibitoren behandelt werden, um eine LDL-Cholesterinsenkung von >50% zu induzieren und den Zielwert von <55 mg/dl zu erreichen. Patienten ohne Atheroskleroseerkrankung wird in Abhängigkeit vom Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren eine Statintherapie mit hoher oder moderater Dosis empfohlen, wobei ebenfalls eine Absenkung um >50% vom Ausgangswert und ein Zielwert von <70 mg/dl angestrebt werden soll.

► **Tab. 4** Lipidzielwerte bei Patienten mit Diabetes mellitus.

Risikogruppe	Definition	Primäres Ziel	Sekundäre Ziele	
		LDL-Chol	Non-HDL-Chol	ApoB
Sehr hohes Risiko	Nachgewiesene Atheroskleroseerkrankung oder Endorganschaden ¹ oder früh manifester Typ-1-Diabetes mit langer Diabetesdauer (> 20 Jahre) oder 10-Jahres-CVD-Risiko $\geq 20\%$ nach SCORE2-Diabetes	$\geq 50\%$ Absenkung und Ziel <55 mg/dl (1,4 mmol/l)* „idealer“ Zielwert und klinisch „gut“ bei <70 mg/dl (1,8 mmol/l) ²	<85 mg/dl (2,2 mmol/l)	<65 mg/dl
Hohes Risiko	Patienten mit Diabetes, die die Kriterien für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko 10 bis <20% nach SCORE2-Diabetes aufweisen	<70 mg/dl (1,8 mmol/l) und $\geq 50\%$ Absenkung vom Ausgangswert	<100 mg/dl	<80 mg/dl
Moderat erhöhtes Risiko	Junge Patienten mit Typ-1-Diabetes (<35 Jahre) und Patienten mit Typ-2-Diabetes, die ein 10-Jahres CVD-Risiko von 5 bis <10% nach SCORE2-Diabetes aufweisen	<100 mg/dl (2,6 mmol/l)	<130 mg/dl (3,4 mmol/l)	nicht definiert

Bei Patienten im Alter ≤ 30 Jahren und ohne Hinweise für Gefäßschaden oder Mikroalbuminurie erscheint es vernünftig, mit einer Statintherapie bis zum Lebensalter von 30 Jahren abzuwarten.

¹ z. B. Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie.

² Für Patienten mit nachgewiesener Atheroskleroseerkrankung, die trotz maximaler Statintherapie innerhalb von 2 Jahren ein erneutes Ereignis erleiden, kann ein LDL-Cholesterinziel von <40 mg/dl (<1,0 mmol/l) erwogen werden.

* Diese Ergänzung einer klinischen Beurteilung durch die Autorengruppe dieser Praxisempfehlung basiert darauf, dass die Evidenz für eine weitere effektive absolute Risikoreduktion bei Vergleich von LDL-Cholesterin-Werten unter Behandlung zwischen <70 mg/dl und <55 mg/dl noch gering ist und sehr vom individuellen Risiko des Patienten abhängt.

LDL-Chol: Low Density Lipoprotein-Cholesterin; Non-HDL-Chol: High Density Lipoprotein-Cholesterin; ApoB: Apolipoprotein B; CVD: kardiovaskuläre Erkrankungen.

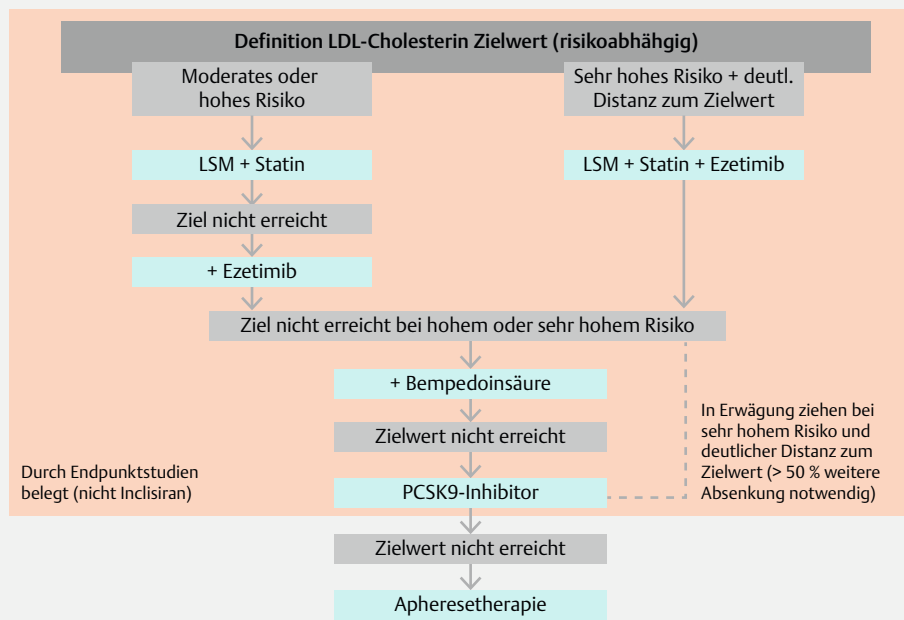
Therapiestrategien zur Erreichung des LDL-Cholesterin Zielwertes

Die Umsetzung der ADA- wie auch der ESC-Empfehlungen führt dazu, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten mit Diabetes mellitus zumindest mit Statinen behandelt werden sollte.

Zum Erreichen der oben genannten ESC-Zielwerte stehen Statine, Ezetimib, Bempedoinsäure und Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) Inhibitoren zur Verfügung (► **Abb. 1**) [10]. Nach Ausschluss oder ggf. Behandlung sekundärer Ursachen einer Hyperlipidämie werden als Therapie der Wahl Statine eingesetzt. Da bei vielen Patienten die früher propagierte Stufentherapie nicht konsequent umgesetzt wird, soll bei Patienten mit sehr hohem Risiko und deutlicher Distanz zum Zielwert primär eine Kombinationstherapie aus Statin und Ezetimib eingesetzt werden. Wird der Zielwert nicht erreicht, soll eine Therapieeskalation erfolgen. Falls primär eine Statinmonotherapie eingesetzt und der Zielwert nicht erreicht wurde, erfolgt in einem nächsten Schritt eine Kombination mit Ezetimib. Wird der Zielwert unter Statin in Kombination mit Ezetimib nicht erreicht, erfolgt eine Kombination mit Bempedoinsäure. Eine weitere Therapieoption besteht, insbesondere bei klinischer Progression einer Atheroskleroseerkrankung, in der Kombination mit PCSK9-Inhibitoren.

Als weitere lipidsenkende Medikamente stehen seit November 2020 Bempedoinsäure und seit Februar 2021 Inclisiran zur Verfügung. Bempedoinsäure kommt insbesondere bei Patienten mit

Statinintoleranz zum Einsatz (in Kombination mit Ezetimib und/oder Statinen), kann aber auch zusätzlich zu hochdosierten Statinen und Ezetimib eingesetzt werden. Inzwischen wurde i.R. einer Endpunktstudie gezeigt, dass sich die Therapie mit Bempedoinsäure bei statinintoleranten Patienten in eine kardio-vaskuläre Risikoreduktion überträgt [11]. Inclisiran stellt eine Alternative zu PCSK9-Antikörpern dar, wobei für Inclisiran bisher keine Endpunktstudie vorliegt. Laut Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) müssen PCSK9-Inhibitoren und Inclisiran durch einen Internisten mit Schwerpunktbezeichnung für Kardiologie, Nephrologie, Endokrinologie, Angiologie oder eine Lipidambulanz indiziert werden und können dann durch den Hausarzt weiter verschrieben werden. Als Ultima-Ratio-Therapie kann die regelmäßige Lipoproteinapherese eingesetzt werden. Diese kommt erst nach Ausreizen aller diätetischer und medikamentöser Ansätze zum Einsatz und benötigt ein gesondertes Antragsverfahren. Wird klinisch die Indikation zur Lipoprotein-Apherese gestellt, dann ist laut Beschluss des G-BA alternativ die Gabe eines PCSK9-Inhibitors indiziert und wirtschaftlich. Bei Patienten, die sich bereits primär zur Senkung des LDL-Cholesterins in der Lipoprotein-Apherese befinden, sollte durch die Gabe eines PCSK9-Antikörpers die Apherese Frequenz reduziert und sogar die Beendigung dieses Therapiekonzepts angestrebt werden [12].



► **Abb. 1** Therapiealgorithmus zu Erreichung der LDL-Cholesterinzielwerte. LDL: Low-Density Lipoprotein; LSM: Lifestyle modification; PCSK9: Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin Typ 9. Quelle: Parhofer KG, Laufs U. Lipid profile and lipoprotein(a) testing. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 582–588. [rerif]

Therapiestrategien bei erhöhten Triglyceriden

Bei Hypertriglyceridämie sowie zur Senkung der Triglyceride bei kombinierter Hyperlipidämie stehen Lebensstilmaßnahmen sowie die Blutzuckereinstellung im Vordergrund [1]. Der Einsatz von Fibraten zur weiteren Absenkung deutlich erhöhter Triglyceridwerte muss individuell entschieden werden, da Endpunktstudien in Kombination mit Statinen keinen kardio-vaskulären Nutzen gezeigt haben ► **Tab. 5** [13].

Hinsichtlich der Gabe von Omega-3-Fettsäuren muss zwischen einer niedrig-dosierten Gabe (1 g/d) von Omega-3-Fettsäuren (keine Risikoreduktion), einer höher dosierten Gabe (2–4 g/d) von Eicosapentaensäure (EPA) in Kombination mit Docosahexaensäure (DHA) (Reduktion Triglyceride, aber keine Risikoreduktion) und einer hochdosierten Gabe von EPA (Risikoreduktion) unterschieden werden [15]. Durch die Gabe von hoch-dosierter EPA wurde das Risiko für kardio-vaskuläre Ereignisse unabhängig von der Höhe der Ausgangstriglyceride und unabhängig vom erreichten Triglyceridspiegel unter Therapie reduziert. Allerdings ist das i.R. der Studie eingesetzte Präparat in Deutschland derzeit nicht verfügbar.

Therapiestrategien bei Sondersituationen

Erhöhte Lipoprotein(a)-Werte

Erhöhte Lipoprotein(a)-Werte (oder auch niedrige HDL-Cholesterin-Spiegel) können zurzeit nicht gezielt medikamentös beeinflusst werden, daher ist in diesen Fällen das übrige Risikoprofil zu optimieren. So sollte z. B. eine optimale Einstellung des LDL-Cholesterins angestrebt werden. Bei deutlich erhöhten Lipoprotein

(a)-Werten (>60 mg/dl/ca 150 nmol/l) und Nachweis einer progredienten Atheroskleroseerkrankung trotz optimaler Kontrolle aller anderen Risikofaktoren über ein Jahr kann eine regelmäßige Lipoproteinapherese zur Absenkung erhöhter Lipoprotein(a)-Werte erwogen werden.

Statinintoleranz

Bei Patienten mit Diabetes mellitus und Statinintoleranz sollte ähnlich vorgegangen werden wie bei Patienten ohne Diabetes und Statinintoleranz. Es sollten mindestens 2 verschiedene Statine eingesetzt werden (davon eines in niedriger Dosierung), bevor eine Statinintoleranz diagnostiziert wird (Ausnahme: Rhabdomyolyse auf ein Statin – dann sollte ein zweites Statin nur sehr zurückhaltend eingesetzt werden). Bei vielen Patienten ist es möglich, eine niedrige Statindosis in Kombination mit Ezetimib einzusetzen und so den LDL-Cholesterin-Wert signifikant zu reduzieren. Als weitere Therapieoption steht inzwischen Bempedoinsäure zur Verfügung, welches ähnlich wie Statine die Cholesterinbiosynthese hemmt, allerdings nur in der Leber wirkt, weshalb Myopathien deutlich seltener sind. PCSK9-Inhibitoren werden von Patienten mit Statinintoleranz in hohem Prozentsatz vertragen und können bei Patienten mit sehr hohem Risiko und deutlicher Distanz zum Zielwert eingesetzt werden. Versorgungsdaten aus Deutschland zeigen, dass PCSK9-Inhibitoren zu 70–80 % bei Patienten mit Statinintoleranz eingesetzt werden.

Schwere Hypertriglyceridämie

Bei Triglyceridwerten über 1000 mg/dl (ca. 11 mmol/l) ist das Risiko für eine akute Pankreatitis deutlich erhöht [14]. Mit einer konsequenten Umsetzung von Lebensstilmaßnahmen (Alkoholkarenz, weitgehender Verzicht auf schnell verstoffwechselbare Kohlenhy-

► **Tab.5** Therapiestrategien bei erhöhten Triglyzeriden. Daten nach [14].

Maßnahme	Kommentar
LDL-Cholesterin Zielwerterreichung	Immer; dazu ist normalerweise Statingabe notwendig.
Non-HDL-Zielwerterreichung	Wenn möglich; dazu entweder weitere LDL-Cholesterin-Absenkung oder Absenkung von VLDL-/Remnant-Cholesterin (und damit Triglyzeridabsenkung).
Lebensstilmaßnahmen	Immer, da dadurch meist die Hypertriglyzeridämie deutlich verbessert werden kann.
Blutzuckereinstellung	Immer, da dadurch meist die Hypertriglyzeridämie deutlich verbessert werden kann.
Fibrate	Einzelabwägung, evtl. nach Erreichung der LDL-Cholesterin-Zielwerte bei sehr hohem Risiko und weiter bestehender Hypertriglyzeridämie; 1(?) zurückhaltender Einsatz, da keine positiven Endpunktstudien in Kombination mit Statinen; cave: erhöhte Myopathiefahr bei Kombination mit Statinen. Dies betrifft insbesondere Kombinationen mit Gemfibrozil, wohingegen bei Kombinationen mit Fenofibrat keine erhöhte Myopathiehäufigkeit beobachtet wird.
Hochdosierte Eicosapentaensäure	In Deutschland nicht verfügbar. Einzelabwägung, nach Erreichung der LDL-Cholesterin-Zielwerte bei sehr hohem Risiko und weiter bestehender Hypertriglyzeridämie. In einer Studie wurde eine Risikoreduktion unabhängig vom Ausgangstriglyceridwert und unabhängig von dem unter EPA-Therapie erreichten Triglyceridwert gezeigt.
MCT-Fette	Als diätetischer Fettersatz bei sehr hohen Triglyzeridwerten.

¹ Bei wiederholten Nüchtern-Triglyzeridwerten > 500 mg/dl (5,7 mmol/l) sollte ein Therapieversuch mit Fibraten und/oder hochdosierten Omega-3-Fettsäuren unternommen werden, um das Risiko für eine akute Pankreatitis zu reduzieren. EPA: Eicosapentaensäure; MCT: mittelkettige Triglyceride.

drate) und einer strengen Blutzuckereinstellung gelingt es meist, die Werte deutlich abzusenken. Um das Pankreatitisrisiko bei schweren Hypertriglyzeridämien zu minimieren, können Fibrate und/oder hochdosiert Omega-3-Fettsäuren eingesetzt werden, die die Triglyzeridwerte deutlich reduzieren. Statine in hoher Dosierung können Triglyzeridkonzentrationen etwas absenken, dies reicht jedoch meist nicht aus, um eine schwere Hypertriglyzeridämie zu behandeln. Kommt es bei Triglyzeridkonzentrationen über 1000 mg/dl (ca. 11 mmol/l) zu einer akuten Pankreatitis, stellt die Plasmapherese eine Behandlungsoption dar, um die Triglyzeridkonzentration rasch abzusenken [16]. Weitere Behandlungsoptionen stellen die Gabe von Heparin und/oder Insulin (Aktivierung der Lipoproteinlipase) und Nahrungskarenz dar. Im Intervall kann, insbesondere bei sehr hohen Triglyzeridwerten, ein diätetischer Ersatz von Nahrungsfetten durch Mittelkettige Triglyceride (MCT) Fette versucht werden. Bei sehr schweren Hypertriglyzeridämien im Rahmen eines Familiären Chylomikronämiesyndroms (genetischer Nachweis notwendig) kann das die Synthese von Apolipoprotein-CIII-hemmende Antisense-Oligonucleotid Volanesorsen eingesetzt werden.

Fazit

Kardio-vaskuläre Ereignisse sind ein wesentlicher Grund für verfrühte Sterblichkeit und Multimorbidität der von Diabetes betroffenen Menschen. Die risikostratifizierte patientenbezogene LDL-Cholesterin-Senkung ist ein evidenzbasierter wichtiger integraler Bestandteil einer Diabetestherapie und kann die klinische Prognose unserer Patienten verbessern. Dabei stellt die hochdosierte Statintherapie ggf. in Kombination mit Ezetimib die wichtigste medikamentöse Maßnahme dar. Bei moderater Hypertriglyzeridämie stehen Lebensstilmaßnahmen und Blutzuckereinstellung im Vordergrund, da Fibrate und die zur Verfügung stehenden Omega-3-Fettsäure Präpa-

rate keine Risikoreduktion für kardio-vaskuläre Ereignisse zeigen konnten. Als sekundäres Ziel sollte auf die Non-HDL-Cholesterin-Konzentration geachtet werden. Bei schwerer Hypertriglyzeridämie mit Werten über 1000 mg/dl (ca. 11 mmol/l) senken Lebensstilmaßnahmen (Alkoholkarenz, weitgehender Verzicht auf schnell verstoffwechselbare Kohlenhydrate), Blutzuckereinstellung und eventuell zusätzlich Fibrate und/oder hochdosiert Omega-3-Fettsäuren die Triglyzeridkonzentration und damit das Pankreatitisrisiko deutlich.

Gesellschaftsvertreter

K.G. Parhofer und D. Müller-Wieland vertreten die DDG.

A.L. Birkenfeld vertritt die AG Diabetes und Herz.

W. Krone und M. Merkel vertreten die DGE.

M. Lehrke, N. Marx, K.S. Schütt und A. Zirlik vertreten die AG Herz und Diabetes der DGK.

N. Marx, W. Krone, D. Müller-Wieland vertreten die AG Herz-Hormone-Diabetes der DGK-DGE-DDG.

Interessenkonflikt

K.G. Parhofer erhielt Vortragshonorare, Honorare für Advisory Board Tätigkeit, Honorare für DMC-Tätigkeit und/oder Forschungsunterstützung von folgenden Unternehmen: Akcea, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Dr. Schär, Daiichi-Sankyo, MSD, Omnicur, Novartis, NovoNordisk, Sanofi, SOBI und Ultragenyx.

A.L. Birkenfeld erhielt Vortragshonorare von Amgen, MSD und Sanofi.

W. Krone hat keinen Interessenkonflikt.

M. Lehrke hat Forschungsgelder für experimentelle und klinische Studien von Boehringer Ingelheim und MSD erhalten; er fungierte als Berater für Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk, Amgen und Bayer sowie als Redner für Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk und Bayer.

N. Marx hat Vorträge gehalten für Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk; N. Marx hat Forschungsprojekte durchgeführt, die von Boehringer Ingelheim unterstützt

wurden, und als Berater für Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, NovoNordisk fungiert. Sämtliche Honorare/sind an die Uniklinik Aachen gegangen und N. Marx hat für seine Tätigkeit keine persönlichen Honorare erhalten. Darüber hinaus hat die Uniklinik Aachen Honorare für die Leitung klinischer Studien von Boehringer Ingelheim und NovoNordisk erhalten.

M. Merkel erhielt Honorare für Vorträge oder Beratung von Sanofi; Amgen; Lilly; MSD; Berlin-Chemie; Novartis; Astra; Biomarin; Akcea; Sobi; Daiichi-Sankyo; Gilead; Novo; Pfizer; Amarin, Recordati; Ultragenyx.

K. Marx-Schütt hat Vorträge für Amgen, AstraZeneca, Bayer, OmniaMed, Lilly, Boehringer Ingelheim, Novartis, NovoNordisk und MSD durchgeführt und als Berater für AstraZeneca, Amgen, Bayer, Böhrringer Ingelheim und Lilly fungiert.

K. Marx-Schütt hat ferner ein Forschungsprojekt durchgeführt, das von Boehringer Ingelheim unterstützt wurde. K. Marx-Schütt hat Vorträge für Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Novartis und OmniaMed gehalten und als Berater für Amgen, Boehringer Ingelheim, AstaZeneca, NovoNordisk fungiert.

A. Zirlik erhielt Honorare für Vorträge von Bayer Health Care, Astra Zeneca, Medtronic, ResMed, Boehringer Ingelheim, Rigel, Sanofi Aventis, Pfizer, Janssen-Cilag, Novartis, Bristol Myers Squibb, Thoratec, Abiomed, Daiichi Sankyo, Abbott, Cardiac Dimensions; er fungierte als Berater bei Bayer Health Care, Boehringer Ingelheim, Rigel, Cardiorentis, Medscape, Stealth Peptides, Sanofi Aventis, Medtronic, Novartis.

D. Müller-Wieland erhielt Honorare für Vorträge und Beratungen der Firmen Amarin, Amgen, AstraZeneca, Böhrringer Ingelheim, Dichii-Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk und Sanofi.

Literatur

- [1] Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- [2] Jacobson TA, Ito MK, Maki KC et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 – full report. *J Clin Lipidol* 2015; 9: 129–169. doi:10.1016/j.jacl.2015.02.003
- [3] Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol* 2015; 9: S1–S122.e1
- [4] Marx N, Frederici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–4140
- [5] American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl 1): S179–S218. doi:10.2337/dc24-S010
- [6] Gregg EW, Li Y, Wang J et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514–1523. doi:10.1056/NEJMoa1310799
- [7] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952
- [8] Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016; 37: 1944–1958
- [9] Sniderman AD, De Graaf J, Couture P et al. Regulation of plasma LDL: the apoB paradigm. *Clin Sci (Lond)* 2010; 118: 333–339. doi:10.1042/CS20090402
- [10] Parhofer KG, Laufs U. Lipid profile and lipoprotein(a) testing. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 582–588. doi:10.3238/arztebl.m2023.0150
- [11] Nissen SE et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med* 2023; 388: 1353–1364. doi:10.1056/NEJMoa2215024
- [12] Moriarty PM, Parhofer KG, Babirak SP et al. Alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia undergoing lipoprotein apheresis: the ODYSSEY ESCAPE trial. *Eur Heart J* 2016; 37: 3588–3595
- [13] Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart CC et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2022; 387: 1923–1934
- [14] Parhofer KG, Laufs U. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 825–832. doi:10.3238/arztebl.2019.0825
- [15] Bhatt DL, Steg PG, Miller M et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22
- [16] Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin Res Cardiol Suppl* 2012; 7 (Suppl 1): 31–35. doi:10.1007/s11789-012-0042-x

Diabetes mellitus und Herz

Autorinnen/Autoren

Katharina Marx-Schütt¹, Thomas Forst², Andreas L. Birkenfeld^{3, 4}, Andreas Zirlik⁵, Dirk Müller-Wieland¹, Nikolaus Marx¹

Institute

- 1 Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- 2 CRS Clinical Research Services Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland
- 3 Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 4 Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Helmholtz Zentrum München und Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.), Neuherberg, Deutschland
- 5 Klinik für Innere Medizin – Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, LKH Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S304–S308

DOI 10.1055/a-2312-0523

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S304–S308. DOI: 10.1055/a-2312-0523

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Schütt K, Forst T, Birkenfeld AL et al.

Diabetes mellitus und Herz. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S337–S341.

DOI: 10.1055/a-2076-0175

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Katharina Marx-Schütt

Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Deutschland
kschuett@ukaachen.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Im letzten Jahr wurden die 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) publiziert. Auf der Grundlage verschiedener Meta-Analysen von Daten aus kardio-vaskulären Endpunktstudien mit SGLT2-Hemmern und GLP-1 RA geben die aktuellen Leitlinien separate Empfehlungen für Patienten mit und ohne ASCVD/schwere Endorganschäden. Für letztere findet sich ein Konzept zur Risikoeinschätzung der Patienten unter Verwendung des SCORE2-Diabetes. Es gibt Empfehlungen zum Screening für Herzinsuffizienz. Aufgrund der Tatsache, dass Patienten mit Diabetes in jüngeren Jahren häufiger Vorhofflimmern aufweisen, wird das Konzept eines opportunistischen Screenings auf Vorhofflimmern durch Puls-

messung oder EKG bei Patienten mit Diabetes <65 Jahre (insbesondere bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren) eingeführt.

Begründung: Neue Leitlinie zur Behandlung und Management kardio-vaskulärer Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus.

Stützende Quellenangabe: [1]

Kardio-vaskuläres Risiko

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung kardio-vaskulärer Erkrankungen mit ihren Folgeerscheinungen akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardio-vaskulärer Tod. So verliert z.B. auch gegenwärtig ein heute 60-jähriger diabetischer Mann 6 Lebensjahre im Vergleich zu einem gleichaltrigen nicht diabetischen Mann, und der 60-Jährige mit Diabetes und stattgehabtem Herzinfarkt verliert 12 Lebensjahre [2]. Diese Daten verdeutlichen die Notwendigkeit einer gezielten Risikostratifizierung von Patienten mit Diabetes und einer konsequenten Behandlung von Diabetes, assoziierten Risikofaktoren und kardio-vaskulären Erkrankungen.

Patienten mit Diabetes mellitus sollten bzgl. ihres kardio-vaskulären Risikos kategorisiert werden in solche mit sehr hohem kardio-vaskulärem Risiko, hohem kardio-vaskulärem Risiko und

moderatem kardio-vaskulärem Risiko [3]. Patienten im Alter von ≥ 40 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) ohne atherosklerotische kardio-vaskuläre Erkrankung (ASCVD) oder schwerem Endorganschaden wird empfohlen, das 10-Jahres kardio-vaskuläre Erkrankungen (CVD) Risiko anhand des Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE)2-Diabetes-Algorithmus abzuschätzen. Dieser erweitert das regional rekali-brierte europäische SCORE2-10-Jahres-Risikomodell um die Verwendung bei Patienten mit T2DM im Alter von 40–69 Jahren ohne ASCVD oder schweren Endorganschaden und schätzt das 10-Jahres-Risiko einer Person für tödliche und nicht-tödliche CVD-Ereignisse (Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall) ab [3].

Sehr hohes kardio-vaskuläres Risiko

Ein sehr hohes kardio-vaskuläres Risiko besteht bei Patienten mit Diabetes mellitus und bestehender arteriosklerotischer kardio-vaskulärer Erkrankung, oder schwerem Endorganschaden, oder einem 10-Jahres-CVD-Risiko $\geq 20\%$ unter Verwendung des SCORE2-Diabetes. Hierbei wird der schwere Endorganschaden (TOD) wie folgt definiert:

- geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) <45 ml/min/1,73 m², unabhängig von der Albuminurie, oder
- eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² und Mikroalbuminurie (Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin (UACR) 30–300 mg/g; Stadium A2), oder Proteinurie (UACR >300 mg/g; Stadium A3) oder Vorliegen einer mikro-vaskulären Erkrankung an mindestens drei verschiedenen Stellen (z. B. Mikroalbuminurie (Stadium A2) plus Retinopathie plus Neuropathie).

Hohes kardio-vaskuläres Risiko

Patienten mit T2DM, die die Kriterien für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 10 bis $<20\%$ unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.

Mäßiges kardio-vaskuläres Risiko

Patienten mit T2DM, die die Kriterien für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 5 bis $<10\%$ unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.

Geringes kardio-vaskuläres Risiko

Patienten mit T2DM, die die Kriterien für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von $<5\%$ unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.

Weitere Risikostratifizierung

Neben der Diagnostik zur o. a. Risikostratifizierung sollten Patienten mit Diabetes und Hypertonie oder dem klinischen Verdacht auf eine kardio-vaskuläre Erkrankung ein Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG) erhalten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existieren keine überzeugenden Daten, bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes mellitus weitergehende bildgebende Verfahren wie Echokardiografie, Stress-Echokardiografie, Szintigrafie oder MRT einzusetzen. In der klinischen Routine sollte im Rahmen der Risikostratifizierung keine Bestimmung von zirkulierenden Biomarkern durchgeführt werden.

Kardio-vaskuläre Risikoreduktion

Für die Empfehlungen zur Reduktion des kardio-vaskulären Risikos im Rahmen der Diabetesbehandlung wird auf die DDG-Praxisempfehlungen zur Therapie des Typ-2-Diabetes (s. S. S65–S92) und zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen (s. S. S160–S165) verwiesen. An dieser Stelle werden deswegen nur prinzipielle Aussagen aufgeführt:

- Patienten mit Diabetes sollten eine strukturierte Beratung zur Beendigung des Rauchens erhalten. Für Patienten mit Diabetes wird eine mediterrane Diät, angereichert mit vielfach ungesättigten sowie einfach ungesättigten Fettsäuren, empfohlen. Es wird empfohlen, die körperliche Aktivität (z. B. 10 Minuten tägliches Gehen) bei allen Patienten mit T2DM mit und ohne CVD zu steigern. Optimal ist eine wöchentliche Aktivität von 150 Minuten moderater Intensität oder von 75 Minuten intensiver Ausdauerbelastung.
- Personen mit Übergewicht oder Adipositas wird empfohlen, ihr Gewicht zu reduzieren und sich mehr zu bewegen, um die Stoffwechseleinstellung und das allgemeine CVD-Risikoprofil zu verbessern.
- Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und sehr hohem kardio-vaskulärem Risiko wird ein Zielwert für Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterin <55 mg/dl und eine mind. 50%ige Cholesterin-Reduktion empfohlen; bei hohem kardio-vaskulärem Risiko wird ein Zielwert <70 mg/dl und eine mindestens 50%ige Cholesterin-Reduktion empfohlen. Bei moderatem Risiko wird eine Senkung des LDL-Cholesterins auf <100 mg/dl empfohlen.
- Die Gabe von Aspirin (100 mg/Tag) wird zur Sekundärprävention bei Patienten mit Diabetes mellitus empfohlen. Bei Erwachsenen mit T2DM ohne symptomatische ASCVD oder Revaskularisation in der Vorgeschichte kann ASS (75–100 mg 1×/Tag) zur Prävention des ersten schweren vaskulären Ereignisses erwogen werden, sofern keine eindeutigen Kontraindikationen vorliegen. Die Thrombozytenaggregationshemmung nach akutem Koronarsyndrom und/oder Koronarintervention (Dauer der dualen Plättchenhemmung etc.) sollte mit dem behandelnden Kardiologen abgestimmt werden.
- Entsprechend der Leitlinie der Europäischen Kardiologiegesellschaft sollten Patienten mit Diabetes mellitus einen systolischen Zielblutdruck von 130 mmHg haben. Wenn möglich sollten systolische Werte <130 mmHg angestrebt werden. Das diastolische Blutdruckziel liegt bei <80 mmHg. Eine Blutdruckeinstellung $<120/70$ mmHg sollte vermieden werden.
- Bei der Blutzuckereinstellung sollte bei Patienten ohne kardio-vaskuläre Vorerkrankung entsprechend der Empfehlungen zum Typ-2-Diabetes vorgegangen werden; bei Patienten mit kardio-vaskulärer Vorerkrankung sollten unbedingt Hypoglykämien vermieden und Therapiestrategien mit nachgewiesenem Nutzen in der Reduktion des kardio-vaskulären Risikos bevorzugt eingesetzt werden. Daher sollten auf dem Boden der Ergebnisse der großen kardio-vaskulären Endpunktstudien bei Vorliegen eines Typ-2-Diabetes und kardio-vaskulärer Erkrankungen bzw. einem hohen/sehr hohen kardio-vaskulärem Risiko GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren mit nachgewiesener Ereignisreduktion zur Reduktion kardio-vaskulärer Ereignisse und zur Reduktion der Mortalität eingesetzt werden.

Diabetes und koronare Herzerkrankung

Alle Patienten mit koronarer Herzerkrankung sollten auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus hin untersucht werden (siehe Diagnostik und Klassifikation des Diabetes mellitus, s. S. S9–S17). Aus prognostischer Indikation sollten Patienten mit Diabetes mellitus und koronarer Herzerkrankung eine Thrombozytenaggregationshemmung, eine Angiotensin-konvertierendes Enzym (ACE) Hemmer-Therapie und eine lipidsenkende Therapie mit Statinen erhalten. Im ersten Jahr nach Myokardinfarkt führt die Gabe eines Betablockers zusätzlich zur Verbesserung der Prognose, wobei dieser Effekt im weiteren zeitlichen Verlauf abnimmt. In Bezug auf die antidiabetische Therapie konnte eine Metaanalyse mit 6 Sodium glucose linked transporter 2 (SGLT2)-Inhibitor-Studien eine Reduktion des 3-Punkt-Major Adverse Cardiac Event (MACE) bestehend aus kardio-vaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall zeigen. Dies war ausgeprägter bei Patienten mit bestehenden atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen [1]. In ähnlicher Weise zeigte eine Metaanalyse von 7 der 8 vorhandenen Studien mit GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1RA) eine signifikante Reduktion des 3-Punkt-MACE-Endpunktes mit ausgeprägteren Effekten bei Patienten mit bestehenden atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen [4]. Vor dem Hintergrund dieser Daten sollte eine Therapie mit einem dieser SGLT2-Inhibitoren und GLP-1RA integraler Bestandteil der blutzuckersenkenden Therapie bei Patienten mit Diabetes und kardio-vaskulären Erkrankungen sein. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne arteriosklerotische kardio-vaskuläre Erkrankung oder schwerer Endorganschaden, aber mit einem berechneten 10-Jahres-CVD-Risiko $\geq 10\%$ kann eine Behandlung mit einem SGLT2-Hemmer oder GLP-1RA erwogen werden, um das CV-Risiko zu senken.

Generell wird empfohlen, den Einsatz blutzuckersenkender Wirkstoffe mit nachgewiesenem kardio-vaskulärem Nutzen, gefolgt von Wirkstoffen mit nachgewiesener kardio-vaskulärer Sicherheit gegenüber Wirkstoffen ohne nachgewiesenen kardio-vaskulären Nutzen oder ohne nachgewiesene kardio-vaskuläre Sicherheit zu bevorzugen.

Bei Vorliegen von interventions-/operationsbedürftigen Koronarstenosen unterscheidet sich die Therapie der koronaren Revaskularisation bei Patienten mit Diabetes nicht von der Therapie bei Patienten ohne Diabetes. Bei komplexen Koronarbefunden mit Mehrgefäßerkrankung und niedriger perioperativer Mortalität scheint die Bypass-Operation der Koronarintervention überlegen zu sein. Die Entscheidung über das durchzuführende Revaskularisationsverfahren (Koronarintervention oder Bypass-Operation) sollte bei komplexer koronarer Herzerkrankung stets im interdisziplinären Herzteam gefällt werden.

Diabetes und Herzinsuffizienz

Epidemiologische und klinische Daten der letzten Jahre konnten zeigen, dass Patienten mit Diabetes mellitus ein deutlich erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Herzinsuffizienz haben und dass die Prognose von Patienten mit Diabetes und Herzinsuffizienz deutlich schlechter ist als die Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz ohne Diabetes [5, 6]. Nach Empfehlung der Europäischen Kardiologischen Leitlinie werden Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF), Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) und Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF) unterschieden (► **Tab. 1**) [7]. Grundsätzlich wird empfohlen bei allen Patienten mit Diabetes mellitus regelmäßig nach Symptomen der Herzinsuffizienz zu fragen und Zeichen zu erfassen [3]. Bei Verdacht auf eine Herzinsuffizienz wird empfohlen, die natriuretischen Peptide zu bestimmen und bei positivem Befund eine Echokardiografie anzuschließen. Prinzipiell lässt sich sagen, dass die Hälfte der Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion aufweisen. Bei Patienten mit HFrEF unterscheidet sich die Therapie der Herzinsuffizienz nicht zwischen Patienten mit und ohne Diabetes. Dies gilt sowohl für die medikamentöse als auch in Bezug auf die Device-Therapie (implantierbarer Kardioverter-Defibrillator [ICD], kardiale Resynchronisationstherapie [CRT]).

► **Tab. 1** Definition der Herzinsuffizienz mit erhaltener (HFpEF), mäßiggradig eingeschränkter (HFmrEF) und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF).

HF-Typ		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriterien	1	Symptome ± Untersuchungsbefund ^a	Symptome ± Untersuchungsbefund ^a	Symptome ± Untersuchungsbefund ^a
	2	LVEF $\leq 40\%$	LVEF 41–49 % ^b	LVEF $\geq 50\%$
	3	–	–	Objektive Hinweise auf strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalien, die auf eine diastolische LV-Dysfunktion/ erhöhte LV-Füllungsdrücke hindeuten, einschließlich erhöhter natriuretischer Peptide ^c

^a In Frühstadien der HF (insbesondere bei HFpEF) und bei optimal behandelten Patienten können die Untersuchungsbefunde fehlen.

^b Das Vorliegen anderer Untersuchungsbefunde einer strukturellen Herzerkrankung (z. B. Vergrößerung des linken Vorhofs, LV-Hypertrophie oder echokardiographischer Nachweis einer gestörten LV-Füllung) macht die Diagnose einer HFmrEF wahrscheinlicher.

^c Für die Diagnose von HFpEF gilt: Je mehr Anomalien vorhanden sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit von HFpEF.

LVEF: Left ventricular ejection fraction.

Medikamentös wird die HFrEF standardmäßig mit einer Vierfachtherapie bestehend aus ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI), β -Blocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA) und SGLT2-Inhibitor behandelt. Die Hinzunahme der SGLT2-Inhibitoren zur initialen Herzinsuffizienztherapie beruht auf den Daten der DAPA-HF und EMPEROR-Reduced-Studien, die beide bei Patienten mit HFrEF mit und ohne Diabetes durchgeführt wurden. Die Gabe von Dapagliflozin bzw. Empagliflozin führte unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus bei Patienten mit HFrEF zu einer signifikanten Reduktion der Verschlechterung der Herzinsuffizienz, des kardio-vaskulären Todes oder der Gesamtmortalität [8, 9, 10]. Auf dem Boden dieser Daten sind beide Substanzen zur Behandlung der HFrEF zugelassen.

Für Patienten mit HFpEF und HFmrEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] >40%) existierten lange keine Daten, die eine Verbesserung der Prognose der Patienten sicher belegten. 2 große kardiovaskuläre Outcome-Studien, EMPEROR-preserved [11] und DELIVER [12], zeigten mit den SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin beziehungsweise Dapagliflozin, bei Patienten mit einer Ejektionsfraktion größer 40%, dass die Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren den kombinierten Endpunkt der Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder CV-Tod signifikant im Vergleich zu Placebo reduziert. Vorgegebene Subgruppenanalysen ergaben keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Diabetes mellitus [11]. Auf dem Boden dieser Daten sind Empagliflozin und Dapagliflozin nun zur Therapie der Herzinsuffizienz unabhängig von der Ejektionsfraktion zugelassen. Zusätzlich zur Gabe des SGLT2-Inhibitors sollten die Patienten weiterhin eine symptomatische Therapie – z. B. die Gabe von Diuretika – und eine Therapie der Komorbiditäten – z. B. Einstellung des arteriellen Hypertonus – erhalten. Zusätzlich gilt bei Patienten mit Diabetes und Herzinsuffizienz zu beachten, dass aufgrund des erhöhten Risikos einer Hospitalisierung für Herzinsuffizienz Glitazone sowie der DPP4-Inhibitor Saxagliptin bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontraindiziert sind.

Zwei Studien (FIGARO-DKD [13] und FIDELIO-DKD [14]) untersuchten die Wirkung des neuartigen nicht-steroidalen Mineralocorticoidrezeptor-Antagonisten Finerenon bei Patienten mit Diabetes, CKD und Albuminurie. In beiden Studien reduzierte Finerenon im Vergleich zu Placebo das Risiko von Nierenversagen und kardio-vaskulären Ereignissen. Eine präspezifizierte Analyse beider Studien gemeinsam (FIDELITY) zeigte bei 13 171 Patienten, dass Finerenon in Kombination mit einer optimierten RAS-Blockade das Risiko des zusammengesetzten kardio-vaskulären Endpunktes bestehend aus Zeit bis zum kardio-vaskulären Tod, nicht-tödlichen Myokardinfarkt, nicht-tödlichen Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz um 14% reduzierte, wobei die Wirkung hauptsächlich durch eine Reduktion der Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz getrieben wurde, obwohl Patienten mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion in diesen Studien ausgeschlossen waren [15]. Ob Finerenon Herzinsuffizienz Endpunkte bei Patienten mit HFpEF reduzieren kann, wird gegenwärtig in einer großen kardio-vaskulären Endpunktstudie untersucht (FINARTS-HF; NCT04435626).

Diabetes und Vorhofflimmern

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus ist ein separater Risikofaktor für ein thromboembolisches Ereignis bei Patienten mit Vorhofflimmern. Aufgrund der Tatsache, dass Patienten mit Diabetes in jüngeren Jahren häufiger Vorhofflimmern aufweisen, wird ein opportunistisches Screening auf Vorhofflimmern durch Pulsmessung oder EKG bei Patienten mit Diabetes <65 Jahre (insbesondere bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren) empfohlen. Um Vorhofflimmern bei Patienten im Alter von ≥ 75 Jahren oder bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko zu erkennen, sollte ein systematisches EKG-Screening erwogen werden [3]. Sämtliche Patienten mit Vorhofflimmern sollten in Bezug auf ihr Thromboembolierisiko mittels CHA₂DS₂-VASc-Score (► **Tab. 2**) risikostratifiziert werden und dementsprechend eine Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten und neue orale Antikoagulanzen (NOAKs) erhalten [16]. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existieren keine Daten, die einen prognostischen Vorteil einer Rhythmisierung (Kardioversion in den Sinusrhythmus) oder Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern zeigen. Diesbezüglich ist das Vorgehen bei Patienten mit und ohne Diabetes vergleichbar.

► **Tab. 2** Ansatz, basierend auf Risikofaktoren, ausgedrückt als Punktesystem mit dem Akronym CHA₂DS₂-VASc-Score.

Risikofaktor	Score
Chronische Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion	1
Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall/TIA/Thromboembolie	2
Vaskuläre Vorerkrankung ¹	1
Alter 65–74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1
Maximaler Score	9

Anmerkung: Da das Alter mit 0, 1 oder 2 Punkten bewertet werden kann, beträgt der maximale Score 9.

¹ Z. n. Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Aortenplaque.

Interessenkonflikt

K. Marx-Schütt hat Vorträge für Amgen, AstraZeneca, Bayer, OmniaMed, Lilly, Boehringer Ingelheim, Novartis, NovoNordisk und MSD durchgeführt und als Berater für AstraZeneca, Amgen, Bayer, Böhrlinger Ingelheim und Lilly fungiert.

D. Müller-Wieland hat Vorträge und Beratungen für Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, MSD, NovoNordisk und Sanofi-Aventis durchgeführt.

N. Marx hat Vorträge gehalten für Amgen, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk; N. Marx hat Forschungsprojekte durchgeführt, die von Boehringer Ingelheim und MSD unterstützt wurden, und als Berater für Amgen, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, NovoNordisk, Lilly und Bayer fungiert.

A.L. Birkenfeld hat Forschungsprojekte durchgeführt, die von Boehringer Ingelheim und AstraZeneca unterstützt wurden und Vorträge für Amgen, AstraZeneca, Lilly, Boehringer Ingelheim, NovoNordisk, Daiichi Sankyo und MSD durchgeführt und als Berater für Böhrlinger Ingelheim, AstraZeneca und NovoNordisk fungiert.

A. Zirlik war als Consultant tätig für: Bayer Health Care; Boehringer Ingelheim; Rigel; Cardiorientis; Medscape; Stealth Peptides; Sanofi Aventis; Medtronic; Novartis. Er erhielt Honorare von: Bayer Health Care; AstraZeneca; Medtronic; ResMed; Boehringer Ingelheim; Rigel; Sanofi Aventis; Pfizer; Janssen-Cilag; Novartis; Bristol Myers Squibb; Thoratec; Abiomed; Daiichi Sankyo; Abbott; Cardiac Dimensions.

T. Forst hat folgende Interessenkonflikte: Speaker Panel: Abbott; AstraZeneca; Böhrlinger Ingelheim, Berlin Chemie; Cipla, Eli Lilly; Fortbildungskolleg; MSD; Novartis, Novo Nordisk; Sanofi. Advisory Panel: AstraZeneca; Bayer; Cipla, Eli Lilly; Fortbildungskolleg; Novo Nordisk; Pfizer; Sanofi; Bayer; Roche; Eysense

Literatur

- [1] McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2023; 6: 148–158
- [2] Di Angelantonio E, Kaptoge S, Emerging Risk Factors C et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* 2015; 314: 52–60
- [3] Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–4140
- [4] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 653–662
- [5] Nichols GA, Gullion CM, Koro CE et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004; 27: 1879–1884. doi:10.2337/diacare.27.8.1879
- [6] MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008; 29: 1377–1385
- [7] McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–3726
- [8] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303
- [9] Packer M, Anker SD, Butler J et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–1424
- [10] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020; 396: 819–829
- [11] Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–1461
- [12] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett BE et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089–1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286
- [13] Pitt B, Filippatos GD, Agarwal R et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 2252–2263
- [14] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 2219–2229. doi:10.1056/NEJMoa2025845
- [15] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43: 474–484
- [16] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–2962

Nephropathie bei Diabetes

Autorinnen/Autoren

Ludwig Merker¹, Thomas Ebert², Erwin Schleicher³, Berend Isermann⁴, Martina Guthoff⁵

Institute

- 1 Diabetologie Neanderthal, Erkrath, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik III – Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
- 3 Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 4 Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany
- 5 Medizinische Klinik IV, Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S309–S314

DOI 10.1055/a-2312-0591

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S309–S314. DOI: 10.1055/a-2312-0591

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Merker L, Ebert T, Schleicher E et al.

Nephropathie bei Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S342–S347. DOI: 10.1055/a-2076-0202

Korrespondenzadresse

Dr. Ludwig Merker

Diabetologie Neanderthal, Hattnitter Str. 20, 40699 Erkrath, Deutschland

diabetes@luckycloud.de

Aktualisierungshinweis

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

Begründung: Neue Zulassungen in Deutschland, neue Therapieprinzipien

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Empfehlung 1: Update Therapiekapitel zur gezielten medikamentösen Progressionshemmung

Begründung: Neue Zulassungen in Deutschland sowie neuere Daten zu GLP1-Rezeptor-Agonisten

Stützende Quellenangabe: [1]

Empfehlung 2: Überblick zur Diagnostik und den daraus resultierenden Maßnahmen bei Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz

Begründung: Neue Leitlinien

Stützende Quellenangabe: [2]

Empfehlung 3: Empfehlungen zum Einsatz von Finerenon als nichtsteroidaler Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist bei Typ-2-Diabetes und CKD

Begründung: Neue Leitlinien

Stützende Quellenangabe: [2] und [3]

Empfehlung 4: Aktualisierte Übersicht zur Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland

Vorbemerkung

Menschen mit Diabetes, die von einer Nierenschädigung betroffen sind, haben ein deutlich erhöhtes kardio-vaskuläres Risiko. Dies erfordert eine frühzeitige Diagnosestellung, eine konsequente und zielwertorientierte Therapie des Diabetes, der arteriellen Hypertonie sowie aller Begleiterkrankungen und eine frühzeitige, enge und Patient*innen-zentrierte Kooperation zwischen Allgemeinmedizin, Diabetologie, Nephrologie und Kardiologie.

Definition

Unter Nephropathie bei Diabetes werden alle Formen der Nierenschädigung verstanden, die im zeitlichen oder ursächlichen Zusammenhang mit einem Diabetes auftreten können. Im Verlauf der Erkrankungen kann es zu einer Veränderung der Ausscheidung von Eiweiß (primär Albumin, aber auch andere Proteine) im Urin, zu einer Abnahme der Nierenfunktion, erkennbar an einer Reduktion der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR), sowie zur Entwicklung und/oder Verstärkung von mit Diabetes

				Albuminurie-Stadien, Beschreibung und Ausmaß (mg/g)		
				A1	A2	A3
				normaler bis leichter Anstieg	moderater Anstieg, Mikroalbuminurie	starker Anstieg, Makroalbuminurie
				<30	30–300	>300
eGFR-Kategorien, Beschreibung und Ausmaß (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal oder hoch	90			
	G2	leichte Reduktion	60–89			
	G3a	leichte bis moderate Reduktion	45–59			
	G3b	moderate bis starke Reduktion	30–44			
	G4	starke Reduktion	15–29			
	G5	Nierenversagen	<15			

► **Abb. 1** Stadien der chronischen Niereninsuffizienz gemäß KDIGO [2]. Farblich markiert ist das Risiko für einen ungünstigen Verlauf (grün: niedriges Risiko [wenn keine Marker von chronischen Nierenerkrankungen vorhanden sind, keine CKD]; hellorange: moderat erhöhtes Risiko; orange: hohes Risiko; dunkelrot: sehr hohes Risiko). CKD: Chronic Kidney Disease; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.

assoziierten Begleiterkrankungen wie zum Beispiel arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen kommen.

Die Entwicklung eines Nierenschadens bei Typ-1-Diabetes verläuft typischerweise in 5 Stadien [4]. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes kann sich der Nierenschaden abweichend entwickeln und Nierenbiopsiestudien konnten eine hohe Rate an nicht diabetesassoziierten Veränderungen nachweisen. Insofern klassifiziert man das Ausmaß der Nierenschädigung unabhängig von der Grunderkrankung nach Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (► **Abb. 1**) durch Bestimmung der eGFR sowie des Ausmaßes der Albuminurie, gemessen am Verhältnis von Urin-Albumin zu Urin-Kreatinin (Albumin-Kreatinin-Ratio, ACR) [2]. Die Albuminurie ist ein wichtiger prognostischer Parameter für das Voranschreiten einer Nierenfunktionseinschränkung und wird in 3 „A“-Stadien unterteilt; das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung wird als eGFR in 6 „G“-Stadien unterteilt (► **Abb. 1**). Die Bestimmung der ACR kann auch zur Beurteilung eines Therapieansprechens genutzt werden.

Screening, Untersuchung und Diagnosestellung

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollte mindestens jährlich, beginnend 5 Jahre nach Diagnosestellung, das Screening erfolgen, bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mindestens jährlich, beginnend mit der Diagnosestellung. Dieses Screening erfolgt durch Untersuchung des Spoturins (Bestimmung der ACR) und des Blutes (Bestimmung der eGFR) [2, 5]. Wichtig ist das Verhältnis von Urin-Albumin zu Urin-Kreatinin (ACR), welches eine standardisierte und Harnkonzentrations-unabhängige Bestimmung des Ausmaßes der Albuminurie ermöglicht. Zuvor empfiehlt sich zum Ausschluss von Störfaktoren, wie z. B. einer Harnwegsinfektion durch Durchführung eines Urin-Mehrfelder-Streifen-Tests. Bei unklarem oder pathologischem Ergebnis wird eine wiederholte Bestimmung zum Beispiel in 3-monatigen Abständen zur Validierung angeraten. Die Bestimmung der eGFR erfolgt heute in der Regel nach der Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaborati-

on (CKD-EPI) Formel oder ersatzweise nach der Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Formel. Auch die Bestimmung des Cystatin C im Serum kann genutzt werden und ist einer Kreatinin-basierten Bestimmung der eGFR überlegen, jedoch teurer [6]. Limitationen aller Schätzformeln sind unter anderem erhebliches Übergewicht oder Untergewicht, hohes Lebensalter, aber auch eine sich rasch ändernde Nierenfunktion.

Differenzialdiagnose

Nicht jeder von Diabetes Betroffene hat bei Vorliegen einer eingeschränkten Nierenfunktion und/oder einer Albuminurie einen durch Diabetes verursachten Nierenschaden. Engmaschige Befundkontrollen und die Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen und/oder eine nephrologische Vorstellung sind erforderlich:

- bei plötzlich auftretender hoher Proteinurie,
- bei rasch zunehmender Proteinurie,
- bei raschem Abfall der eGFR bzw. bei Anstieg des Kreatinins oder Cystatin C im Serum,
- bei pathologischem Urinstreifentest, insbesondere Nachweis von Erythrozyten und/oder Leukozyten,
- bei Diabetesdauer ≤ 5 Jahre bei Menschen mit Typ-1-Diabetes,
- bei auffälligen sonografischen Veränderungen der Nieren, z. B. asymmetrischer Nierengröße, einseitiger Verkleinerung etc.,
- bei Patient*innen ohne Albuminurie oder Proteinurie kann eine hypertensive Nephropathie vorliegen;
 - bei Vorliegen eines arteriellen Hypertonus gegebenenfalls weitere diagnostische Maßnahmen (siehe Kapitel Blutdruck).

Ergänzende Diagnostik

- Untersuchung des Pulsstatus, insbesondere im Bereich der Füße, Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes, gegebenenfalls Gefäß-doppleruntersuchung
- Langzeit-Blutdruckmessung
- EKG und/oder Ergometrie

- Fundoskopie
- Bestimmung des Lipidstatus, insbesondere Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterin (gemessen), non-High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterin und einmalig Lipoprotein(a) (Lp[a]).

Prophylaxe und Progressionshemmung des Nierenschadens

Die Modifikation des Lebensstils wird in den aktuellen Leitlinien wieder stärker in den Vordergrund gerückt. Ein gesunder Lebensstil hat einen günstigen Einfluss auf die Entwicklung als auch Progression eines Nierenschadens. Wichtig sind hierbei folgende Maßnahmen [2, 5, 7]:

- Nichtrauchen,
- Reduktion des Salzkonsums auf maximal 5 g NaCl/Tag (entspricht 2 g Na/Tag),
- regelmäßige körperliche Betätigung, Ziel 150 Minuten/Woche,
- gesunde, pflanzenbasierte, mediterrane Ernährung,
- Gewichtsreduktion bei Vorliegen einer Adipositas,
- gegebenenfalls Normalisierung einer erhöhten Eiweißaufnahme (Ziel 0,8 g Protein/kg Körper-Ziel-Gewicht/Tag bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) ohne Dialysetherapie).

Allgemeinmaßnahmen in der alltäglichen Diagnostik und/oder Therapie:

- differenzierte Indikationsstellung bei der Anwendung von Kontrastmitteln in der Radiologie,
- Vermeidung der Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika,
- antibiotische Therapie von symptomatischen Harnwegsinfekten,
- Dosisanpassung von Medikamenten an die reduzierte Nierenfunktion und Beachtung der Gefahr der Kumulation und Interaktion von Medikamenten bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Neben den erwähnten Lebensstiländerungen und Allgemeinmaßnahmen können frühzeitige und konsequente therapeutische Maßnahmen die Entwicklung und/oder Verschlechterung eines Nierenschadens günstig beeinflussen durch

- zielwertorientierte Blutdrucktherapie (siehe Kapitel „Therapie des Blutdrucks“),
- zielwertorientierte Diabetestherapie (siehe Kapitel „Therapie des Diabetes“),
- zielwertorientierte Lipidtherapie (siehe Kapitel „Therapie der Dyslipidämie“),
- gezielte medikamentöse Progressionshemmung (siehe Kapitel „Medikamentöse Progressionshemmung“).

In enger Abstimmung mit der Nephrologie erfolgt, sofern empfohlen, die Therapie der renal bedingten Störungen des Säure-Basen- und des Calcium-Phosphat-Haushalts, eventuell der Anämie, bzw. die Reduktion der Eiweißzufuhr.

Therapie

Therapie des Blutdrucks

Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes ohne manifeste arterielle Hypertonie

- Bei normotensiven Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit persistierender erhöhter Albuminurie (Stadium A2 KDIGO) kann eine Therapie mit ACE-Hemmern erwogen werden; bei Betroffenen mit Makroalbuminurie (Stadium A3 KDIGO) sollte eine solche Behandlung erfolgen. Bei Unverträglichkeit von Angiotensin-konvertierendes Enzym (ACE) Hemmern kann bei beiden Gruppen ein Angiotensin-1 (AT-1) Blocker ersatzweise eingesetzt werden.

Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie

- Sowohl die European Society of Cardiology (ESC) als auch die European Society of Hypertension (ESH) Leitlinien von 2023 [3, 8] empfehlen eine antihypertensive Therapie für alle Menschen bei einem Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg. Der Blutdruck sollte bei Menschen mit Hypertonie und Diabetes auf Zielwerte $\leq 130/80$ mmHg gesenkt werden. Entgegen der KDIGO-Leitlinie zum Management des Blutdrucks bei CKD [9], die auch bei Menschen mit Diabetes und CKD einen Blutdruck von <120 mmHg systolisch empfiehlt, wird in beiden Leitlinien ein Blutdruckziel von <120 mmHg nicht mehr empfohlen [3, 8]. Der Zielblutdruck sollte individuell angepasst werden in Abhängigkeit vom Ausmaß der ACR, den Begleiterkrankungen und der Therapie-sicherheit.
- Zur medikamentösen Therapie sollten primär eingesetzt werden: ACE-Hemmer – bei Unverträglichkeit AT1-Blocker – in Kombination mit Kalziumantagonisten sowie gegebenenfalls anderen Substanzen. Betablocker und Diuretika sind als weitere Kombinationspartner zur Prävention koronarer Komplikationen und zur Blutdruckeinstellung empfohlen; die Datenlage zur möglichen Verschlechterung der glykämischen Kontrolle beim Einsatz dieser Substanzen ist uneinheitlich. Die kombinierte Therapie von ACE-Hemmern und AT1-Blockern wird wegen dabei auftretender gefährlicher Hyperkaliämien nicht empfohlen.

Therapie des Diabetes

- Zur Vorbeugung eines Nierenschadens wird ein HbA_{1c}-Wert zwischen 6,5 % (48 mmol/mol) und 8 % (58 mmol/mol) empfohlen. Der obere Zielbereich zwischen 7,0 und 8 % (53–58 mmol/mol) wird bei Menschen mit einer Makroangiopathie und/oder Vorliegen einer Wahrnehmungsstörung für Unterzuckerungen empfohlen [5, 7].
- Zur Verhinderung der Progression des diabetischen Nierenschadens wird ein HbA_{1c}-Wert von etwa 7 % (53 mmol/mol) empfohlen.

Für Menschen mit Typ-2-Diabetes und einer klinisch im Vordergrund stehenden chronischen Niereninsuffizienz wird neben Lifestyle- und Metformin-Therapie bei Fehlen von Kontraindikationen eine Natrium/Glukose-Cotransporter-2 (SGLT2)-Hemmer-

Antidiabetika und Nierenfunktion basierend auf der eGFR

Antidiabetika		Nierenfunktion basierend auf der eGFR					Hypos
Substanzklasse	Substanz	G2: 89-60 ml/min/1,73m ²	G3a: 59-45 ml/min/1,73m ²	G3b: 44-30 ml/min/1,73m ²	G4: 29-15 ml/min/1,73m ²	G5: <15 ml/min/1,73m ² bzw. Dialyse	
Biguanide	Metformin						nein
α-Glukosidase-Inh.	Acarbose						nein
Sulfonylharnstoffe	Glibenclamid						ja
	Glimepirid						ja
Glinide	Repaglinid						ja
Glitazone	Pioglitazon					Dialyse nicht empf.	nein
GLP1-RA	Exenatid						nein
	Exenatid LAR						nein
	Liraglutid						nein
	Dulaglutid						nein
	Semaglutid						nein
Duale Co-Agonisten	Tirzepatid						nein
DPP-4 Inh.	Saxagliptin						nein
	Sitagliptin						nein
	Vildagliptin						nein
SGLT2-Inh.	Dapagliflozin*				Beginn <25 nicht empf.	Beginn nicht empf.	nein
	Empagliflozin*				Beginn <20 nicht empf.	Beginn nicht empf.	nein
	Ertugliflozin			Beginn nicht empf.			nein

■ Kein Risiko/keine Dosisanpassung

■ Risiko/Dosisanpassung

■ kontraindiziert bzw. nicht empfohlen

Quellen: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise (Stand Juli 2023) sowie ifap App-Version 3.15.2 (Datenstand 15.06.2023; ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH)

* Bestimmte SGLT2-Inhibitoren können auch bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Dapagliflozin: eGFR <25 ml/min/1,73m²; Empagliflozin: eGFR <20 ml/min/1,73m²) weitergeführt werden, ein Neubeginn wird jedoch nicht empfohlen.

Abkürzungen: eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; empf., empfohlen; Inh., Inhibitor; RA, Rezeptoragonist

► **Abb. 2** Übersicht: Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland sowie Hypoglykämierisiko der einzelnen Substanzen. Die Angaben beziehen sich ausschließlich auf die Zulassung als Antidiabetikum. eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; Inh: Inhibitor; RA: Rezeptoragonist). Datenquelle: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise (Stand Juli 2023) sowie ifap App-Version 3.15.2 (Datenstand 15.06.2023; ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH)

* Bestimmte SGLT2-Inhibitoren können auch bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Dapagliflozin: eGFR <25 ml/min/1,73m²; Empagliflozin: eGFR <20 ml/min/1,73m²) weitergeführt werden, ein Neubeginn wird jedoch nicht empfohlen.

Abkürzungen: eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; empf., empfohlen; Inh., Inhibitor; RA, Rezeptoragonist

Therapie empfohlen. Falls dies nicht möglich ist, sollte mit Glucagon-like-Peptide-1 (GLP1)-Rezeptor-Agonisten mit nachgewiesenem kardio-vaskulärem Nutzen therapiert werden [10, 11].

Ab Stadium G3b/G4 KDIGO ist der HbA_{1c}-Wert kein zuverlässiger Parameter mehr für die Güte der Stoffwechseleinstellung, da er, insbesondere bei Vorliegen und/oder Behandlung einer renalen Anämie, durch Einflussfaktoren verändert sein kann.

Für Menschen mit Typ-2-Diabetes zeigt ► **Abb. 2** eine Übersicht zur Auswahl und möglichen Dosisanpassung einiger Antidiabetika bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dabei ist zu beachten, dass Menschen mit Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion ein massiv erhöhtes Risiko für Hypoglykämien haben; dies ist bedingt durch einen verlangsamten Abbau von Insulin (insbesondere exogen zugeführtem Insulin), eine reduzierte Glukoneogenese der Niere sowie eine verlängerte renale Elimination oraler Antidiabetika mit konsekutiv verlängerter Halbwertszeit. Daher sollte die Nierenfunktion stadienabhängig alle 3/6/12 Monate überprüft werden und eine Dosisanpassung der verwendeten Antidiabetika unter Berücksichtigung der Begleitmedikation erfolgen.

Der Einsatz von kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) ist formal bei CKD und unter Dialysetherapie nicht zugelassen, zahlreiche Publikationen und Fallberichte weisen jedoch auf einen sichere Verwendung dieser Systeme auch bei eingeschränkter Nierenfunktion hin.

Für Menschen mit Diabetes und CKD bis hin zur Dialyse lässt sich durch eine Sensor-gestützte Insulinpumpentherapie, ggf. mit automatischer Insulinabgabe (sog. AID bzw. Hybrid Closed-Loop Systeme), eine bessere Stoffwechselkontrolle erzielen als mittels subkutaner Insulingabe [12, 13]; hierbei ist zu beachten, dass seitens der Hersteller formal hierfür keine Zulassung besteht. Aufgrund von Besonderheiten in der Insulintherapie bei Dialysepatient*innen sollte die Betreuung zum aktuellen Zeitpunkt durch spezialisierte Zentren erfolgen.

Therapie der Dyslipidämie und kardio-vaskuläre Risikoreduktion

Die ESC-Leitlinie für das Management des kardio-vaskulären Risikos bei Diabetes aus dem Jahre 2023 führt erstmals ein eigenes Kapitel für Personen mit CKD und Diabetes auf. Hierbei wird insbesondere hervorgehoben, dass die CKD einen eigenständigen kardio-vaskulären Risikofaktor darstellt, der mit höhergradiger Niereninsuffizienz zunimmt. Neben Allgemeinmaßnahmen wie Nikotinkarenz, gesunde Ernährung und Bewegung sowie einer Statintherapie (s. u.) und Blutdrucktherapie werden hier auch erstmals Maßnahmen der medikamentösen Progressionshemmung (SGLT2-Hemmer, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) Blockade, Finerenon) als IA-Empfehlung von Beginn an empfohlen, da diese gleichzeitig das kardio-vaskuläre Risiko senken.

Auch entsprechend den ESC/EAS-Leitlinien zur Dyslipidämie [14] soll das kardio-vaskuläre Risiko von Menschen mit CKD in den eGFR-Stadien G3-G5 als hoch oder sehr hoch klassifiziert werden. Daneben erhöht das Vorliegen eines Diabetes ebenfalls das kardio-vaskuläre Risiko. Bei nicht dialysepflichtigen Menschen mit CKD ist eine an den aktuellen Zielwerten [14] orientierte Statin- bzw. Statin/Ezetimib-Kombination indiziert [2]. Eine Therapie mit Atorvastatin oder Fluvastatin ist vorzuziehen, da eine Dosisanpassung bei Änderung der eGFR nicht notwendig ist. Bei Dialysetherapie ohne atherosklerotische kardio-vaskuläre Erkrankungen sollte keine Statintherapie neu begonnen werden. Sofern eine lipidsenkende Therapie vor Dialysebeginn bestand, kann diese jedoch weitergeführt werden.

Medikamentöse Progressionshemmung

Durch das Ausmaß der ACR und die Einschränkung der Nierenfunktion wird das Risiko der Progression der Niereninsuffizienz maßgeblich bestimmt. Für mittlerweile vier Medikamentenklassen/Substanzen existieren positive renale Outcome-Studien, die eine Reduktion von renalen Endpunkten im Vergleich zu Placebo nachweisen, und die vorrangig in den entsprechenden Indikationsgebieten zum Einsatz kommen sollten.

1. **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)-Hemmer:** Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (z. B. Captopril) sowie Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (z. B. Irbesartan, Losartan) konnten den renalen Progress bei Menschen mit diabetischer Nierenerkrankung im Vergleich zu Placebo senken [2, 3]. Eine RAAS-Blockade ist somit integraler Bestandteil der Progressionshemmung eines Nierenschadens.
2. **SGLT2-Hemmer:** Die gezielt auf eine Reduktion renaler Endpunkte ausgerichteten Studien konnten den nephroprotektiven Effekt von Canagliflozin, Dapagliflozin und Empagliflozin eindrucksvoll belegen [15, 16, 17]. In fast allen Studien und Metaanalysen dazu konnten kardio- wie nephroprotektive Effekte für Dapagliflozin und Empagliflozin auch bei eingeschränkter Nierenfunktion gezeigt werden. Daher sollen SGLT2-Inhibitoren nicht nur bei Menschen mit Diabetes, sondern auch bei Menschen ohne Vorliegen eines Diabetes in anderen zugelassenen Indikationen eingesetzt werden [2]. Dies gilt auch bei eingeschränkter Nierenfunktion unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassungsbedingungen bis hin zum Stadium G5. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes werden SGLT2-Inhibitoren aufgrund des erhöhten Risikos für eine Ketoazidose aktuell explizit nicht empfohlen.
3. **Finerenon:** Der nichtsteroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-antagonist Finerenon zeigte ebenfalls nephro- und kardio-protektive Effekte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und CKD mit einer Albuminurie im Stadium $\geq A2$ [18]. Daher wird Finerenon in dieser Patient*innengruppe ebenfalls von der KDIGO (Klasse IIA) [2], der ADA [5] sowie von der ESC (Klasse IA) [3] empfohlen, sofern keine Hyperkaliämie vorliegt. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes läuft aktuell eine gezielte renale Outcome-studie (FINE-ONE), die Finerenon mit Placebo vergleicht. Bislang ist Finerenon jedoch nicht bei Menschen mit Typ-1-Diabetes zugelassen.

4. **Semaglutid:** Kürzlich wurde für den GLP1-Rezeptor-Agonisten Semaglutid in der FLOW-Studie eine Reduktion des kombinierten renalen Endpunktes nachgewiesen [1]. Zusätzlich ergaben sich auch für alle sekundären Endpunkte signifikante Vorteile unter Semaglutid vs. Placebo. Obwohl aufgrund der erst kürzlich erschienenen Publikation bislang noch keine Leitlinie den spezifischen Einsatz von Semaglutid bei Niereninsuffizienz und Typ-2-Diabetes empfiehlt, sollten die Ergebnisse der FLOW-Studie bei der Therapieauswahl beachtet werden.

Verlaufsbeobachtung

Je nach Nephropathiestadium sollten 1- bis 4-mal im Jahr folgende Parameter überprüft werden:

- Bestimmung der eGFR,
- Bestimmung des ACR, auch zur Beurteilung der Therapieeffektivität,
- Blutdrucktherapie einschließlich Selbstkontrolle und eventuell Langzeitblutdruckmessung,
- Bestimmung des HbA_{1c}-Werts,
- Bestimmung der Lipide (insbesondere LDL-Cholesterin, gegebenenfalls Triglyzeride).

Bei Vorliegen einer CKD ab dem Stadium G3a (siehe ► **Abb. 1**) ist für Menschen mit Diabetes eine nephrologisch-fachärztliche Betreuung zu empfehlen. Da die Nierenfunktion mit dem Alter physiologischerweise abnimmt, sollte die nephrologische Vorstellung für Menschen mit Diabetes, die älter sind als 75 Jahre, spätestens im Stadium G3b erfolgen. Jede höhergradige Nierenfunktionseinschränkung oder Befunde, die auf eine nicht durch Diabetes hervorgerufene Nierenerkrankung hinweisen, erfordern die sofortige nephrologisch-fachärztliche Vorstellung.

Cave

Eine fortbestehende Urin-ACR ≥ 30 mg/g und/oder eine fortbestehende eGFR < 60 ml/min/1,73 m² und/oder ein anderer Nachweis eines Nierenschadens erlauben die Diagnosestellung einer CKD bei Diabetes und erfordern die Einleitung einer evidenzbasierten Therapie [5, 7] wie zuvor beschrieben.

Interessenkonflikt

L. Merker hat in den letzten 3 Jahren Honorare und/oder Kostenerstattungen folgender Firmen/Institutionen erhalten: Amgen, ÄZQ, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim Pharma, Diaplan, DDG, DGfN, Eli Lilly Pharma, Esanum, Kassenärztliche Bundesvereinigung, MedLearning, Merck Inc., MSD Sharp&Dohme, Novartis, NovoNordisk, RG Ärztefortbildung, Uniklinik Essen. Er erklärt, keinen Interessenkonflikt mit dem erstellten Beitrag zu sehen.

T. Ebert hat in den letzten 3 Jahren Honorare/Kostenerstattungen der Firmen Bayer Vital/Bayer AG/RG Ärztefortbildung, Boehringer Ingelheim, CME-Verlag, Fresenius Medical Care Deutschland/Renal Research Institute New York, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi sowie Santis erhalten. Im Rahmen einer Beratertätigkeit erhielt er ein Honorar von den Firmen Bayer, Lilly und Sanofi. Er wurde weiterhin unterstützt durch ein Novo Nordisk Postdoctoral Fellowship, welches in Gemeinschaft mit dem Karolinska Institutet durchgeführt wird, ein Mentorship-Programm der European Foundation for the

Study of Diabetes (EFSD), welches durch ein „Educational grant“ von AstraZeneca gefördert wird, sowie den Team Award Nephrology+ 2023, welcher durch die Otsuka Pharma GmbH gefördert wird.

M. Guthoff erhielt Honorare/Kostenerstattungen/Studienzuwendungen von folgenden Firmen: Alexion, Astellas, AstraZeneca, Baxter, Bayer, Boehringer/Lilly, Chiesi, Novartis, Sanofi.

B. Isermann ist Mitglied des Scientific Advisory Board von Functional therapeutic und erhält eine wissenschaftliche Förderung der European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD), welches durch Lilly gefördert wird.

E. Schleicher erklärt, keine potenziellen Interessenkonflikte zu haben.

Literatur

- [1] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391: 109–121
- [2] KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105: S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018
- [3] Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–4140
- [4] Mogensen CE. Introduction: Diabetes mellitus and the kidney. *Kidney Int* 1982; 21: 673–675
- [5] de Boer IH, Khunti K, Sadusky T et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022; 45: 3075–3090. doi:10.2337/dci22-0027
- [6] Chen DC, Potok OA, Rifkin D et al. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney360* 2022; 3: 1807–1814. doi:10.34067/KID.0003202022
- [7] Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022; 102: S1–S127. doi:10.7326/M22-2904
- [8] Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
- [9] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021; 99: S1–S87. doi:10.1016/j.kint.2020.10.026
- [10] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–2786. doi:10.2337/dci22-0034
- [11] Gallwitz B, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19: S186–S202
- [12] Bally L, Gubler P, Thabit H et al. Fully closed-loop insulin delivery improves glucose control of inpatients with type 2 diabetes receiving hemodialysis. *Kidney Int* 2019; 96: 593–596
- [13] Boughton CK, Tripyla A, Hartnell S et al. Fully automated closed-loop glucose control compared with standard insulin therapy in adults with type 2 diabetes requiring dialysis: an open-label, randomized crossover trial. *Nat Med* 2021; 27: 1471–1476
- [14] Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- [15] 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. doi:10.1056/NEJMoa1811744
- [16] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436–1446
- [17] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–127
- [18] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43: 474–484

Diabetische Retinopathie und Makulopathie

Autoren

Hans-Peter Hammes¹, Klaus Dieter Lemmen², Bernd Bertram³

Institute

- 1 V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland
- 2 Augenärztliche Praxis, Düsseldorf, Deutschland
- 3 Augenärztliche Praxis, Aachen, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S315–S321

DOI 10.1055/a-2376-9729

ISSN 1861-9002

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S329–S335. DOI: 10.1055/a-1515-9155

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Hammes HP, Lemmen KD, Bertram B. Diabetische Retinopathie und Makulopathie. Diabetol Stoffwechs 2020; 15: S175–S180. DOI: 10.1055/a-1194-1638

Korrespondenzadresse

PD Dr. Klaus Dieter Lemmen
Augenarztpraxis Drs. Lemmen & Vahdat, Blumenstr. 28,
40212 Düsseldorf, Deutschland
kdlemmen@t-online.de

Prof. Dr. med. Hans-Peter Hammes
Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg,
Universitätsklinikum Mannheim,
V. Medizinische Klinik, Theodor-Kutzer-Ufer 1–3,
68167 Mannheim, Deutschland
hans-peter.hammes@medma.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

Epidemiologie

Die diabetische Retinopathie ist eine häufige mikrovaskuläre Komplikation bei Diabetes mellitus.

Menschen mit Typ-1-Diabetes

- Bei Kindern vor der Pubertät ist eine Retinopathie selten.
- Die Prävalenz der diabetischen Retinopathie beträgt 24–27 % bei Menschen mit Typ-1-Diabetes.
- Ein klinisch signifikantes Makulaödem kann bei bis zu 10 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes auftreten.

Menschen mit Typ-2-Diabetes

- Bei Diagnosestellung besteht bei 2–16 % bereits eine Retinopathie.
- Eine Retinopathie kann bei 9–16 % nachgewiesen werden.
- Eine diabetische Makulopathie kann bei 6 % auftreten.

Symptome

Die diabetische Retinopathie und die Makulopathie verlaufen lange Zeit symptomlos. Daher müssen auch ohne Verschlechterung des Sehvermögens regelmäßige ophthalmologische Kontrollintervalle eingehalten werden.

Warnzeichen, die auf Netzhautkomplikationen hindeuten, sind:

- plötzliche Visusveränderungen oder
- nicht korrigierbare Visusverschlechterungen;

wenn die Makula betroffen ist:

- Leseschwierigkeiten bis zum Verlust der Lesefähigkeit,
- Farbsinnstörungen,
- eine allgemeine Sehverschlechterung im Sinne von Verschwommensehen,
- „Rußregen“ vor dem Auge infolge Glaskörperblutungen bis zur praktischen Erblindung infolge persistierender Glaskörperblutungen oder bei traktiven Netzhautablösungen.

Risikofaktoren

- Diabetesdauer
- Hyperglykämie
- arterielle Hypertonie
- Nephropathie

- hormonelle Umstellung (Schwangerschaft, Pubertät)
- Rauchen (bei Typ-1-Diabetes)
- männliches Geschlecht

Besonderheit

Eine Frühverschlechterung („euglycemic reentry“, „early worsening“) der Retinopathie betrifft Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Sie ist selten (<5 % der Patienten), tritt vor allem innerhalb der ersten 12 Monate der Stoffwechselverbesserung (insbesondere durch intensivere Insulintherapie, kontinuierliche subkutane Insulininfusion, GLP-1-Rezeptoragonisten und durch adipositaschirurgische Maßnahmen) auf, ist vor allem bei langer Diabetesdauer (> 10 Jahre) und langfristig schlecht eingestelltem Blutzucker (HbA_{1c} -Wert > 10 %) häufiger. Wichtigster Faktor ist aber eine vorbestehende Retinopathie, gleich welchen Grades. Sie wird nicht durch eine graduelle Verbesserung des HbA_{1c} -Werts verhindert. Auf lange Sicht überwiegt der positive Effekt der Blutzuckerverbesserung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes sowie nach bariatrischer Operation.

Diagnostik

Untersucht werden müssen:

- Sehschärfe,
- vorderer Augenabschnitt,
- Augenhintergrund mit binokular-biomikroskopischer Funduskopie (bei erweiterter Pupille),
- Augendruck bei schwerer, nicht proliferativer oder proliferativer Retinopathie, bei Iris-Neovaskularisationen,
- optische Kohärenztomografie (OCT) optional zur Differenzialdiagnose einer Makulopathie oder obligat bei Vorliegen einer therapiebedürftigen diabetischen Makulopathie,
- Fluoreszein-Angiografie bei bestimmten Konstellationen einer fortgeschrittenen diabetischen Retinopathie oder Makulopathie.

Für die wichtige interdisziplinäre Kommunikation ist es zielführend, den Befund der augenärztlichen Untersuchung dem überweisenden Kollegen auf dem Dokumentationsbogen „Augenärztliche Mitteilung“ zu übermitteln (► **Abb. 1**).

PRAXISTOOL (ANHANG)

- **Abb. 1:** Dokumentationsbogen für die hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt
- **Abb. 2:** Dokumentationsbogen für die augenfachärztliche Mitteilung an den Hausarzt/Diabetologen. Download unter: www.leitlinien.de/nvl/diabetes/netzhautkomplikationen
- **Abb. 3:** Vorgehen bei Diabetes gemäß Nationaler Versorgungsleitlinie Diabetische Retinopathie und Makulopathie. S. S 423: Gesundheitspass Diabetes

Bedeutung der Diagnose „Retinopathie“ für die diabetologische Behandlung

Mit der erstmaligen Feststellung einer diabetischen Retinopathie zumeist wegen Mikroaneurysmen oder Punktblutungen (s. unten) sind diabetologisch folgende Fakten zu berücksichtigen:

Sowohl bei Typ 1- als auch bei Typ 2-Diabetes nimmt ab dem Vorliegen einer Retinopathie die Wirkstärke einer Euglykämie auf den weiteren Verlauf ab – sie beträgt ohnehin nur 11 %, d. h., 89 % der Effekte sind durch zumeist unbekannte Faktoren bestimmt.

Eine milde Retinopathie ist der mit Abstand stärkste Prädiktor der Progression zur visusbedrohenden Retinopathie – weit stärker als HbA_{1c} -Wert, Blutdruck oder Cholesterin.

Mit dem Auftreten einer milden diabetischen Retinopathie müssen die ophthalmologischen Untersuchungszeitpunkte stadiengerecht angepasst werden.

Die Feststellung einer diabetischen Retinopathie als Organkomplikation bei Patienten mit Typ-2-Diabetes reiht diese ein in die Kategorie „very high risk“ für kardio-vaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Apoplex) der „Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD). Damit ist jede Form einer diabetischen Retinopathie ein unverzichtbarer Biomarker für die kardio-vaskuläre Morbidität und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus.

Bei Auftreten eines diabetischen Makulaödems ist eine umfassende Diagnostik hinsichtlich einer häufig synchron auftretenden diabetischen Nephropathie angezeigt.

Behandlungsziele

Vermeiden von Sehverlust und Erblindung durch interdisziplinäre Kooperation mit:

- normnaher Blutzuckereinstellung (siehe DDG-Leitlinie „Therapie des Diabetes mellitus Typ 1“ und „Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2“),
- Blutdrucknormalisierung (s. DDG-Leitlinie „Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus“) und
- ophthalmologischer Therapie.

PRAXISTOOL (ANHANG)

- **Tab. 1:** Stadieneinteilung, ophthalmologischer Befund und Therapie

Untersuchungszeitpunkte

Grundsätzlich

- Wenn keine Retinopathie und keine allgemeinen Risikofaktoren bestehen, Untersuchung durch den Augenarzt alle 2 Jahre. Die allgemeinen Risikofaktoren sollen dem Augenarzt dabei auf dem Dokumentationsbogen „Hausärztliche/diabetologi-

sche Mitteilung an den Augenarzt“ vorher übermittelt worden sein (► **Abb. 1**).

- Wenn keine Retinopathie besteht und einer oder mehrere allgemeine Risikofaktoren vorliegen oder dem Augenarzt die allgemeinen Risikofaktoren nicht bekannt sind: Untersuchung durch den Augenarzt einmal jährlich.
- Wenn bereits eine Retinopathie besteht: Kontrollintervalle nach Maßgabe des Augenarztes.

Ausnahmen von der Regel

- Kinder vor dem 11. Lebensjahr müssen erst untersucht werden, wenn der Diabetes bereits 5 Jahre besteht.
- Schwangere: sofort bei Feststellung der Schwangerschaft, dann alle 3 Monate. Falls während der Schwangerschaft eine Retinopathie entsteht oder fortschreitet, entscheidet der Augenarzt über die Intervalle.
- Patienten mit Typ-1-Diabetes ab dem 11. Lebensjahr oder mit Typ-2-Diabetes: sofort bei Feststellung der Erkrankung.
- Vor geplanter und nach schneller und deutlicher Blutglukosesenkung müssen alle Patienten kurzfristig vom Augenarzt überwacht werden (Gefahr der vorübergehenden Verschlechterung der Retinopathie), insbesondere wenn eine Retinopathie vorbekannt ist.

- Therapieintensivierung mit Insulin (CSII, kontinuierliche subkutane Insulininfusion [CSII], intensivierte konventionelle Insulintherapie [ICT]), mit GLP-1-Rezeptoragonisten oder durch bariatrische Operation sollte durch sorgfältige Beachtung einer Retinopathieverschlechterung begleitet werden.

Adressen im Internet

- Webseite der Deutschen Diabetes Gesellschaft: www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de
- Website der Initiative Gruppe Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen (IFDA) und der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Auge (AGDA): www.diabetes-auge.de
- Informationen rund um das Thema diabetische Augenerkrankungen des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands: http://cms.augeninfo.de/fileadmin/pat_brosch/diabetes.pdf
- Informationen des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Berlin: Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes. Langfassung 2. Aufl. 2015 unter: www.versorgungsleitlinien.de

Anhang: Praxistools

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

Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt

Das Risiko für eine Netzhautkomplikation bei Diabetes setzt sich zusammen aus

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

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

Diabetes-Typ:	☐ Typ-1 Diabetes ☐ Typ-2 Diabetes	
Diabetes bekannt seit:	Jahren	(Grenzwert*: > 10 Jahre)
HbA1c :	%	(Grenzwert*: > 7,5%)
Repräsentativer Blutdruckwert:	mmHg	(Grenzwert*: > 140/85mmHg)
Bestehende Gefäßkomplikation, insbesondere Niere:	☐ ja ☐ nein	
Integrierende Einschätzung des allgemeinen Risikos auf Basis oben aufgeführter Risikofaktoren und des Gesamtbildes des Patienten	☐ eher geringes Risiko ☐ eher erhöhtes Risiko	

*Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko. Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, muss es immer zu einer integrativen Beurteilung aller Risikofaktoren zusammen kommen.

Weitere hausärztliche/diabetologische Diagnosen/Bemerkungen:

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

Datum, Unterschrift und Stempel des Hausarztes/Diabetologen

► **Abb. 1** Dokumentationsbogen für die hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Langfassung, 2. Auflage. Version 2. 2015. www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000318. [rerif]

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

Augenfachärztliche Mitteilung

Der Augenhintergrund soll bei erweiterter Pupille untersucht werden.

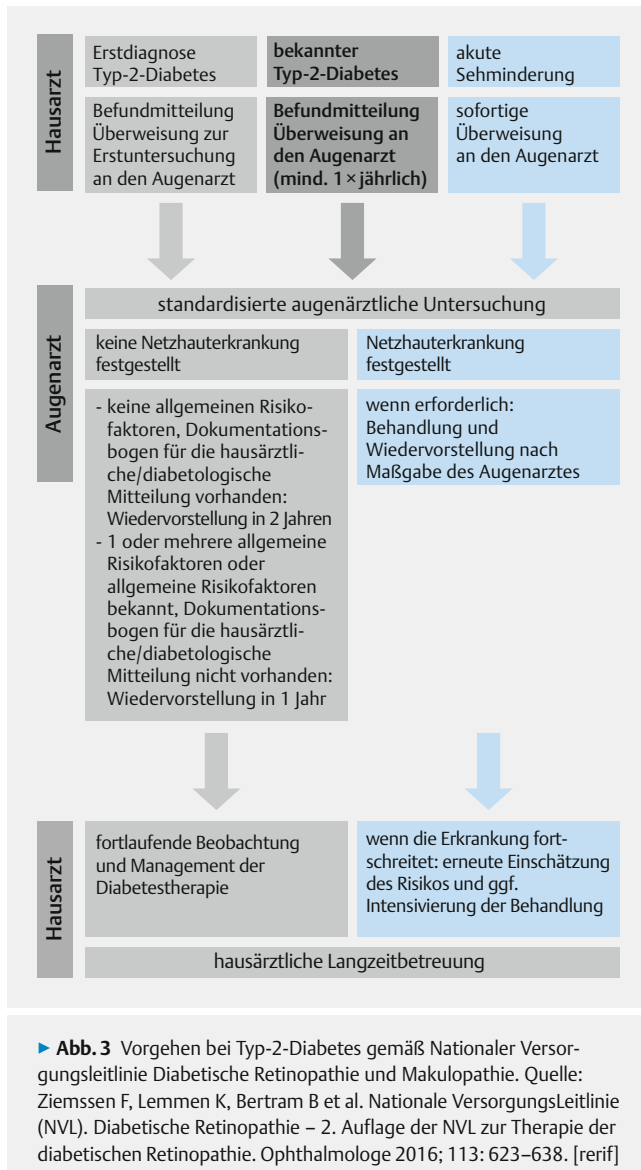
	rechtes Auge	linkes Auge
Vorderabschnitte: Rubeosis iridis	☐	☐
Retinopathiestadium:		
Keine diabetische Retinopathie	☐	☐
Milde oder mäßige diabetische Retinopathie	☐	☐
Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie	☐	☐
Proliferative diabetische Retinopathie	☐	☐
Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem	☐	☐
Befund im Vergleich zur Voruntersuchung :		
gleich	☐	☐
besser	☐	☐
schlechter	☐	☐
Vorbefund nicht bekannt	☐	☐
Procedere:		
OCT	☐	☐
Fluoreszeinangiographie	☐	☐
Panretinale Laserkoagulation	☐	☐
Fokale Laserkoagulation am hinteren Augenpol	☐	☐
Intravitreale Medikamenteneingabe	☐	☐
Vitrektomie	☐	☐
Bester korrigierter Fernvisus:	_____	_____
Weitere augenärztliche Diagnosen/Bemerkungen:		
Kontrolluntersuchung bezüglich diabetischer Retinopathie:	☐ in 2 Jahren ☐ in 1 Jahr ☐ in Monaten	

Untersuchungsdatum, Unterschrift und Stempel des Augenarztes

► **Abb. 2** Dokumentationsbogen für die augenfachärztliche Mitteilung an den Hausarzt/Diabetologen. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Langfassung, 2. Auflage, Version 2. 2015. www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000318. [rerif]

► **Tab. 1** Stadieneinteilung, ophthalmologischer Befund und Therapie bei Retinopathie und Makulopathie.

Stadium	ophthalmologischer Befund	ophthalmologische Therapie
1.1 nicht proliferative diabetische Retinopathie		
milde Form	Mikroaneurysmen	keine Laserkoagulation
mäßige Form	zusätzlich einzelne intraretinale Blutungen, perlschnurartige Venen (venöse Kaliberschwankungen)	keine Laserkoagulation
schwere Form	„4-2-1-Regel“ > 20 einzelne Mikroaneurysmen, intraretinale Blutungen in 4 Quadranten oder perlschnurartige Venen in 2 Quadranten oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA) in 1 Quadranten	Laserkoagulation nur bei Risikopatienten
1.2 proliferative diabetische Retinopathie		
	Papillenproliferation, papillenferne Proliferation	Laserkoagulation, nur in ausgewählten Fällen intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM)
	Glaskörperblutung, Netzhautablösung	Laserkoagulation, wenn möglich; sonst eventuell Vitrektomie
2. diabetische Makulopathie		
2.1 diabetisches Makulaödem	punkt-/fleckförmige Zone(n) von Ödem, intraretinalen Blutungen oder harten Exsudaten am hinteren Pol	keine Laserkoagulation
	visusbedrohend , wenn makulanah = klinisch signifikant	
	▪ ohne Beteiligung der Fovea	gezielte Laserkoagulation
	▪ mit Beteiligung der Fovea	intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM), optional gezielte Laserkoagulation
2.2 ischämische Makulopathie	Diagnose durch Fluoreszein-Angiografie: Verschluss des perifovealen Kapillarnetzes	keine Therapie möglich



Interessenkonflikt

K. D. Lemmen: Vortragshonorare: Fa. Bayer, Novartis, Beraterhonorar (Advisory Board) Fa. Novartis, Fa. Pharm-Allergan.
 H.-P. Hammes: Vortragshonorare: Novartis, Bayer, MSD, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Sanofi.
 B. Bertram: kein Interessenkonflikt.

Literatur

- [1] Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Träger: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie: Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes. Langfassung. 2015 2. Aufl. Version 1. AWMF-Register-Nr.: nvl-001b
- [2] Schorr S, Hammes HP, Müller UA et al. Nationale Versorgungsleitlinie. Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 816–823
- [3] Ziemssen F, Lemmen K, Bertram B et al. Nationale Versorgungsleitlinie (NVL). Diabetische Retinopathie – 2. Auflage der NVL zur Therapie der diabetischen Retinopathie. Ophthalmologe 2016; 113: 623–638
- [4] Bertram B, Lemmen KD, Agostini J et al. Netzhautkomplikationen bei Diabetes. Der Diabetologe 2016; 12: 509–521
- [5] Lachin JM, Genuth S, Nathan DM et al. Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial – revisited. Diabetes 2008; 57: 995–1001
- [6] Scanlon PH, Stratton IM, Histed M et al. The influence of background diabetic retinopathy in the second eye on rates of progression of diabetic retinopathy between 2005 and 2010. Acta Ophthalmol 2013; 91: e335–e339
- [7] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–323
- [8] Neff KJ, Le Roux CW. The Effect of Metabolic Surgery on the Complications of Diabetes: What Are the Unanswered Questions? Front Endocrinol (Lausanne) 2020; 11: 304
- [9] Yu CW, Park LJ, Pinto A et al. The Impact of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Ophthalmol 2021; 225: 117–127
- [10] Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 1834–1844

Diabetische Neuropathie

Autoren

Dan Ziegler¹, Jutta Keller², Christoph Maier³, Jürgen Pannek⁴

Institute

- 1 Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ) an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg, Deutschland
- 3 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
- 4 Neuro-Urologie, Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil, Nottwil, Schweiz

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S322–S336

DOI 10.1055/a-2312-0661

ISSN 1861-9002

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S322–S336. DOI: 10.1055/a-2312-0661

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Ziegler D, Keller J, Maier J et al. Diabetische Neuropathie. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S355–S369.

DOI: 10.1055/a-2076-0232

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dan Ziegler, FRCPE
Institut für Klinische Diabetologie,
Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, Deutschland
dan.ziegler@ddz.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: ► **Tab. 3** wurde in der Spalte „Therapie“ bei „erektiler Dysfunktion“ um „intraurethrales Alprostadil-Gel“ ergänzt.

Stützende Quellenangabe: EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health 2024 <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>

Anmerkung

Die Praxisempfehlung der DDG „Diabetische Neuropathie“ entstand in enger Anlehnung an die Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, Langfassung, Version 1.2, 28. November 2011, basierend auf der Fassung von August 2011 [1, 2]:

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung. Version 1.2, 2011 [cited: 01.08.2012]. Available from: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>.

Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>, <http://www.awmf-leitlinien.de>.

Im Juni 2016 wurde die NVL durch die Mitglieder der Leitlinien-gruppe geprüft. Bis zur Fertigstellung der aktualisierten Version wurden mehrere Abschnitte „in Überarbeitung“ dargestellt (Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung. 1. Auflage, 2011. Version 5. AWMF-Register-Nr.: nvl-001e. Available from: <http://www.leitlinien.de/nvl/diabetes/neuropathie>). Vorbehaltlich der Überarbeitung der NVL geben die in dieser Praxisempfehlung überarbeiteten Abschnitte die Position der DDG wieder.

Diabetische sensomotorische Polyneuropathie

Definition, Risikofaktoren und Komorbiditäten

Die diabetische Neuropathie ist eine klinisch manifeste oder subklinische Erkrankung der peripheren Nerven, die infolge eines Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftritt. Sie kann das so-

matische und/oder das autonome Nervensystem betreffen. Das Risiko für die distal-symmetrische diabetische sensomotorische Polyneuropathie (DSPN) und autonome Neuropathie steigt mit den folgenden Risikofaktoren, -indikatoren bzw. Komorbiditäten:

- Diabetesdauer
- Diabeteseinstellung (Hyperglykämie)
- arterielle Hypertonie
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Mediasklerose vom Typ Mönckeberg
- diabetische Retino- und Nephropathie
- Depression
- viszerale Adipositas
- Hyperlipidämie
- Alkohol, Nikotin
- mangelnde körperliche Aktivität
- demografische Faktoren (Alter, Körpergröße, Körpergewicht).

Eine DSPN ist in 85–90 % an der Ätiologie des diabetischen Fußsyndroms beteiligt und hat damit einen erstrangigen Stellenwert in der Risikokonstellation für Fußulkus und Amputation. Weiterhin gilt sie als wichtiger Prädiktor für kardio-vaskuläre Morbidität und Mortalität.

Bei manifestem Diabetes Typ 1 und Typ 2 ist mit einer mittleren Prävalenz der DSPN um 30 % zu rechnen. Etwa 13–26 % der Menschen mit Diabetes weisen eine schmerzhafte Neuropathie auf.

Verlaufsformen

Aufgrund klinischer Kriterien können unterschiedliche Verlaufsformen unterschieden werden:

- subklinische Neuropathie (keine Symptome und klinischen Befunde, aber pathologische quantitative neurophysiologische Tests)
- chronisch-schmerzhafte Neuropathie (häufig)
- akut-schmerzhafte Neuropathie (sog. Insulin-Neuritis) (selten)
- schmerzlose Neuropathie (häufig)
- fokale Neuropathien, z. B. diabetische Amyotrophie (selten)
- als Komplikation das diabetisch-neuropathische Fußsyndrom mit Fußulkus, Neuroosteoarthropathie und Amputation.

Screening

Das Screening auf DSPN soll folgende Daten und Untersuchungen (immer bilateral) umfassen:

- Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten (siehe H 3 „Basisdiagnostik“) sowie Erfassung von Risikofaktoren, -indikatoren bzw. klinischen Korrelaten für die DSPN.
- Erfassung neuropathischer Plus- und Minussymptome (z. B. sensible Reizerscheinungen, Schmerzen, Krämpfe, Taubheitsgefühl), insbesondere anamnestische Erfassung von Schmerzintensität, -lokalisation und schmerzauslösenden Situationen (mithilfe validierter Fragebogen).
- Inspektion und klinische Untersuchung (Hautfarbe, trophische Störungen, Fußdeformität, Fußulkus, Verletzungen, Hauttemperatur).
- Screening auf Fußkomplikationen und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (siehe NVL „Typ-2-Diabetes“).
- Einfache neurologische Untersuchungsmethoden: 1. Vibrationsempfindung mit C64 Hz-Stimmgabel (nach Rydel-Seiffer) oder Druck- bzw. Berührungsempfindung mit dem 10 g-Monofilament

und 2. Schmerzempfindung (z. B. 512 mN Pinprick-Stimulatoren o. ä.) oder Temperaturempfindung (z. B. mit stiftförmigem Instrument mit flachem Kunststoff- und Metallende o. ä.) (zur Durchführung und Auswertung siehe NVL Typ-2-Diabetes, Langfassung – Version 3.0 [12]). Bei Verdacht auf DSPN soll die Basisdiagnostik (siehe „Basisdiagnostik“) erfolgen.

Ein Screening auf sensomotorische und/oder autonome diabetische Neuropathie soll bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eines Diabetes erfolgen und bei Menschen mit Typ-1-Diabetes spätestens 5 Jahre nach Diagnosestellung. Ist das Risiko nach individueller Risikoeinschätzung durch den Arzt/die Ärztin erhöht, wird ein jährliches Screeningintervall empfohlen. Liegt bei der Eingangsuntersuchung keine Neuropathie vor und besteht nach individueller Risikoeinschätzung kein erhöhtes Risiko, ist ein Screeningintervall von 2 Jahren vertretbar.

Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik umfasst alle Untersuchungen, die beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, Internisten oder Diabetologen als Mindeststandard durchgeführt werden, um die Diagnose einer sensomotorischen diabetischen Neuropathie zu stellen und Risikopatienten frühzeitig zu erkennen. Darüber hinaus sollen Komplikationen einer diabetischen Neuropathie (z. B. Fußkomplikationen) frühzeitig diagnostiziert und therapiert werden. Die Inspektion und klinische Untersuchung der Beine und Füße soll beidseits und seitenvergleichend erfolgen. Eine Diagnostik sollte erfolgen bei allen symptomatischen Patienten, v. a. bei unklaren Schmerzen oder anderen neuropathischen Symptomen, und bei allen asymptomatischen Patienten, die in der Screeninguntersuchung (siehe „Screening“) einen pathologischen Wert aufweisen.

Die Inspektion der Beine und Füße soll umfassen:

- Haut: Farbe, Turgor, Rhagaden, Blasenbildung, subkutane Einblutungen;
- Hyperkeratosen und Kallusbildung;
- abgeheilte Fußläsionen, Hypo- bzw. Anhidrose;
- Zeichen einer bakteriellen Infektion und/oder Mykose,
- Fußdeformitäten (z. B. Neuroosteoarthropathie [DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie], Hammerzehen, Krallenzehen);
- Fußulkus mit genauer Beschreibung von Lokalisation, Ausdehnung und Begleitinfektion.

Die klinische Untersuchung soll umfassen:

- Erhebung des peripheren Pulsstatus (Palpation der Fußpulse der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis beidseits);
- Prüfung der Hauttemperatur, des Hautturgors und der Schweißbildung;
- orientierende Erfassung von Fußdeformitäten als Hinweis auf eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) sowie orientierende Erfassung der Muskel- und Gelenkfunktion;
- Beurteilung des Gangs, optische und Tastkontrolle von Schuhen und Einlagen (Veränderungen am Ober- und Futtermaterial, übermäßige Abnutzung der Laufsohlen, Fußabdruck auf der Einlage, Wundsekret auf der Einlage, Ermüdung des Polstermaterials).

Akute Veränderungen an Haut, Weichteilen oder Gelenken mit oder ohne Trauma sind richtungsweisend für eine schwere Komplikation. Daher soll in solchen Fällen eine Infektion oder eine diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP bzw. Charcot-Arthropathie) ausgeschlossen werden. Hinweisend auf eine Infektion ist das Vorliegen einer Hautläsion (Eintrittspforte), nach der gesucht werden muss.

Subjektive Symptome können klinisch mit dem Neuropathie-Symptom-Score (NSS) und der Schweregrad neuropathischer Defizite mit dem Neuropathie-Defizit-Score (NDS) [3] oder dem Michigan Neuropathie-Screening-Instrument (MNSI) [4] erfasst werden (https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/michigan-neuropathy-screening-instrument#contact_and_conditions_of_use). Ein NDS ≥ 3 oder MNSI $\geq 2,5$ Punkte liefert Hinweise für eine DSPN. Bestehen neuropathische Symptome (NSS ≥ 3) oder Defizite (NDS ≥ 3 oder MNSI $\geq 2,5$) allein, ist das Vorliegen einer DSPN möglich. Liegen neuropathische Symptome und Defizite vor, ist eine DSPN wahrscheinlich [5].

Die Motorik wird getestet durch die Kontrolle der Spreizfähigkeit der Zehen, die Widerstandsprüfung der Streckung (Zehengang) sowie Beugung von Zehen (Krallen) und Füßen sowie die Prüfung des Fersengangs.

Liegen neuropathische Schmerzen vor, wird deren Intensität mithilfe der numerischen Ratingskala (NRS: 11 Punkte) von 0 (= kein Schmerz) bis 10 (= maximal vorstellbarer Schmerz) erfasst.

Verlaufskontrollen

Die Intervalle der Kontrolluntersuchungen und ggf. erforderliche weiterführende Diagnostik (s. u.) richten sich nach dem individuellen Risiko. Wenn keine Neuropathie vorliegt, soll einmal jährlich ein Neuropathie-Screening durchgeführt werden. Ergibt sich aus dem Screening der Verdacht auf das Vorliegen einer Neuropathie, soll die Diagnose mithilfe der Methoden der Basisdiagnostik evtl. unter Hinzuziehung der erweiterten Diagnostik gesichert werden. Bei Verdacht auf oder bei Vorliegen einer diabetischen Neuropathie sollte, abhängig von der individuellen Krankheitssituation, zumindest eine halbjährliche Verlaufskontrolle der Neuropathie stattfinden. Liegen zusätzlich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder Fußdeformitäten vor, werden Untersuchungsabstände von drei Monaten empfohlen.

PRAXISTOOLS (S. ANHANG)

- **Abb. 1:** Neuropathie-Symptom-Score (NSS) und Neuropathie-Defizit-Score (NDS)
- **Tab. 1:** Einfache neurologische Untersuchungsmethoden zur Diagnose der sensomotorischen diabetischen Neuropathie.

Weiterführende Diagnostik

Wenn die auf Symptomen beruhende Verdachtsdiagnose einer diabetischen Neuropathie nicht durch die Basisuntersuchungen gesichert werden kann, sollen spezifische Untersuchungen (Elektro-neurografie und vor allem bei Verdacht auf eine sog. Small-Fiber-Neuropathie eine Quantitative Sensorische Testung) durch-

geführt werden. Dazu soll der Patient an einen mit den genannten Methoden vertrauten Arzt überwiesen werden.

Bei ätiologisch unklaren oder bei therapieresistenten Schmerzen sollte ein in Schmerzdiagnostik und Schmerztherapie erfahrener Arzt einbezogen werden. Die Schmerzdokumentation sollte möglichst eine Angabe zur Stärke (Intensität) und zum subjektiven Schweregrad bzw. zur Erträglichkeit (Tolerabilität) des Schmerzes umfassen sowie eine Dokumentation der schmerzauslösenden Konstellationen (Ruheschmerz, evozierbare Schmerzen durch Berührung und/oder belastungsabhängige Schmerzen [Stand, Gehen]). Letztere sind atypisch für eine schmerzhaftes Neuropathie.

Wichtige Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch kommen in Betracht: Medikamente (z. B. Zytostatika), Metalle, Toxine (z. B. Alkohol), Niereninsuffizienz, pAVK, Vitamin-B-Mangel (B1, B6, B12), Tumorleiden, Paraproteinämien, Infektionen (z. B. Human Immunodeficiency Virus (HIV), Borreliose), Vaskulitiden, erbliche Neuropathien, Endokrinopathien (Hypothyreose, Akromegalie), Immunneuropathien, Engpasssyndrome.

Zum differenzialdiagnostischen Ausschluss wird ein internistisches Minimalprogramm mit folgenden Laborparametern vorgeschlagen: Blutbild, Kreatinin, C-reaktives Protein (CRP), Thyreoid-stimulierendes Hormon (TSH), Vitamin B12, Folsäure, Alanin-Aminotransferase (ALAT), Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT), Immunelektrophorese.

Eine Überweisung zum Neurologen sollte erfolgen, wenn eine oder mehrere der folgenden Befundkonstellationen zutreffen:

- Überwiegen von motorischen statt sensiblen Ausfällen
- rasche Entwicklung und Progredienz der Symptomatik
- stark ausgeprägte Asymmetrie der neurologischen Ausfälle, Mononeuropathie und Hirnnervenschädigung
- Fortschreiten der Symptomatik trotz Optimierung der Stoffwechselleistungen
- Beginn der Symptomatik an den oberen Extremitäten
- Nachweis anderer neurologischer Symptome, die über das diabetische polyneuropathische Syndrom hinausgehen
- Familienanamnese einer Neuropathie

Eine Überweisung zu einem schmerzmedizinisch erfahrenen Arzt sollte erfolgen, wenn die Schmerzätiologie unklar bleibt und/oder wenn die unten beschriebene symptomatische Basisschmerztherapie nicht ausreichend wirksam ist oder nicht toleriert wird.

Allgemeine Behandlungsstrategien und Prävention

Wichtige Therapieziele bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes sind die Verbesserung der Lebensqualität, die Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit ihrer Erkrankung, die Vermeidung mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen (Retinopathie, Nephropathie), der Neuropathie und des diabetischen Fußsyndroms sowie die Prävention und Therapie von Symptomen der Erkrankung. Sowohl bei Patienten mit Typ-1- als auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sollen die Therapieziele individualisiert werden. Sie hängen unter anderem ab von

(Ko-)Morbidity, Alter und Lebenserwartung sowie von der Lebensqualität der Betroffenen.

Bei allen Formen und in allen Stadien der Neuropathie sollen die Patienten in Bezug auf Lebensgewohnheiten, Diabetestherapie und Fußpflege beraten werden. Je nach Wunsch des Patienten sollen entsprechende Therapeuten und nach Möglichkeit Angehörige problembezogen eingebunden werden. Bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes soll eine an den individuellen Patienten und sein Komorbiditäts- und Risikoprofil angepasste Diabeteseinstellung erfolgen.

Eine frühzeitige Kontrolle der Stoffwechseleinstellung und bestehender Risikofaktoren (z. B. Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, Bluthochdruck) bei Menschen mit Diabetes kann die Progression einer diabetischen Neuropathie verhindern oder zumindest hinauszögern oder verlangsamen. Patienten mit diabetischer Neuropathie soll empfohlen werden, Alkohol allenfalls in moderaten Mengen zu konsumieren und das Rauchen aufzugeben.

Patienten mit DSPN und Sensibilitätsverlust mit oder ohne Deformitäten/Dysproportionen an den Füßen sollen eine leitliniengerechte Schuhversorgung erhalten.

Schmerztherapie

Falls sich Patienten mit DSPN in ihrem täglichen Leben nicht beeinträchtigt fühlen, ist es nicht notwendig, ihre Symptome zu behandeln. Eine Schmerzanalyse ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche individuelle Schmerztherapie. Die medikamentöse Therapie ist symptomatisch. Sie sollte durch nichtmedikamentöse Maßnahmen unterstützt werden. Vor Einleitung einer medikamentösen Therapie soll eine ausführliche Medikamentenanamnese erhoben werden. Die Wahl der Pharmakotherapie bei DSPN soll unter Berücksichtigung häufiger Komorbiditäten und Kontraindikationen erfolgen. Nicht-invasive, nicht-pharmakologische Therapieoptionen wie Psychotherapie/Verhaltenstherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Muskelstimulation (sog. Hochtontherapie) oder Akupunktur können im Sinne einer multimodalen Schmerztherapie einbezogen werden. Bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen, die nach spätestens 12 Wochen Therapie keine ausreichende Schmerzlinderung zeigen und deren Lebensqualität durch diese Schmerzen eingeschränkt ist, soll zur weiterführenden Therapie ein in der Schmerztherapie erfahrener Arzt hinzugezogen werden. Patienten mit therapierefraktären Schmerzen sollten so früh wie möglich, spätestens nach 9 Monaten zwecks Prüfung der Indikation zur elektrischen Rückenmarkstimulation in einem spezialisierten Zentrum vorgestellt werden.

Leitsätze der medikamentösen Therapie bei schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie

1. Die Therapie der schmerzhaften diabetischen Polyneuropathie ist symptomatisch, nicht ursächlich.
2. Die medikamentöse Therapie chronischer neuropathischer Schmerzen bei Diabetes mellitus sollte möglichst früh beginnen, sofern die Lebensqualität beeinträchtigende Schmerzen vorliegen.
3. Die Schmerztherapie sollte nicht allein eine Schmerzlinderung erreichen, sondern auch eine Verbesserung der Schlafqualität, der Mobilität und der allgemeinen Lebensqualität ermöglichen.

4. Die Wahl des Medikaments richtet sich nach der Wirksamkeit und dem generellen Risikoprofil der Substanzen bei bekannten oder potenziellen Komorbiditäten.
5. Daher sollten im Fall gleicher analgetischer Wirksamkeit Medikamente bevorzugt werden, deren Organtoxizität und insbesondere deren Risiko für kardio-vaskuläre und renale Nebenwirkungen am niedrigsten sind.
6. Substanzen mit erhöhten renalen und kardio-vaskulären Langzeitriskien (z. B. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Coxibe) sind daher bei der Therapie neuropathischer Schmerzen im Rahmen des Diabetes mellitus nicht indiziert.
7. Die analgetische Wirksamkeit ist individuell zu erproben.
8. Die individuell erforderliche Dosis ist bei Beachtung der zugelassenen Höchstdosen individuell zu titrieren. Es ist die minimale, aber noch wirksame Dosis anzustreben.
9. Die Wirksamkeit einer Pharmakotherapie sollte bei Erreichen einer adäquaten Dosis frühestens nach zwei Wochen beurteilt werden. Analgetisch unwirksame Medikamente sollten nicht weiter verschrieben werden.
10. Analgetikakombinationen sind nur empfehlenswert, wenn sie individuell die Wirksamkeit verbessern und/oder das Risiko durch eine Dosisreduktion der Einzelkomponenten verringert wird.
11. Psychopharmaka ohne analgetische Potenz sind für die Schmerztherapie nicht indiziert. Kombinationspräparate mit Koffein, Benzodiazepinen oder Muskelrelaxanzien sind nicht indiziert und bergen die Gefahr von Missbrauch und Abhängigkeit.

Als realistische Ziele einer medikamentösen Therapie bei neuropathischen Schmerzen sind in der Regel anzustreben:

1. Eine Schmerzreduktion um 30–50 % auf der 11 Punkte visuellen Analogskala (VAS) oder der Numerischen Ratingskala (NRS),
2. eine Verbesserung des Schlafs,
3. eine Verbesserung der Lebensqualität,
4. die Erhaltung sozialer Aktivitäten und der sozialen Teilhabe,
5. die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit.

Die genannten Therapieziele müssen mit dem Patienten vor Beginn und im Verlauf der Therapie besprochen werden, um zu hoch gesteckte Ziele oder Erwartungen zu verhindern. So werden Enttäuschungen vermieden, aus denen eine Schmerzverstärkung resultieren kann.

PRAXISTOOLS (S. ANHANG)

- **Abb. 2:** Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensomotorischen Neuropathie.

Autonome diabetische Neuropathie

Klassifikation und Prognose

Die autonome diabetische Neuropathie (ADN) ist neben der sensomotorischen diabetischen Neuropathie die häufigste Form von Störungen am peripheren Nervensystem. Symptomatische Mani-

festationen lassen sich von asymptomatischen nur durch Funktionstests unterscheiden. Grundsätzlich kann die ADN jedes autonom innervierte Organ betreffen. Die Einteilung der ADN erfolgt entsprechend den betroffenen Organen und Funktionssystemen nach klinisch-phänomenologischen Kriterien.

Für die Pathogenese der ADN werden prinzipiell die gleichen Pathomechanismen und Risikofaktoren diskutiert wie für die sensomotorische diabetische Neuropathie.

Es besteht heute kein Zweifel darüber, dass eine ADN erhebliche Konsequenzen hinsichtlich einer reduzierten Lebenserwartung, Risikoabschätzung für Endorganschäden und einer eingeschränkten Lebensqualität hat. Bei Patienten mit kardio-vaskulärer autonomer diabetischer Neuropathie (KADN), diagnostiziert anhand von ≥ 2 Tests, ist das Sterberisiko im Vergleich zu Patienten ohne KADN im Lauf von bis zu 16 Jahren um den Faktor 3,5 erhöht [6].

Screening

Geeignete Testverfahren für ein Screening auf eine autonome diabetische Neuropathie gibt es nicht. Folgende Symptome können jedoch für diese hinweisend sein, wenn auch mit geringer Spezifität und Sensitivität. Sie sollen zu den Screeningintervallen im Rahmen einer Früherkennung erfasst werden [7]:

- Ruhetachykardie
- Störungen im gastrointestinalen Bereich (dyspeptische Symptome, Obstipation, Diarrhoe, Stuhlinkontinenz)
- Blasenfunktionsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen
- gestörte Hypoglykämiewahrnehmung
- Schweißsekretionsstörungen
- anderweitig nicht begründete Blutglukoseschwankungen.

Mit dem Survey of Autonomic Symptoms (SAS) wurde ein einfacher Fragebogen mit 12 Fragen für autonome Symptome validiert [8, 9] (► **Tab. 2**). Prospektive Studien zur weiteren Validierung sind jedoch erforderlich, um die Aussagekraft des SAS in der Praxis abschließend beurteilen zu können.

Diagnostik

Die Symptome einer autonomen Dysfunktion sollen bei der Anamneseerhebung abgefragt werden, v. a. im Hinblick auf die notwendige Differenzialdiagnose und die Möglichkeiten einer symptomatischen, organspezifischen Therapie. Das Vollbild einer symptomatischen ADN mit Multiorganbefall tritt nur selten auf. Klinisch findet sich zumeist ein heterogenes Muster von Symptomen verschiedener Organsysteme, was zu Fehlinterpretationen führen kann (s. Praxistools, ► **Tab. 3**).

Beim Nachweis einer sensomotorischen diabetischen Neuropathie muss wegen einer Koinzidenz von etwa 50 % für eine KADN immer auch an mögliche Manifestationen einer ADN gedacht werden. Ebenso bestehen Beziehungen zwischen ADN und anderen chronischen diabetischen Komplikationen (Retinopathie, Nephropathie).

Das Vorgehen bei der Diagnostik entspricht grundsätzlich dem bei der sensomotorischen Neuropathie (s. o.). Hinzu kommen: kardio-vaskuläre autonome Funktionstests und organspezifische Untersuchungen in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen (► **Tab. 3**). Die Basisdiagnostik umfasst alle Untersuchungen, die beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, Internisten oder betreuenden Diabeto-

logen als Mindeststandard durchgeführt werden. Die weiterführende Diagnostik erfolgt durch den Spezialisten, z. B. durch Neurologen/Kardiologen zur Synkopenabklärung, durch Gastroenterologen bei gastrointestinalen und durch Urologen bei urogenitalen Störungen.

Kardio-vaskuläre autonome Neuropathie (KADN)

Eine KADN ist bei ca. 20 % der Patienten mit Diabetes anzutreffen [6] und weist als frühes Zeichen einer vagalen Schädigung eine Verminderung der Herzfrequenzvariabilität (HRV) auf, die häufig vor Manifestation klinischer Symptome am kardio-vaskulären System und an anderen Organsystemen nachweisbar ist. Fortgeschrittene KADN-Stadien weisen eine Erhöhung der Ruheherzfrequenz (vorwiegend Vagusläsion) und eine orthostatische Hypotonie (vorwiegend Sympathikusläsion) auf.

Entsprechend den Empfehlungen der Konsensuskonferenz von Toronto [6] sind zur Diagnose und Verlaufskontrolle mindestens zwei autonome Reflextests zur Erfassung einer kardialen autonomen diabetischen Neuropathie erforderlich: die Herzfrequenzvariabilität (HRV) sowie der Orthostase-Test. Die Basisdiagnostik umfasst daher die Messung der HRV unter tiefer Atmung und nach Lagewechsel sowie die Blutdruckänderung im Orthostase-Test. Daraus ergeben sich folgende diagnostische Konstellationen:

1. ein abnormer HRV-Test: mögliche oder frühe KADN, die im Verlauf zu bestätigen ist;
2. mindestens zwei abnorme HRV-Tests: definitive oder bestätigte KADN;
3. zusätzlich zu abnormen HRV-Tests auftretende orthostatische Hypotonie: schwere oder fortgeschrittene KADN.

1. HERZFREQUENZVARIABILITÄT UNTER TIEFER ATMUNG → UNTERSUCHUNGSABLAUF

Bei Testung der HRV unter tiefer Respiration atmet der liegende Proband über 1–2 min mit einer Frequenz von 6 Zügen/Minute. Die Dauer der Inspiration und Expiration beträgt jeweils 5 Sekunden. Es wird der Atemzyklus mit dem längsten R-R-Intervall während der Expiration (R-R_{max}) und dem kürzesten R-R-Intervall während der Inspiration (R-R_{min}) ermittelt und der Quotient (R-R_{max})/(R-R_{min}) als sog. E/I-Quotient berechnet. Normwerte: Alter 20–30 Jahre: $\geq 1,12$; 31–49 J.: $\geq 1,11$; 50–69 J.: $\geq 1,10$; ≥ 70 J.: $\geq 1,09$.

2. HERZFREQUENZVARIABILITÄT NACH LAGEWECHSEL → UNTERSUCHUNGSABLAUF

Unter Elektrokardiogramm (EKG) Dokumentation erhebt sich der bislang liegende Proband und stellt sich neben die Untersuchungsliege. Die Aufzeichnung beginnt mit dem Moment des aktiven Aufstehens. Als Testparameter wird der Maximum/Minimum-30:15-Quotient definiert als das längste R-R-Intervall zwischen Schlag 20 und 40, geteilt durch das kürzeste R-R-Intervall zwischen Schlag 5 und 25 nach dem Aufstehen. Normwerte: Alter 20–49 Jahre: $\geq 1,10$; 50–79 J.: $\geq 1,09$; ≥ 80 J.: $\geq 1,08$.

3. ORTHOSTASE-TEST → UNTERSUCHUNGSABLAUF

Beim Orthostase-Test wird der Blutdruck zweimal innerhalb einer Minute im Liegen gemessen, anschließend direkt nach aktivem Aufstehen und danach alle 30 Sekunden über 3 Minuten. Normwert für den systolischen Blutdruckabfall: ≤ 27 mmHg. Andere Fachgesellschaften haben zur Diagnose einer orthostatischen Hypotonie bereits einen systolischen Blutdruckabfall ab 20 mmHg zusammen mit Orthostasesymptomen empfohlen.

Als weiterführende Diagnostik werden bei allen symptomatischen Patienten, bei denen die Basisdiagnostik zu keinem eindeutig pathologischen Befund geführt hat, computergestützte Tests durch den Spezialisten durchgeführt. Sie dienen neben der Sicherung der Diagnose der Feststellung des Schweregrads und der Risikoabschätzung bzw. Prognose der KADN.

Autonome Neuropathie am Gastrointestinaltrakt

Störungen des Verdauungstrakts treten bei Patienten mit Diabetes mellitus gehäuft auf. Sie führen zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität und erfordern eine differenzialdiagnostische Abklärung. Im Rahmen der Basisdiagnostik soll eine ausführliche Anamnese erfolgen, in der folgende Symptome und Befunde gezielt erfragt werden: gastrointestinale Symptome einschließlich Dysphagie/Odynophagie, abdominelle Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Blähungen, Diarrhoe, Obstipation, Stuhlinkontinenz oder Blut im Stuhl; Dauer und mögliche Progredienz gastrointestinaler Symptome; Vorliegen von B-Symptomen (Fieber, Schwäche, Gewichtsverlust) und Bedeutung der Beschwerden für die Lebensqualität.

Ein Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen sollte erfolgen bei allen Beschwerden, die progredient verlaufen oder mit Warnsymptomen einhergehen (z. B. Blutung, Anämie, ungeklärter Gewichtsverlust $> 10\%$, Dysphagie/Odynophagie, anhaltendes Erbrechen, Familien- oder Eigenanamnese mit gastrointestinalen Tumoren, frühere peptische Ulzera, Lymphknotenvergrößerungen, tastbare Resistenzen, Malnutrition, Blut im Stuhl, paradoxe Diarrhoen, Alter > 50 Jahre), wenn diese neu aufgetreten sind und noch keine adäquate Diagnostik stattgefunden hat. Bei länger als 4 Wochen andauernden Beschwerden, die subjektiv belastend sind, ist anhand der Symptomatik zu entscheiden, ob eine Überweisung zur weiterführenden Diagnostik (z. B. an einen gastroenterologisch erfahrenen Arzt) unmittelbar oder erst nach einem erfolglosen Therapieversuch eingeleitet wird.

Eine besondere Verantwortung liegt in dem anspruchsvollen Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen, weil zahlreiche schwerwiegende gastrointestinale Erkrankungen sich gerade in ihren Frühstadien nur durch geringe und/oder unspezifische Symptome manifestieren können. Beispiele dafür sind sämtliche gastrointestinalen Malignome, aber auch Erkrankungen wie die Zöliakie und das peptische Ulkus.

Autonome Neuropathie am Urogenitaltrakt

Die diabetische Zystopathie wird als eine primär neurogene sensomotorische Schädigung aufgefasst. Im Rahmen der Basisdiagnostik sollte jeder Patient mit Diabetes regelmäßig gezielt nach Miktionsstörungen (Miktionsfrequenz, Restharn, Harnwegsinfekte, Harnstrahlabschwächung, Notwendigkeit der Bauchpresse, Inkontinenz) und der Zufriedenheit im Sexualleben befragt werden. Weiterhin sollte eine Medikamentenanamnese zum Erkennen unerwünschter Wirkungen der Medikation auf den Harntrakt erfolgen. Als wesentlicher Bestandteil der Basisdiagnostik sollte ein Miktionsstagebuch (Miktionsfrequenz, Miktionsvolumina und Trinkmenge) über 48 Stunden geführt werden. Bei Änderung der anamnestischen Angaben sollte das Führen eines Miktionsstagebuchs wiederholt werden. Die Anamnese sollte bei asymptomatischen Patienten jährlich erfolgen.

Die Basisdiagnostik bei sexuellen Funktionsstörungen besteht in der gezielten anamnestischen Exploration bei Frau und Mann. Bei belastenden Störungen im Sexualleben soll eine genauere Abklärung erfolgen, bei Männern mithilfe des IIEF5-Fragebogens (International Index of Erectile Function-5) [10] (s. Praxistools, ▶ Tab. 4, 5).

Bei Miktionsbeschwerden, erhöhten Restharnwerten ($> 20\%$ der Blasenkapazität bzw. > 100 ml) und/oder rezidivierenden Harnwegsinfekten (mehr als drei Harnwegsinfekte pro Jahr) sollte eine fachärztlich-urologische Untersuchung initiiert werden.

Perioperative Betreuung

Patienten mit KADN weisen im Vergleich zu Patienten ohne diese Komplikation eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität auf. Als einfache präoperative Maßnahmen bei elektiven Eingriffen zur Detektion einer relevanten autonomen Neuropathie sollen durchgeführt werden: Anamnese mit persönlichen Grunddaten und diabetesspezifischen Daten sowie Erfassung von Risikofaktoren und -indikatoren bzw. von klinischen Korrelaten für sensomotorische und autonome diabetische Neuropathien, körperliche Untersuchung sowie Auswertung von Vorbefunden einschließlich früherer Narkoseprotokolle. Patienten mit diabetischer Neuropathie sollten auch bei großen operativen Eingriffen nicht zwangsläufig ein erweitertes hämodynamisches Monitoring erhalten. Ebenso wie Patienten ohne Neuropathie dürfen Patienten mit autonomer diabetischer Neuropathie bis sechs Stunden vor Narkoseinduktion feste Nahrung und bis zwei Stunden vor Narkoseinduktion klare Flüssigkeiten zu sich nehmen.

PRAXISTOOLS (S. ANHANG)

- ▶ **Tab. 2:** Survey of Autonomic Symptoms (SAS) zum Screening auf autonome Symptome
- ▶ **Tab. 3:** Klinisch wichtige Manifestationen, zugeordnete Diagnostik und spezielle Therapie der autonomen Neuropathie bei Diabetes mellitus.
- ▶ **Tab. 4, 5:** Der IIEF-5 (International Index of Erectile Function) Fragebogen/Interpretation der im IIEF-5 erreichten Punkte zur Diagnose einer erektilen Dysfunktion.

Therapie

Die o. g. Grundsätze der allgemeinen Behandlungsstrategien und Prävention bei der diabetischen sensomotorischen Neuropathie gelten gleichermaßen für die autonomen Neuropathien. Zur Pharmakotherapie der symptomatischen autonomen diabetischen Neuropathie ist anzumerken, dass nur wenige größere kontrollierte Studien vorliegen (Ausnahme: erektile Dysfunktion), sodass sich einige Empfehlungen zusätzlich auf Evidenz aus Untersuchungen bei Patienten ohne Diabetes mit entsprechenden Symptomen beziehen (s. Praxistools, ► **Tab. 3**).

Bei der KADN sollten die über physikalische Maßnahmen hinausgehenden Therapieoptionen nicht außerhalb von Einrichtungen mit Kompetenz in der Behandlung der KADN durchgeführt werden. Betablocker mit intrinsischer sympathomimetischer Aktivität (z. B. Pindolol) und trizyklische Antidepressiva in antidepressiv wirksamer Dosierung (z. B. Amitriptylin, Imipramin) sollten bei Patienten mit KADN aufgrund ihres ungünstigen Einflusses auf die HRV und der erhöhten Gefahr von Herzrhythmusstörungen nicht gegeben werden.

Manifeste Störungen des Gastrointestinaltrakts sollen symptomorientiert und nach den auch für Menschen ohne Diabetes mellitus gültigen Vorgaben therapiert werden. Dabei gilt, dass diabetesspezifische Risiken und Kontraindikationen berücksichtigt werden müssen. Messbare gastrointestinale Funktionsstörungen, die weder mit subjektiven Beschwerden noch mit relevanten morphologischen Veränderungen oder mit einer Beeinträchtigung der Stoffwechselsituation verbunden sind, sind nicht behandlungsbedürftig. Patienten mit diabetischer Gastropathie in Form einer beschleunigten Magenentleerung sollte eine Umstellung der Ernährung angeraten werden, d. h. kleine, über den Tag verteilte Mahlzeiten mit Vermeidung rasch resorbierbarer Kohlenhydrate. Patienten mit einer diabetischen Gastroparese soll eine Umstellung der Ernährung angeraten werden, d. h. kleine, über den Tag verteilte Mahlzeiten mit reduzierter Fettzufuhr und wenig Ballaststoffen. Allgemeine Maßnahmen wie das gründliche Kauen

und eine aufrechte Körperhaltung (für mind. 30 Min.) nach dem Essen sollen empfohlen werden. Bei unzureichendem Erfolg können Prokinetika versucht werden. Die Zulassung von Metoclopramid und Domperidon wurde eingeschränkt, sodass die Gabe als Prokinetika einen Off-Label-Use darstellt. Bei einem Off-Label-Use müssen folgende Kriterien berücksichtigt werden: (1) nachgewiesene Wirksamkeit, (2) günstiges Nutzen-Risiko-Profil, (3) fehlende Alternativen – Heilversuch. Die Behandlungsmöglichkeiten bei symptomatischen gastrointestinalen Störungen sind in ► **Tab. 3** genannt.

Die Behandlung von Blasenfunktionsstörungen (diabetische Zystopathie) soll die subjektiven Beschwerden der Betroffenen bessern (z. B. Miktionsbeschwerden, Harnwegsinfekte). Da ein Teil der möglichen Folgen einer diabetischen Zystopathie (z. B. Restharnbildung mit nachfolgender Schädigung des oberen Harntrakts) asymptomatisch oder mit nur sehr diskreten Symptomen verlaufen kann, ist eine subtile Anamnese mit gezieltem Ansprechen der möglichen Beschwerden Voraussetzung für das Erkennen dieser Folgen, die Vermeidung von Komplikationen und die gezielte Therapie. Verhaltensstrategien wie „timed voiding“ (Miktion nach der Uhr) oder „double voiding“ (zwei Blasenentleerungen innerhalb kurzer Zeit) können als Erstmaßnahme durchgeführt werden, da eine Verbesserung der Blasenentleerung ohne medikamentöse oder operative Intervention möglich ist. Insgesamt sind die Symptome und die Folgen der diabetischen Zystopathie durch eine medikamentöse Therapie nur eingeschränkt beeinflussbar. Bei einer instabilen Stoffwechselsituation und bei manifesten diabetischen Folgeerkrankungen sind Harnwegsinfektionen bei Menschen mit Diabetes mellitus als kompliziert zu werten. Bei diesen komplizierten Harnwegsinfekten wird eine Therapiedauer von mindestens 7 Tagen empfohlen.

Die symptomatische Pharmakotherapie an verschiedenen Organ- und Funktionssystemen (s. Praxistools, ► **Tab. 3**) ist in der Regel durch die entsprechenden Spezialisten im Rahmen der interdisziplinären Zusammenarbeit einzuleiten.

Neuropathie Symptom-Score (NSS)*

Symptomatik an Fuß/Unterschenkel	ja	nein	
Brennen	☐ 2	☐ 0	
Taubheitsgefühl	☐ 2	☐ 0	
Parästhesien	☐ 2	☐ 0	☐ Punkte
Schwächegefühl	☐ 1	☐ 0	
Krämpfe	☐ 1	☐ 0	
Schmerzen	☐ 1	☐ 0	☐ Punkte
Lokalisation			
Füße	☐ 2		
Unterschenkel	☐ 1		
Andere Lokalisation	☐ 0		☐ Punkte
Exazerbation			
nachts vorhanden	☐ 2		
tagsüber und nachts vorhanden	☐ 1		
nur tagsüber vorhanden	☐ 0		
Patient wird durch Symptome aus dem Schlaf geweckt	Score von ☐ 1	addieren	☐ Punkte
Besserung der Symptome beim			
Gehen	☐ 2		
Stehen	☐ 1		
Sitzen oder Hinlegen	☐ 0		☐ Punkte

Gesamtscore: ☐ Punkte**Bewertung:**

3–4 = leichte Symptome
 5–6 = mäßige Symptome
 7–10 = schwere neuropathische Symptome

* In jeder Punktespalte kann die maximale Punktzahl nur einmal vergeben werden (insgesamt fünfmal)

Neuropathie Defizit-Score (NDS)

Achillessehnenreflex	Seite	rechts	links
Reflexe	normal	☐ 0	☐ 0
	abgeschwächt	☐ 1	☐ 1
	fehlend	☐ 2	☐ 2
Vibrationsempfindung			
Messung distal am Großzehendgelenk**			
	normal	☐ 0	☐ 0
	abgeschwächt/fehlend	☐ 1	☐ 1
Schmerzempfindung			
Messung am Fußrücken			
	normal	☐ 0	☐ 0
	abgeschwächt/fehlend	☐ 1	☐ 1
Temperaturempfindung			
Messung am Fußrücken			
	normal	☐ 0	☐ 0
	abgeschwächt/fehlend	☐ 1	☐ 1

Gesamtscore: ☐ Punkte**Bewertung:**

3 – 5 = leichte neuropathische Defizite
 6 – 8 = mäßige neuropathische Defizite
 9 – 10 = schwere neuropathische Defizite

** altersabhängige Normwerte siehe Tabelle 1

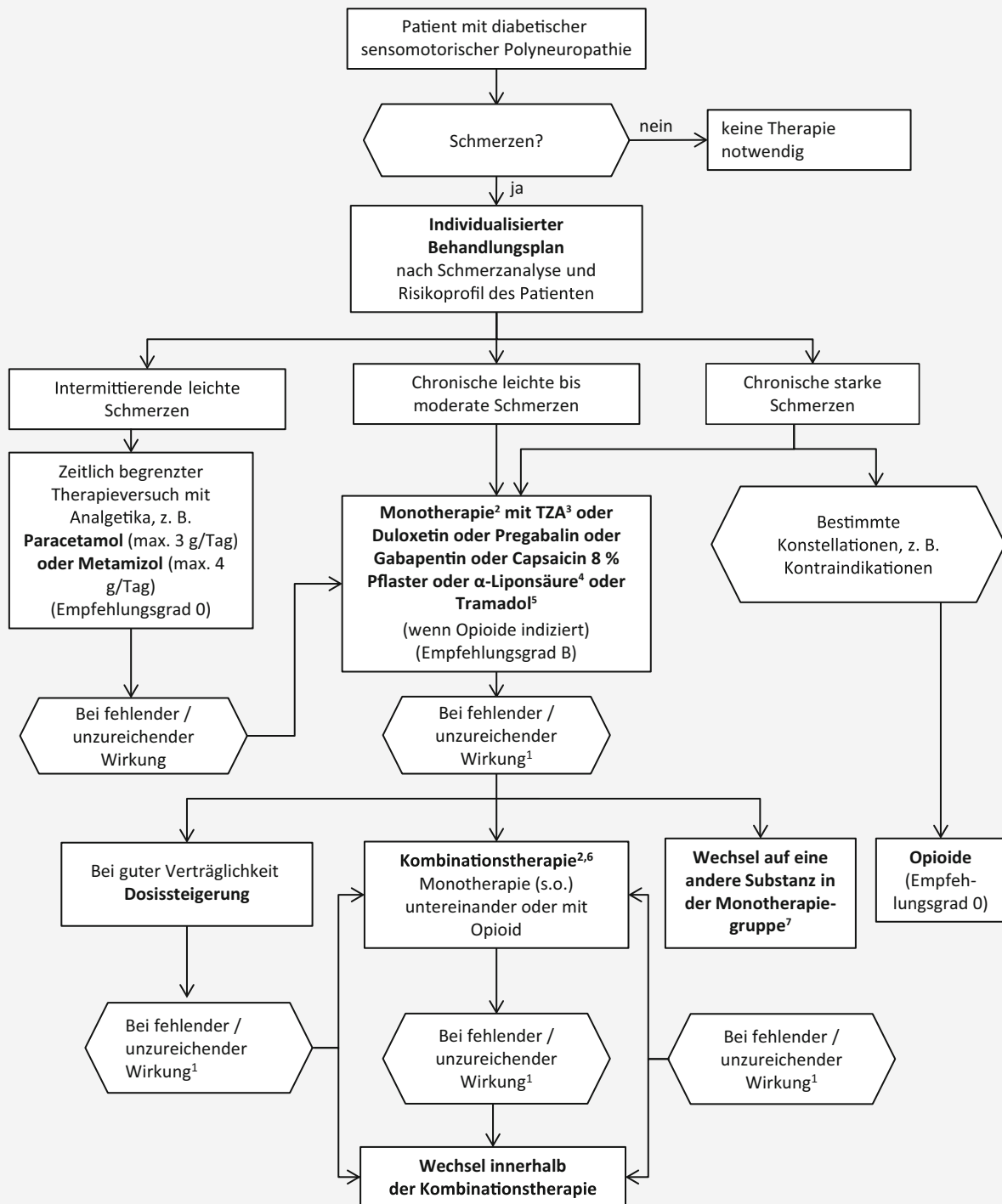
► **Abb. 1** Diagnosekriterien für die sensomotorische diabetische Neuropathie. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung, 1. Auflage. Version 5. 2011. Available from: www.dm-neuropathie.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000302. [rerif]

Anmerkung: Ein hoher Score im NSS muss nicht zwangsläufig auf schwere Symptome hinweisen, sondern kann Polyneuropathie-typische Symptome widerspiegeln; ferner können auch andere neuropathischen Symptome vorkommen, die durch den NSS nicht erfasst werden, z. B. Gangunsicherheit, Fremdkörper- oder Kältegefühl.

► **Tab. 1** Einfache neurologische Untersuchungsmethoden zur Diagnose der sensomotorischen diabetischen Neuropathie (Durchführung immer bilateral). Daten nach [1, 2].

Qualität	Untersuchung	Befunde bei sensomotorischer diabetischer Polyneuropathie
Schmerzempfindung	- mit Zahnstocher, Einmalnadel oder Neurotip - Es sollte gefragt werden: „Ist es schmerzhaft?“ (nicht: „Können Sie die Nadel fühlen?“)	bds. gliederabschnittsweise Begrenzung (z. B. socken- oder strumpfförmig)
Berührungsempfindung	z. B. mit Wattebausch	bds. gliederabschnittsweise Begrenzung (z. B. socken- oder strumpfförmig)
Druck- und Berührungsempfindung	10-g-Monofilament an der Plantarseite des Metatarsale 1–2; plantar distal an der Großzehe; ggfs. zusätzlich an der Basis des Metatarsale 3 und 5. Cave: Untersuchung an nicht verhornten Stellen durchführen.	positiver Screeningtest: fehlende Empfindung an zumindest einer Hautstelle
Temperaturempfindung	mit kaltem Metall (z. B. Stimmgabel), eiswassergekühltem Reagenzglas oder TipTherm	bds. gliederabschnittsweise Begrenzung (z. B. socken- oder strumpfförmig)
Vibrationsempfindung mit C64-Hz-Stimmgabel (nach Rydel-Seiffer)	zunächst am Großzehe-Interphalangealgelenk; falls Vibrationsempfindung bds. = 0/8, Untersuchung einer proximalen Stelle (Malleolus medialis)	- untere Normgrenze am Großzehe-Interphalangealgelenk: - für Alter bis 39 Jahre 5/8¹ - für Alter 40–59 Jahre 4,5/8¹ - für Alter 60–74 Jahre 4/8¹ - für Alter ≥ 75 Jahre 3,5/8¹
Muskeleigenreflexe	Achilles- und Patellarsehnenreflex	bds. Minderung oder Aufhebung der Auslösbarkeit

¹ Untere Normgrenzen für Vibrationsempfindung [11].



¹ Bei therapeutischem Ansprechen kann eine Erhaltungstherapie versucht werden.

² Wahl der Substanz entsprechend des individuellen Risikoprofils des Patienten.

³ vorzugsweise Amitriptylin.

⁴ alternativ ggf. Benfotiamin.

⁵ alternativ ggf. Tilidin erwägen.

⁶ Substanzen aus einer Klasse (Antidepressiva: TZA, Duloxetin; Antikonvulsiva: Pregabalin, Gabapentin; Opiode: Tramadol, starke Opiode) sollen jeweils nicht miteinander kombiniert werden.

⁷ ggf. Natriumkanalblocker oder Cannabinoide erwägen.

► **Abb. 2** Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensomotorischen Neuropathie. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter – Langfassung, 1. Auflage. Version 5. 2011. Available from: www.dmneuropathie.versorgungsleitlinien.de; DOI: 10.6101/AZQ/000 302. TZA: Trizyklische Antidepressiva. [rerif]

► **Tab. 2** Survey of Autonomic Symptoms (SAS) zum Screening auf autonome Symptome. Daten nach [9]

Symptom/Gesundheitsproblem	Frage 1a: Hatten Sie eine der folgenden Gesundheitsbeschwerden während der letzten 6 Monate? (1 = ja; 0 = nein)		Frage 1b: Wenn Sie bei Frage 1a mit ja geantwortet haben, was würden Sie sagen, wie stark Sie diese Symptome stören? (1 = überhaupt nicht; 2 = ein bisschen; 3 = etwas; 4 = mäßiges Ausmaß; 5 = stark)				
1. Haben Sie ein Gefühl von Blutleere im Kopf?	1	0	1	2	3	4	5
2. Haben Sie einen trockenen Mund oder trockene Augen?	1	0	1	2	3	4	5
3. Sind Füße blass oder bläulich?	1	0	1	2	3	4	5
4. Sind Füße kälter als der Rest Ihres Körpers?	1	0	1	2	3	4	5
5. Ist das Schwitzen an Ihren Füßen im Vergleich zum restlichen Körper verringert?	1	0	1	2	3	4	5
6. Ist das Schwitzen an Ihren Füßen verringert oder fehlend (beispielsweise nach körperlicher Aktivität oder bei heißem Wetter)?	1	0	1	2	3	4	5
7. Ist das Schwitzen an Ihren Händen im Vergleich zum restlichen Körper erhöht?	1	0	1	2	3	4	5
8. Haben Sie Übelkeit, Erbrechen oder Blähungen nach dem Essen einer kleinen Mahlzeit?	1	0	1	2	3	4	5
9. Haben Sie ständigen Durchfall (mehr als 3-mal weichen Stuhlgang pro Tag)?	1	0	1	2	3	4	5
10. Haben Sie ständig Verstopfung (weniger als 1 Stuhlgang jeden zweiten Tag)?	1	0	1	2	3	4	5
11. Haben Sie Harnverlust?	1	0	1	2	3	4	5
12. Haben Sie Schwierigkeit, eine Erektion zu bekommen (Männer)?	1	0	1	2	3	4	5

► **Tab. 3** Klinisch wichtige Manifestationen, zugeordnete Diagnostik und spezielle Therapie der autonomen diabetischen Neuropathie bei Diabetes mellitus. Daten nach [2, 7].

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
kardio-vaskuläres System		
▪ Ruhetachykardie ▪ reduzierte Herzfrequenzvariabilität ▪ orthostatische Hypotonie ▪ Belastungsintoleranz (inadäquater Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck unter Belastung) ▪ perioperative Instabilität mit vermehrten Blutdruck- und Frequenzabfällen ▪ verminderte bzw. fehlende Wahrnehmung von Myokardischämien unter Belastung ▪ stummer bzw. symptomarmer Myokardinfarkt ▪ QTc-Verlängerung ▪ plötzlicher Herztod	Basisdiagnostik ▪ HRV unter tiefer Respiration und nach Lagewechsel ▪ Orthostasetest weiterführende Diagnostik Autonome Funktionstests (Testbatterie): ▪ HRV in Ruhe (Frequenz- und Zeitbereich) ▪ Expirations-/Inspirationsquotient unter tiefer Respiration ▪ max/min 30:15-Quotient ▪ Valsalva-Quotient (Valsalva-Manöver) ▪ Orthostase-Test 24-h-HRV ggf. Synkopenabklärung	<i>kardio-vaskuläre autonome Neuropathie</i> ▪ im Allgemeinen keine spezielle Behandlung notwendig (wichtig: Diagnose und Therapie koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz) ▪ bei Sinustachykardie kardioselektive β-Rezeptorenblocker <i>orthostatische Hypotonie</i> ▪ allgemeine Maßnahmen: liberalisierte Kochsalzzufuhr, körperliches Training, Kompressionsstrümpfe, Beachtung hypoton wirkender Pharmaka ▪ blutdrucksteigernd wirksame Medikamente mit kurzer Halbwertszeit (Midodrin) ▪ Fludrocortison (Beginn mit niedriger Dosis)
Gastrointestinaltrakt		
alle gastrointestinalen Manifestationen	<i>Basisdiagnostik am GI-Trakt:</i> ▪ Anamnese ▪ Ausschluss struktureller und infektiöser Erkrankungen	
Dysphagie und Refluxerkrankung	<i>weiterführende Diagnostik:</i> Stufe 1: ▪ Ösophagogastroduodenoskopie ▪ ggf. auch sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: ▪ Ösophagusmanometrie ▪ 24-h-pH-Metrie mit/ohne Impedanzmessung	<i>Dysphagie:</i> Allgemeinmaßnahmen Prokinetika in Einzelfällen <i>Reflux:</i> Protonenpumpeninhibitoren
diabetische Gastropathie (dyspeptische Symptome, postprandiale Hypoglykämie)	Stufe 1: ▪ Ösophagogastroduodenoskopie ▪ Abdomensonografie ▪ ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen ▪ Laboruntersuchungen Stufe 2: ▪ Magenentleerungsszintigrafie ▪ ^{13}C-Oktansäure-Atemtest (feste Nahrung), ^{13}C-Acetat-Atemtest (Flüssigkeiten)	Gastroparese (Gastropathie): ▪ Ernährungsmodifikation: häufige kleine Mahlzeiten, ballaststoffarm, fettreduziert ▪ Anpassung des Spritz-Ess-Intervalls ▪ Prokinetika (alle Off-Label): Metoclopramid, Domperidon, ggf. Prucaloprid, Erythromycin bei schweren refraktären Symptomen ▪ Bei Bedarf Antiemetika ergänzen zur symptomatischen Therapie von Übelkeit und Erbrechen (Antihistaminika, 5-HT₃-Antagonisten) ▪ ggf. gastrale Neurostimulation („Magen-schrittmacher“) ▪ Jejunalsonde ▪ parenterale Ernährung
diabetische Cholezystopathie	Laboruntersuchungen, Abdomensonografie	Ggf. Cholezystektomie bei symptomatischer Cholezystolithiasis
diabetische Diarrhö (Enteropathie) und exokrine Pankreasinsuffizienz	Stufe 1: ▪ Endoskopie ▪ Abdomensonografie ▪ Laboruntersuchungen, einschließlich Stuhluntersuchungen auf pathogene Keime ▪ ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: ▪ Laktose-/Fruktose-/Sorbitol-Wasserstoffatemtest ▪ Glukose-Wasserstoffatemtest ▪ ggf. fäkale Elastase-1 ▪ ggf. Laktulose-Wasserstoffatemtest ▪ ggf. D-Xylose-Test	Diarrhö: ▪ Quellstoffe ▪ Loperamid ▪ Cholestyramin ▪ Clonidin ▪ Octreotid ▪ bei bakterieller Fehlbesiedlung des Dünndarms Breitspektrumantibiotika, z. B. Rifaximin (off label) über 10 Tage mit medizinischer Hefe (z. B. Perenterol) schwere exokrine Pankreasinsuffizienz ▪ Pankreasenzyme

► Tab. 3 (Fortsetzung)

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
diabetische Obstipation (Hypomotilität des Kolons)	Stufe 1: ▪ digital rektale Untersuchung ▪ Ileokoloskopie ▪ Laboruntersuchungen ▪ ggf. Abdomensonografie ▪ ggf. sonstige bildgebende Untersuchungen Stufe 2: ▪ (MRT-)Defäkografie ▪ anorektale Manometrie ▪ Hinton-Test ▪ neurologische Untersuchungen	Obstipation: ▪ ausreichend Flüssigkeit, Ballaststoffe, Bewegung ▪ Gelbildner (Pektine, Flohsamenschalenpräparate) ▪ Faserstoffe (z. B. Weizenkleie, Leinsamen) ▪ Laxanzien: z. B. Natriumpicosulfat, Bisacodyl, Makrogol, Laktulose/Laktitol nach Verträglichkeit und Effekt ▪ ggf. Biofeedback bei rektaler Entleerungsstörung ▪ ggf. Prucaloprid bei verzögertem Transit (Prokinetikum, zugelassen bei laxanzienrefraktärer Obstipation)
diabetische Stuhlinkontinenz	Stufe 1: ▪ digitale rektale Untersuchung ▪ rektale Endosonografie ▪ (MRT-)Defäkografie Stufe 2: ▪ anorektale Manometrie ▪ ggf. neurologische Untersuchungen	Stuhlinkontinenz: ▪ Antidiarrhoika ▪ Beckenbodengymnastik ▪ Biofeedback ▪ ggf. sakrale Neurostimulation in refraktären Fällen
Urogenitaltrakt		
diabetische Zystopathie (Blasenentleerungsstörung)	Basisdiagnostik ▪ Miktionsstagebuch über 48 h	Zystopathie: ▪ Verhaltensmodifikation ▪ Elektrostimulation ▪ Biofeedback ▪ Antimuskarinika ▪ Beta-3-Adrenozeptor-Agonisten ▪ Alpharezeptorenblocker ▪ ggf. antibiotische Therapie ▪ Blasenhalsinzision ▪ Selbstkatheterisation ▪ suprapubische Harnableitung
	weiterführende Diagnostik ▪ spezifischer Fragebogen (z. B. Internationaler Prostata-Symptom-Score (IPSS)-Fragebogen) ▪ Uroflowmetrie ▪ Restharnbestimmung ▪ digitorektale Untersuchung beim Mann ▪ ggf. urodynamische Untersuchung	
erektile Dysfunktion	Basisdiagnostik Stufe 1: ▪ Sexualanamnese, IIEF-5 ▪ Laboruntersuchungen ▪ Gesamttestosteron (fakultativ freies Testosteron), Prolaktin, FSH, LH Stufe 2 (fakultativ): ▪ Test mit einem PDE5-Hemmer (Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil, Avanafil)	erektile Dysfunktion: ▪ Vermeidung medikamentöser Nebenwirkungen (bedingt durch Antihypertonika, Tranquillizer, Antidepressiva) 1. Stufe: ▪ 5-Phosphodiesterase-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Avanafil) 2. Stufe: ▪ Erektionshilfesystem (Vakuumpumpe) ▪ Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT) ▪ intraurethrales Alprostadil-Gel 3. Stufe: ▪ Schwellkörperimplantat
	erweiterte Diagnostik Stufe 3 (nur wenn eine operative Therapie geplant oder sinnvoll ist): ▪ Schwellkörperinjektionstest (SKIT) ▪ Doppler-/Duplex-Sonografie ▪ Kavernosometrie und Kavernosografie ▪ nächtliche Tumescenzmessung	Hypogonadismus: ▪ Testosteron-Substitution

► **Tab. 3** (Fortsetzung)

Organmanifestationen und Klinik	Untersuchungsmethoden	Therapie
neuroendokrines System (endokrine Dysfunktion)		
hypoglykämieassoziierte autonome Dysfunktion - Reduktion bzw. Fehlen der hormonellen Gegenregulation - gestörte Hypoglykämiewahrnehmung - erhöhte Glukoseschwelle für Hypoglykämiesymptome bei Blutglukoseabfall - verminderte Katecholaminsekretion im Stehen und unter körperlicher Belastung	engmaschige Blutglukosekontrollen (insbesondere Selbstkontrollen), besonders auch nachts	- Vermeiden von symptomatischen und asymptomatischen (oftmals nächtlichen) Hypoglykämien - Hypoglykämie-Wahrnehmungstraining (BGAT)
Sudomotorik und Vasomotorik		
- Dyshidrose, Anhidrose („trockene Füße“) - gustatorisches Schwitzen	Schweißtests: QSART: Quantitative sudomotor axon reflex test TST: Thermoregulatory sweat test SSI: Silastic sweat imprint ACHSST: Acetylcholine sweatspot test Neuropad: Indikatorpflaster Sudoscan: Kutane elektrochemische Leitfähigkeit	- fett- oder harnstoffhaltige Externa - Vermeidung starker Hitzeexposition - Prophylaxe bei identifizierter Ursache des Schwitzens (Nahrungsbestandteile) - Anticholinergika, Clonidin (niedrige Dosis) - Glycopyrrolat-Creme - bei fokaler Hyperhidrose Versuch mit Botulinumtoxin
pupillomotorisches System		
- Miosis - gestörte Pupillenreflexe - verminderte Dunkeladaption	- klinische Untersuchung - Infrarotpupillografie (Konstriktions-, Dilatationsgeschwindigkeit, Latenzzeit des Pupillenreflexes)	- Hinweis an den Patienten auf verminderte Dunkeladaption und Gefährdung bei Nachtblindheit - Glaukomgefährdung (Kontrolle des Augendrucks)
respiratorisches System		
- zentrale Fehlregulation der Atmung mit herabgesetztem Atemantrieb gegenüber Hyperkapnie bzw. Hypoxämie - Schlafapnoe-Syndrom - Atemstillstand	ggf. Schlaflabor	ggf. CPAP-Therapie
HRV: Heart Rate Variability; GI-Trakt: Gastrointestinaltrakt; IIEF-5: International Index of Erectile Function-5; FSH: Follikel-stimulierendes-Hormon; LH: Luteinisierendes Hormon; PDE5-Hemmer: Phosphodiesterase-5-Hemmer; CPAP-Therapie: Continuous Positive Airway Pressure-Therapie; MRT: Magnetresonanztomografie; h: Stunde.		

► **Tab. 4** Der IIEF-5-Fragebogen (5-item International Index of Erectile Function). Daten nach [10].

Auftreten innerhalb der letzten 6 Monate. (Bei jeder Frage nur eine Antwort ankreuzen, die die individuelle Situation am besten beschreibt).

1. Wie groß ist die Zuverlässigkeit, eine Erektion zu erhalten und aufrecht zu erhalten?	sehr niedrig	niedrig	mittel	hoch	sehr hoch
2. Wenn Sie eine Erektion durch sexuelle Stimulation haben, wie oft ist Ihre Erektion hart genug für eine Penetration?	nie/selten	gelegentlich (weniger als die Hälfte)	manchmal (ungefähr die Hälfte)	oft (deutlich mehr als die Hälfte)	meistens/immer
3. Wie oft können Sie während des Geschlechtsverkehrs Ihre Erektion nach der Penetration Ihrer Partnerin aufrechterhalten?	nie/selten	gelegentlich (weniger als die Hälfte)	manchmal (ungefähr die Hälfte)	oft (deutlich mehr als die Hälfte)	meistens/immer
4. Wie schwierig ist es für Sie, Ihre Erektion für die Dauer des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?	extrem schwierig	sehr schwierig	schwierig	etwas schwieriger	nicht schwierig
5. Wie oft empfanden Sie eine sexuelle Befriedigung beim Versuch eines Geschlechtsverkehrs?	nie/selten	gelegentlich (weniger als die Hälfte)	manchmal (ungefähr die Hälfte)	oft (deutlich mehr als die Hälfte)	meistens/immer
Punkte	1	2	3	4	5

► **Tab. 5** Interpretation der im IIEF-5 erreichten Punkte zur Diagnose einer erektilen Dysfunktion. Daten nach [10].

Gesamtpunktzahl aus den Fragen 1–5	Punktzahl (gesamt)	Interpretation der erektilen Dysfunktion (ED)
Frage 1: _____	5–7	schwere ED
Frage 2: _____	8–11	mittelschwere ED
Frage 3: _____	12–16	leichte bis mittelschwere ED
Frage 4: _____	17–21	leichte ED
Frage 5: _____	22–25	keine ED
Punkte: _____		

Interessenkonflikt

D. Ziegler: Berater: Bayer, Berlin-Chemie, Biogen, Clexio, Grünenthal, GSK, Novaremed, Novartis, Nevro, Novo Nordisk, Pfizer, Procter & Gamble, Stada, TrigoCare, Viatrix, Wörwag; Referent: AstraZeneca, Berlin-Chemie, Grünenthal, Eva, Nevro, Pfizer, Sanofi, Viatrix, Wörwag; Forschungsmittel: Wörwag.

Literatur

- [1] Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R [Hrsg.] Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. 1. Aufl. 2000. ISBN: 3-933740-12-6
- [2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes

im Erwachsenenalter – Langfassung. 2011. Version 1.2. Im Internet (Stand: 22.05.2023): <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>
<http://www.awmf-leitlinien.de>

- [3] Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150–154
- [4] Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281–1289
- [5] Dyck PJ, Albers JW, Andersen H et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 620–628
- [6] Spallone V, Ziegler D, Freeman R et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 639–653
- [7] Haslbeck M, Luft D, Neundörfer B et al. Deutsche Evidenz-basierte Diabetes-Leitlinie DDG. Diagnose und Therapie der autonomen diabetischen Neuropathien. *Diabetol Stoffwechs* 2001; 10: 113–132
- [8] Zilliox L, Peltier AC, Wren PA et al. Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy: the Survey of Autonomic Symptoms. *Neurology* 2011; 76: 1099–1105
- [9] Jost WH, Papanas N, Rizo A et al. Interkulturelle Adaptation des Survey of Autonomic Symptoms (SAS). *Diabetol Stoffwechs* 2012; 7: 30–32
- [10] Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319–326
- [11] Martina ISJ, van Koningsveld R, Schmitz PIM et al. Measuring vibration threshold with a graduated tuning fork in normal aging and in patients with polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 743–747
- [12] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie. Typ-2-Diabetes. Langfassung. 2023. Version 3.0. Im Internet (Stand: 18.07.2023): <https://www.leitlinien.de/themen/diabetes/version-3>

Positionspapier zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) bei Menschen mit Diabetes mellitus

Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA), der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) sowie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG)

Autorinnen/Autoren

Bernd Balletshofer¹, Dittmar Böckler², Holger Diener³, Jörg Heckenkamp⁴, Wulf Ito⁵, Marcus Katoh⁶, Holger Lawall⁷, Nasser Malyar⁸, Hui Jing Qiu⁹, Peter Reimer¹⁰, Kilian Rittig¹¹, Markus Zähringer¹²

Institute

- 1 Angiologiezentrum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 2 Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
- 3 Abteilung für Gefäß- und Endovaskularchirurgie, Krankenhaus Buchholz, Buchholz, Deutschland
- 4 Klinik für Gefäßchirurgie, Niels-Stensen-Kliniken, Marienhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland
- 5 Herz- und Gefäßzentrum Oberallgäu, Kempten, Deutschland
- 6 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland
- 7 Gemeinschaftspraxis Prof. Dr. C. Diehm/Dr. H. Lawall, Max-Grundig Klinik Bühlerhöhe, Ettlingen, Deutschland
- 8 Klinik für Kardiologie I – Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Angiologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
- 9 Klinik für Innere Medizin 1 für Diabetologie, Endokrinologie, Kardiologie und Angiologie, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 10 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland
- 11 Praxis Rittig und Kollegen, Teltow, Deutschland
- 12 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S337–S347

DOI 10.1055/a-2312-0680

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S370–S380. DOI: 10.1055/a-2076-0248

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Balletshofer B, Böckler D, Diener D et al. Positionspapier zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) bei Menschen mit Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2022; 17: S354–S364. DOI: 10.1055/a-1908-0612

Korrespondenzadresse

Ansprechpartner für die DDG
PD Dr. med. Kilian Rittig,
Praxis Rittig und Kollegen, Mahlowerstraße 152,
14513 Teltow, Deutschland
rittig@praxis-rittig.de

Ansprechpartner für die DGA
Dr. med. Holger Lawall,
Gemeinschaftspraxis Prof. Dr. C. Diehm/Dr. H. Lawall,
Lindenweg 1, 76275 Ettlingen, Deutschland
holger.lawall@gmail.com

Ansprechpartner für die DeGIR
Prof. Dr. med. Peter Reimer,
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,
Städtisches Klinikum Karlsruhe, Moltkestraße 90,
76133 Karlsruhe, Deutschland
peter.reimer@partner.kit.edu

Ansprechpartner für die DGG
Univ.-Prof. Dr. med. Dittmar Böckler, MHBA,
Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie,
Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 420,
69120 Heidelberg, Deutschland
dittmar.boeckler@med.uni-heidelberg.de

Dieses Positionspapier basiert auf den aktuellen deutschen und internationalen Leitlinienempfehlungen [1–3] und dient als kurze, klinisch orientierte Handlungsanweisung zur Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK).

Periphere Durchblutungsstörungen der Becken- und Beinarterien sind eine der Folgekomplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus. Der Begriff umfasst Stenosen, Verschlüsse und – in geringerem Maße – aneurysmatische Gefäßveränderungen der Becken-Bein-Arterien.

Arterielle Gefäßläsionen treten zumeist in höherem Lebensalter auf. Menschen mit Diabetes mellitus sind jedoch oft vorzeitig betroffen. Bei diesen Patienten ist der Zeitpunkt der Erstmanifestation zudem abhängig von Erkrankungsdauer und Güte der Stoffwechseleinstellung. Nur 25 % der betroffenen Patienten haben Symptome.

Insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus verläuft die Atheromatose der peripheren Gefäße aufgrund chronischer inflammatorischer Gefäßwandprozesse und der Hyperkoagulabilität aggraviert.

Diabetes mellitus ist nach dem Nikotinabusus der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten einer pAVK [4].

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein 2- bis 4-fach höheres Risiko, eine pAVK zu entwickeln, als Patienten ohne DM.

Bis zu 30 % aller Patienten mit Claudicatio und 50 % aller Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (CLI) sind Menschen mit Diabetes mellitus [5].

pAVK-Patienten mit DM haben spezifische anatomisch-morphologische sowie klinische Charakteristika, die es beim diagnostischen und therapeutischen Herangehen zu berücksichtigen gilt. Im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes mellitus entwickelt sich die pAVK bei Menschen mit Diabetes mellitus früher, schreitet schneller voran und geht häufiger in die kritische Extremitätenischämie (CLI) über. Anatomisch-morphologisch ist eine multi-

segmentale Manifestation mit langstreckigen, kalzifizierten Stenosen/Verschlüssen der Unterschenkelarterien mit unzureichender Kollateralbildung typisch. Klinisch präsentieren sich Menschen mit Diabetes mellitus häufig mit einer kritischen Ischämie, auch weil die einer kritischen Ischämie vorausgehende Claudicatio intermittens und der Ruheschmerz durch die diabetische sensible Polyneuropathie lange Zeit maskiert bleiben können. Die schlechte Prognose hinsichtlich amputationsfreien Überlebens bei Menschen mit Diabetes mellitus ist einerseits bedingt durch die hohen Ischämie- und Ulkusrezidivraten und die damit einhergehenden Minor- und Majoramputationen, andererseits durch eine hohe Rate an Komorbiditäten und Koprävalenz von Endorganschäden wie Herz- und Niereninsuffizienz, die die Mortalität unabhängig erhöhen.

Die bedeutendsten Konsequenzen diabetischer peripherer Durchblutungsstörungen sind Fußläsionen (Ulzerationen und Gangrän) und als Folge des ischämischen oder neuroischämischen diabetischen Fußsyndroms (DFS) kleine (Minor-) und große (Major-) Amputationen ([► **Tab. 1**]).

WAS IST VON BEDEUTUNG?

- Die Zahl der Patienten mit pAVK und Diabetes mellitus nimmt stetig zu.
- Das Amputationsrisiko von Menschen mit Diabetes mellitus ist bei Vorhandensein einer pAVK deutlich erhöht.
- Rechtzeitiges Erkennen der pAVK reduziert die Amputationsrate und verringert bei leitliniengerechter Behandlung die kardio-vaskuläre Ereignisrate.
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit und rasche Revaskularisation sind bei kritischer Extremitätenischämie entscheidend.

► **Tab. 1** Klassifikation der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) nach Fontaine und Rutherford.

Fontaine		Rutherford		
Stadium	klinisches Bild	Grad	Kategorie	klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m	I	1	leichte CI
IIb	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige CI
		I	3	schwere CI
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

CI: Claudicatio intermittens.

Diagnostik der pAVK bei Menschen mit Diabetes mellitus

Die nichtinvasive hämodynamische Gefäßfunktionsdiagnostik bei Menschen mit Diabetes mellitus erlaubt eine Aussage zur Schwere der Durchblutungsstörung und gibt prognostische Hinweise zum Spontanverlauf, zum kardio-vaskulären Risiko und/oder zur Wundheilung.

Eine zielgerichtete Diagnostik erleichtert die Wahl der geeigneten Therapie und ermöglicht eine Verlaufsbeobachtung unter und nach gefäßmedizinischer Behandlung.

GEFÄSSDIAGNOSTIK BEI MENSCHEN MIT DIABETES MELLITUS

- klinische Untersuchung mit Erfassung von Pulsstatus und Kapillarpuls sowie im Seitenvergleich qualitativ Hautfarbe und -temperatur
- Ultraschall-Knöchel- oder -Zehendruckmessung (ABI (= Knöchel-Arm-Index); TBI (= Zehen-Arm-Index))
- farbkodierte Duplexsonografie mit Pulscurvenanalyse
- Pulsoszillografie der Digitalarterien (DPO) bzw. LRR (= Licht-Reflexions-Rheografie)
- transkutane Sauerstoffdruckmessung (tcPO₂)

Bei Menschen mit Diabetes mellitus sollten diese nichtinvasiven diagnostischen Verfahren großzügig angewandt werden, wenn der Verdacht auf eine pAVK besteht oder eine Fußläsion vorliegt bzw. nicht heilt.

In der klinischen Untersuchung ist neben der Palpation der Fußpulse die Untersuchung der reaktiven Hautdurchblutung der Füße (Kapillarpuls) von Bedeutung. Die Pulsuntersuchung der unteren Extremitäten ist zwar hilfreich, im Fall fehlender Pulse wird die Häufigkeit der pAVK aber überschätzt. Umgekehrt schließen tastbare Fußpulse das Vorhandensein einer pAVK nicht aus.

Der Kapillarpuls als reaktive Füllung der Haut nach Druck gibt Hinweise auf das Vorliegen einer kritischen Durchblutungsstörung.

Bei Menschen mit Diabetes mellitus mit pAVK soll regelmäßig eine klinische Fußuntersuchung erfolgen

Die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (KAI oder „ankle-brachial-index“, ABI) mittels nichtinvasiver Messung des Dopplerverschlussdrucks in Ruhe und/oder nach Belastung ist ein geeigneter Test zum Nachweis der pAVK.

Erniedrigte periphere Druckwerte sind beweisend für das Vorhandensein einer pAVK und weisen auf das kardio-vaskuläre Risiko des Patienten hin. Für die Diagnose einer pAVK ist der ABI-Wert mit dem niedrigsten Knöchelarteriendruck maßgeblich. Ein ABI-Wert in Ruhe unter 0,9 gilt als beweisend für das Vorliegen einer pAVK.

Bei Vorliegen einer Mediasklerose (ABI > 1,3) kommt der Pulscurvenanalyse, der Pulsoszillografie der Digitalarterien und der Zehendruckmessung mit Bestimmung des TBI („toe-brachial index; Zehendruck-Index) eine besondere Bedeutung zu; sie dienen zum Nachweis einer pAVK [1, 2].

► **Tab. 2** Schweregrad und Prognose der pAVK anhand der Dopplerwerte. Daten nach [1–3]

	ABI	Knöcheldruck (mmHg)	Zehendruck (mmHg)
pAVK	< 0,9		
Mediasklerose	> 1,3		
CLI		< 50	< 30
fehlende Wundheilung	< 0,7	< 70	< 40

pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; CLI: Critical Limb Ischemia; ABI: Knöchel-Arm-Index.

ABI-Messung wichtig zum Nachweis einer pAVK und zur Risikostratifizierung

Ein Gefäßmediziner muss konsultiert werden, wenn bei Patienten mit Diabetes mellitus ein ABI < 0,7, systolische Zehendrücke < 40 mmHg, systolische Knöcheldrücke < 70 mmHg oder ein transkutane Sauerstoffpartialdruck (tcPO₂)-Wert < 30 mmHg ermittelt wird [3]. In diesen Fällen ist das Risiko für die Entstehung einer Fußläsion (DFS) erhöht ► **Tab. 2**.

Eine regionale Fußischämie kann auch bei palpablen Fußpulsen oder annähernd normalen Zehendruckwerten vorliegen (Beispiel: Fersenläsion bei dialysepflichtigen Menschen mit Diabetes mellitus).

Nichtinvasive hämodynamische Funktionsuntersuchungen der Beingefäße sind erforderlich zur Beurteilung des Schweregrads, des Verlaufs und zur Therapiestratifizierung bei Patienten mit pAVK.

Bildgebende Verfahren (Ultraschallsonografie, Magnetresonanztomographie (MR)-Angiografie, Computertomographie (CT)-Angiografie, i. a. -Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)) sollten bei symptomatischen oder gefährdeten Patienten nur bei therapeutischer Konsequenz durchgeführt werden.

Dabei ist wegen der Komorbidität der Menschen mit Diabetes mellitus (Nieren, Augen, Herz) die interdisziplinäre Diagnostik und Therapieplanung indiziert.

BILDGEBENDE DIAGNOSTIK

- farbkodierte Duplexsonografie
- MR-Angiografie der Becken-Bein-Arterien
- CT-Angiografie der Becken-Bein-Arterien
- intraarterielle Angiografie mit Kontrastmittel (KM) oder CO₂

Als nichtinvasive Methode hat die farbkodierte Duplexsonografie eine herausragende Bedeutung. Sie verknüpft hämodynamische Ergebnisse mit morphologischen Befunden und erlaubt damit Aussagen zur Lokalisation und Morphologie von Gefäßläsionen.

Bei unklarer Situation wird die radiologische Schnittbildgebung mittels kontrastverstärkte-MR-Angiografie oder CT-Angiografie empfohlen, wobei auf Kontraindikationen und Nebenwirkungen zu achten ist. Eine intraarterielle Angiografie soll ein für

► **Tab.3** Behandlungsziele.

Ziel	Stadium	Therapie
Hemmung der Progression der pAVK	Fontaine I–II Rutherford 1–3	• Therapie der Risikofaktoren • Gehtraining
Risikoreduktion kardio-vaskulärer Ereignisse	Fontaine I–IV Rutherford 0–6	• Therapie der Risikofaktoren • Gehtraining
Verbesserung von Gehleistung und Lebensqualität sowie Schmerzreduktion	Fontaine II Rutherford 2–4	
Risikoreduktion peripherer vaskulärer Ereignisse	Fontaine II–IV Rutherford 3–6	• Reduktion erneuter Gefäßeingriffe • Vermeidung einer akuten Ischämie (ALI)
Beinerhalt	Fontaine III–IV Rutherford 4–6	• Vermeidung von Minor- oder Majoramputation

eine potenzielle chirurgische Bypassanlage anschlussfähiges Gefäßsegment identifizieren und darstellen.

Die oft eingeschränkte Nierenfunktion bei Menschen mit Diabetes mellitus spielt bei Kontrastmittelgabe eine besondere Rolle, wobei die kontrastmittelinduzierte Nephropathie mit den heute üblichen niedrig- oder isoosmolaren Kontrastmitteln deutlich seltener ist. Zu beachten sind Hydratation, Komorbidität und Medikation der Patienten.

Eine Möglichkeit zur Reduktion kontrastmittelinduzierter Nierenfunktionsstörungen bietet die CO₂-Angiografie, die gezielt im Rahmen von interventionellen Eingriffen eingesetzt werden kann. In der Unterschenkel-Bildgebung wird sie ergänzt durch die gezielte Gabe von wenigen Millilitern eines jodhaltigen Kontrastmittels.

Die Indikation zur weiterführenden radiologischen Diagnostik sollte interdisziplinär gestellt werden.

Therapie der pAVK bei Menschen mit Diabetes mellitus

Grundprinzipien der Therapie

Die Therapie der pAVK bei Menschen mit Diabetes mellitus hat 2 grundsätzliche Ziele: die Verbesserung des peripheren Blutflusses bei symptomatischen Patienten sowie die Therapie vaskulärer Risikofaktoren und Begleiterkrankungen unter besonderer Berücksichtigung koronarer und zerebrovaskulärer Gefäßerkrankungen (► **Tab.3, 4**).

Die Basisbehandlung umfasst bis Fontaine-Stadium IIb das strukturierte Gehtraining (z. B. auch in Sportgruppen für Menschen mit Diabetes mellitus). Dabei sind armergometrische Übungsbehandlungen bei Kontraindikationen oder Einschränkungen (z. B. orthopädische Probleme, Polyneuropathie [PNP], DFS u. a.) zu Gehübungen ebenso effektiv wie Gehtraining. Neben dem Gefäßsport sind die Gewichtsreduktion bei massivem Übergewicht, die Nikotinkarenz bei Rauchern sowie die Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus anerkannte therapeutische Maßnahmen.

Die konservative Behandlung bei Menschen mit Diabetes mellitus mit symptomatischer pAVK umfasst die Gabe von Thrombozyten-

► **Tab.4** Stadienadaptierte Therapieverfahren. Daten nach [1]

Maßnahme	Fontaine-Stadium			
	I	II	III	IV
Risikofaktorenmanagement: Nikotinkarenz, Diabetestherapie, Statine, Blutdruckbehandlung	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer: ASS oder Clopidogrel	(+)	+	+	+
physikalische Therapie: strukturierter Gefäßsport/Sport für Menschen mit Diabetes mellitus	+	+		
medikamentöse Therapie: Cilostazol oder Naftidrofuryl		+		
strukturierte Wundbehandlung				+
interventionelle Therapie		+*	+	+
operative Therapie		+*	+	+

+ Empfehlung; * bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie.

funktionshemmern (Acetylsalicylsäure [ASS] 100 mg oder Clopidogrel 75 mg täglich), die Gabe von Statinen und ein strukturiertes Gefäßsportprogramm [3, 4].

Gerinnungshemmende Therapie bei pAVK

Patienten mit symptomatischer Arteriosklerose benötigen als Sekundärprophylaxe eine Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS oder Clopidogrel. Clopidogrel hat seine Überlegenheit gegenüber ASS insbesondere bei symptomatischen pAVK-Patienten gezeigt [6]. Herz-Kreislauf-Gesunden sollte ASS nicht routinemäßig verordnet werden [7–9], dies gilt auch für asymptomatische pAVK-Patienten [2]. Eine duale Therapie mit ASS und Clopidogrel bringt gegenüber der Monotherapie mit ASS keine Vorteile [10], ebenso wenig die Therapie mit Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel [11]. Für Patienten mit stabiler symptomatischer pAVK nach invasiver Revaskularisation

und hohem Risiko für ischämische Ereignisse konnte eine kombinierte Therapie mit Rivaroxaban und ASS eine Reduktion der Endpunkte MACE (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardio-vaskulärer Tod) und MALE (Major-Adverse-Limb-Event, schwere Durchblutungsstörung/Amputation) zeigen [12]. Dies gilt gleichermaßen für Patienten mit Diabetes mellitus. Deshalb empfiehlt die aktuelle gemeinsame Leitlinienempfehlung der Arbeitsgruppe pAVK der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Diabetesgesellschaft bei Diabetikern mit pAVK die kombinierte Gabe von ASS 100 mg und Rivaroxaban 2×2,5 mg täglich [13].

Therapie des Bluthochdrucks bei Patienten mit pAVK

Generell profitieren alle Patienten mit einer arteriellen Hypertonie von einer Blutdrucksenkung [14], insbesondere wird dadurch die kardio-vaskuläre Prognose von Patienten mit pAVK (= Hochrisikopatienten) verbessert. In einigen Studien war eine intensivierete Blutdrucktherapie mit einer niedrigen kardio-vaskulären Ereignisrate assoziiert [15, 16]. Bei Patienten mit pAVK kommt es bei einem RR <120 mmHg und >160 mmHg zu mehr Beinereignissen [17]. Daher sollte der Blutdruck bei pAVK-Patienten nicht zu niedrig eingestellt werden. Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems sind bei pAVK-Patienten Mittel der Wahl. pAVK-Patienten mit kardialer Komorbidität können auch bei Claudicatio intermittens und kritischer Extremitätenischämie mit Betablockern behandelt werden.

EMPFEHLUNGEN ZUR GERINNUNGSHEMMENDEN THERAPIE BEI PAVK

Primärprävention

keine Indikation für Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

Sekundärprävention

- asymptomatische pAVK: keine klare Indikation für TAH
- symptomatische pAVK: Clopidogrel 75 mg besser als ASS 100 mg
- bei hohem Risiko für ischämische Ereignisse: Rivaroxaban 2×2,5 mg + ASS 100 mg

EMPFEHLUNG RR-ZIELE BEI PATIENTEN MIT PAVK

Blutdruck-Ziel bei pAVK-Patienten:

- 18–65 Jahre <130 mmHg
- >65 Jahre <140 mmHg
- generell >120 mmHg

Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems sind bei pAVK-Patienten Mittel der Wahl.

Lipidtherapie bei Diabetes und pAVK

Statine und Ezetrol

Es besteht allgemeiner Konsens, dass eine cholesterinsenkende Therapie Gesamtmortalität und kardio-vaskuläre Ereignisse bei Diabetespatienten mit pAVK positiv beeinflusst, allerdings ist die

Studienlage zum Outcome auf pAVK bezogener Endpunkte bei Diabetespatienten deutlich schwächer. Bestehende Empfehlungen resultieren mehr aus Subgruppenanalysen großer Endpunktstudien und Beobachtungsstudien bezüglich koronarer Herzerkrankung und zerebraler Angiopathie als gezielt aus prospektiven randomisierten Studien zur pAVK. Wenige Arbeiten lassen eine Verringerung der Amputationsrate [18] und eine Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke vermuten. Dies gilt entsprechend einer aktuellen Auswertung der Veterans-affairs-Studie sowohl für die überlegenere intensivierete (z. B. Atorvastatin 40–80 mg) als auch die Low-Dose-Therapie (z. B. Atorvastatin 10–20 mg bzw. Simvastatin 10–40 mg) [19]. Wenngleich für die Senkung der Amputationsrate und der Gesamtmortalität gute Hinweise vorliegen, existieren bezüglich einer Verbesserung der Gehstrecke auch kleinere Studien ohne signifikanten Effekt. Im Schnitt lässt sich bei pAVK-Patienten allgemein eine Verbesserung der Gehstrecke um ca. 160 m erreichen [20].

Als Zielwerte für das Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Cholesterin werden bei pAVK-Patienten ein absolutes LDL-Cholesterin-Ziel <70 mg/dl bzw. 1,8 mmol/l oder eine Absenkung um mehr als 50 % bei einem Ausgangs-LDL-Cholesterin von 70–135 mg/dl bzw. 1,8–3,5 mmol/l empfohlen [2]. Bei Menschen mit Diabetes mit hohem Risiko, d. h. mit amputationsbedrohter Extremität, wird ein LDL-Cholesterinwert von <55 mg/dl empfohlen [13].

Für Ezetrol liegen keine robusten Daten zur pAVK vor.

Bempedoinsäure

Seit 11/20 ist in Deutschland Bempedoinsäure, ein Inhibitor der Adenosintriphosphat-Citrat-Lyase, ein der HMG-CoA-Reduktase (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase) vorgelagertes Enzym im Cholesterin-Biosyntheseweg, zugelassen. Die Substanz (Prodrug) greift damit in der Kaskade oberhalb dem Zielenzym der Statine in den Cholesterinbiosyntheseweg ein. Die groß angelegte CLEAR-Studie [73] mit 13 970 Patienten zeigte eine signifikante Reduktion der „major adverse cardiovascular events (MACE)“ mit 180 mg Tagesdosis gegenüber Placebo nach einer medianen Laufzeit von 40,6 Monaten. Untersucht wurden Patienten mit Unverträglichkeit bzw. ablehnender Haltung gegenüber einer Statintherapie.

Gezielte Interventionsstudien bei pAVK liegen mit dieser Substanz bislang noch nicht vor, so dass sie aus diesem Blickwinkel lediglich als Ausweichsubstanz bei oben genannter Patientengruppe eingesetzt werden kann. Als Nebenwirkung müssen Nierenfunktion, Harnsäure und Leberenzyme kontrolliert werden.

Fibrate

Formal senken Fibrate die Triglyzeride und erhöhen das High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterin stärker als Statine. Subgruppenanalysen (tertiärer Endpunkt) z. B. der FIELD-Studie zeigen eine absolute Reduktion der mikrozirkulationsbedingten Amputationsrate um relativ 36 % bei Menschen mit Diabetes mellitus. Die Rate an Majoramputationen und bei Patienten mit Makroangiopathie war nicht unterschiedlich [21].

PCSK9-Inhibitoren

Subgruppenanalysen der FOURIER-Studie zeigen eine 42 %ige Reduktion von pAVK-bezogenen Ereignissen (akute Extremitätenischämie, Amputation oder dringende periphere Revaskularisation) für Patienten mit oder ohne bekannte pAVK zu Studienbeginn [22]. Damit können PCSK-9-Hemmer (Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) bei Patienten mit progressiver pAVK unter Statintherapie oder bei Statinunverträglichkeit im Rahmen der zu prüfenden Verordnungsfähigkeit der gesetzlichen Kassen unter dem Vorbehalt der hohen Therapiekosten eingesetzt werden.

FAZIT

- Bei nachgewiesener pAVK sollte zur Senkung des Amputationsrisikos und der Mortalität eine Statintherapie mit der für den Patienten jeweils maximal tolerablen Dosierung gewählt werden (mit und ohne gleichzeitig bestehende koronare Herzerkrankung).
- Zielwerte bei pAVK: LDL-Cholesterin <70 mg/dl oder Absenkung um mehr als 50 % (bei einem Ausgangs-LDL-Cholesterin von 70–135 mg/dl).

Antidiabetika bei pAVK

Biguanide

Metformin ist auch bei Menschen mit Diabetes und pAVK das orale Antidiabetikum der ersten Wahl. Dies gilt, obgleich die Datenlage diesbezüglich dünn ist. Eine erst kürzlich veröffentlichte Studie belegt erneut den positiven Effekt auf das kardio-vaskuläre (CV)-Überleben, nicht jedoch auf Extremitätenerhalt und Offenheitsrate nach peripherer Revaskularisation [23].

Sulfonylharnstoffe und Glinide

Für beide Stoffgruppen liegen keine robusten Daten zur pAVK vor. Sie sollten generell nur noch in begründeten Ausnahmefällen eingesetzt werden, wenn Kosten die Therapie bestimmen. Wegen des relativ hohen Hypoglykämierisikos sowie der vermutlich ungünstigen Effekte bei Patienten mit vorbestehender koronarer Herzerkrankung besitzen diese Stoffgruppen kaum noch Relevanz [24].

Thiazolidindione (PPAR-γ-Agonisten)

Für das einzige noch in Deutschland erhältliche Thiazolidindion Pioglitazon liegen mit der PROACTIVE- und der IRIS-Studie positive Endpunktstudien für das kardio-vaskuläre Überleben bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und prädiabetischen Patienten vor [25–29]. In der PROACTIVE-Studie wurden auch Amputationen als primärer Endpunkt betrachtet. Es konnte jedoch kein signifikanter Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe beobachtet werden. Bei bestehender Herzinsuffizienz sind TZDs kontraindiziert.

DPP4-Inhibitoren

Die kardio-vaskulären Endpunktstudien SAVOR-Timi 53, EXAMINE, TECOS und CAROLINA zeigen eine Nichtunterlegenheit von

DPP4-Inhibitoren in Bezug auf die untersuchten Endpunkte CV-Tod, nicht fataler Myokardinfarkt oder Schlaganfall im Vergleich zu Placebo oder Glimepirid. In der SAVOR-Timi-53-Studie wurde allerdings eine signifikant häufigere Hospitalisation unter Saxagliptin wegen Herzinsuffizienz beobachtet, weshalb diese Substanz bei Patienten mit vorbekannter Herzinsuffizienz mit Vorsicht eingesetzt werden sollte. Eine kardio-vaskuläre Überlegenheit oder Vorteile bei Vorliegen einer gleichzeitigen pAVK sind nicht belegt [30–34].

GLP-1-Rezeptoragonisten

Sowohl für Liraglutid als auch für Dulaglutid und Semaglutid konnte in Endpunktstudien ein positiver Effekt auf kardio-vaskuläre Ereignisse wie tödlicher und nichttödlicher Myokardinfarkt sowie nichttödlicher Schlaganfall gegenüber Placebo belegt werden [35–37]. Für Semaglutid zeigt sich jedoch in Kombination mit Insulin eine erhöhte Rate an mikrovaskulären Augenkomplikationen, weshalb dieser GLP-1-Rezeptoragonist bei Patienten mit einer unkontrollierten diabetischen Retinopathie in Kombination mit Insulin bis auf Weiteres nicht zum Einsatz kommen sollte [36]. Hinsichtlich der pAVK liegen für diese Stoffgruppe jedoch leider ebenfalls keine Endpunktdaten vor.

SGLT2-Inhibitoren

Für die Substanzen Empagliflozin, Dapagliflozin und Canagliflozin liegen mit der EMPAREG-Outcome-Studie, der DECLARE-TIMI-Studie und der CANVAS-Studie gleichermaßen Daten für die positive Beeinflussung kardio-vaskulärer Endpunkte wie kardio-vaskulärer Tod, tödlicher und nichttödlicher Myokardinfarkt und Schlaganfall vor [38–41]. In der EMPAREG-Outcome-Studie und in der DECLARE-TIMI-Studie zeigte sich keine erhöhte Amputationsrate. Bei Canagliflozin, das in Deutschland nicht auf dem Markt ist, war die Amputationsrate in der CANVAS-Studie signifikant erhöht. Bei der kürzlich publizierten CREDENCE-Studie war ein solches Signal jedoch nicht zu beobachten [39]. Der Einsatz von Canagliflozin bei Patienten mit Diabetes Typ 2 und pAVK ist gegenwärtig dennoch nicht zu empfehlen.

Basalinsulin

Für die Therapie mit Basalinsulin liegen keine Endpunktstudien für Patienten mit pAVK vor. Neben der ORIGIN-Studie für Insulin glargin konnte auch für Insulin degludec keine Reduktion kardio-vaskulärer Endpunkte belegt werden. Es kam jedoch auch nicht zum vermehrten Auftreten kardio-vaskulärer Komplikationen, womit die Therapie kardio-vaskulär als sicher betrachtet werden kann [43, 44].

Insulin sollte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus gerade bei vorliegenden kardio-vaskulären Komplikationen – außer in der primären Einstellungsphase – nach Möglichkeit erst nach einer optimierten oralen bzw. GLP-1-basierten subkutanen antidiabetischen Therapie zum Einsatz kommen.

FAZIT

- Die Datenlage hinsichtlich antidiabetischer Therapie und pAVK-Outcome ist dürrig.
- Metformin ist auch bei Menschen mit Diabetes und pAVK das orale Antidiabetikum der ersten Wahl.
- Bei vorbekannter pAVK sollte als nächstes die Hinzunahme eines SGLT2-Inhibitors oder eines GLP-1-Rezeptoragonisten erfolgen.
- Die Anwendung von Empagliflozin und Dapagliflozin ist nach aktueller Datenlage sicher. Canagliflozin hingegen hat in einer großen Outcome-Studie ein erhöhtes Amputationsrisiko ergeben (allerdings in retrospektiver Subgruppenanalyse).
- Die Therapie mit Basalinsulin-Analoga ist sicher, eine Reduktion kardio-vaskulärer Ereignisse jedoch nicht belegt.

Prinzipien der interventionellen Therapie

Die interventionelle Therapie der pAVK richtet sich auch beim Diabetiker nach Stadien der Erkrankung und betroffenen Gefäßsegmenten [45].

Claudicatio intermittens

Bei einer Claudicatio ist das Therapieziel eine Verbesserung der Gehstrecke und der Lebensqualität. Den größten Erfolg hat eine initiale Intervention mit anschließendem strukturiertem Gehtraining [46].

Aortoiliakal liegt die primäre Offenheitsrate 5 Jahre nach perkutaner Intervention mit in der Regel einer Stentimplantation bei über 90 % [47]. Bei iliofemorale Läsionen mit Beteiligung der A. femoralis com. sollte an ein Hybridverfahren gedacht werden.

Auch bei femoro popliteal Stenosen kann bei den Lebensstil limitierender pAVK eine Intervention erwogen werden, auch wenn in diesen Fällen die Restenoseraten deutlich höher sind. Infrapopliteal wird leitlinienübergreifend eine invasive Therapie im Stadium der Claudicatio intermittens nicht empfohlen [48, 49].

Femoro popliteal besteht bei kurzstreckigen Läsionen mit einer Länge von unter 5 cm weiter die Indikation zur primären Ballondilatation. Erst ab einer Läsionslänge von über 10 cm zeigen Studien einen deutlichen Vorteil durch die ergänzende Implantation von selbstexpandierenden Nitinolstents [50]. Ansonsten werden Stents bei Recoiling oder Dissektion auch bei kürzeren Läsionen eingesetzt. Mit Paclitaxel beschichtete Drug Eluting Ballons (DEB) und Stents (DES) zeigten gegenüber einer konventionellen PTA in mehreren randomisierten kontrollierten Studien mit Nachbeobachtungszeiträumen bis zu 5 Jahren einen signifikanten Vorteil durch Reduktion der Restenoserate [51, 52].

Bezüglich der möglicherweise erhöhten Mortalität nach Einsatz Medikamenten beschichteter Ballons und Stents gab es eine Aktualisierung der Empfehlungen für deren Einsatz durch die US Food and Drug Administration (FDA) im Februar 2021. Diese Empfehlungen wurden bereits im Januar 2021 im New England Journal of Medicine veröffentlicht [53]. Insgesamt war der Ton angesichts fehlender Hinweise für eine erhöhte Sterblichkeit nach Einsatz Medikamenten beschichteter Stents und Ballons in großen Regis-

tern, Analysen von Krankenkassendaten und großen randomisierten Studien (Voyager PAD) mit einer Anzahl von Patienten, die die von bisherigen Metaanalysen bei weitem übersteigt, deutlich zurückhaltender [53, 54]. Die Empfehlungen der FDA, in der sie den Anwendern aus Gründen des vorsorglichen Gesundheitsschutzes eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung sowie eine eingehende Patienteninformation empfahl, blieben zunächst bestehen. Dieser Empfehlung hatten sich das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wie auch die betroffenen deutschen Fachgesellschaften bereits 2019 angeschlossen. Die FDA hat ganz aktuell auch diesen Warnhinweis zurückgenommen und mitgeteilt, dass die seitdem geprüften Daten keine erhöhte Mortalität bei Verwendung Paclitaxel beschichteter Ballons oder Stents nachweisen. Spezifische Empfehlungen führen die Anwendung zurück in die klinische Routine mit den Hinweisen, nun wieder alle Behandlungsoptionen mit den Patienten inklusive Paclitaxel beschichteter Ballons/Stents zu besprechen und die Anwendung wieder im Rahmen routinemäßiger Nachuntersuchungen zu überprüfen. Betont wird, bei den Patienten eine optimale medizinische Therapie mit Reduktion der Risikofaktoren zu initiieren [55–57].

Kritische Extremitätenischämie

Liegt bereits eine Durchblutungsstörung mit akuter Gefährdung einer Extremität vor, so ist neben der begleitend gegebenenfalls notwendigen Infektsanierung primär eine initiale Revaskularisation anzustreben. Dabei gewinnt die „Endovascular-first“-Strategie bereits seit mehreren Jahren immer mehr an Bedeutung und wird auch in der gültigen deutschen S3-Leitlinie empfohlen [48].

In der Behandlung des aorto-iliakalen und des femoro-poplitealen Segments ergibt sich kein Unterschied in der Interventionsstrategie im Vergleich zur Claudicatio intermittens.

Zur infragenualen endovaskulären Rekanalisation stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Grundsätzlich ist bei intraluminaler Vorgehensweise die Angioplastie zu bevorzugen. In ausgewiesenen Zentren kann nach perkutaner Angioplastie infrapopliteal eine Beinerhaltungsrate von über 90 % erreicht werden [58].

Während in kleinen randomisierten, kontrollierten Studien ein signifikanter Vorteil medikamentenbeschichteter Stents im Vergleich zur Ballon Angioplastie in Bezug auf das amputationsfreie Überleben nach 5 Jahren nachgewiesen werden konnte, lässt sich der Benefit medikamentenbeschichteter Ballons derzeit noch nicht endgültig bewerten [59, 60].

In einer Arbeit aus 2020 hat die Gruppe von Katsanos et al. eine weitere Metaanalyse randomisierter, kontrollierter Studien zum Sterberisiko und zur Amputationsrate bei Einsatz von paclitaxelbeschichteten Ballons in der Behandlung infrapoplitealer Arterien veröffentlicht. Das amputationsfreie Überleben (amputation-free survival) war in der Gruppe mit paclitaxelbeschichteten Ballons signifikant schlechter als nach Behandlung mit nicht beschichteten Ballons.

Die Rate der Revaskularisation der Zielläsion (TLR/Target lesion revascularization) war bei Verwendung paclitaxelbeschichteter Ballons signifikant reduziert.

Die Ergebnisse zeigen eine Dosisabhängigkeit mit einer Signifikanz bei einer als hoch eingestuften Paclitaxeldosis (3,0–3,5 µg/mm) und fehlender Signifikanz bei einer Dosis <2,0 µg/mm).

Ursächlich wird eine Non-Target-Embolisation von Paclitaxel diskutiert [61]. Auch diese Publikation ist mir der aktuellen FDA-Stellungnahme hinsichtlich der Anwendung Paclitaxel beschichteter Ballons/Stents korrigiert und die Anwendung in der klinischen Routine wieder möglich [57].

In einem Gutachten des Medizinischen Dienstes des Bundes der Krankenkassen von 10/2020 wurde eine Nutzenbewertung von DEB bei pAVK vorgenommen [62]. In dieser Bewertung der Nutzen- und Schaden-Endpunkte ergab die Analyse für die infrapoplitealen Arterien keine Hinweise auf einen Zusatznutzen der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mit zusätzlicher Anwendung eines DEB gegenüber der alleinigen PTA mit einem unbeschichteten Ballon im Indikationsgebiet der De-novo-Stenosen und Restenosen der infrapoplitealen Arterien. Dies betrifft unter anderem die Kriterien (Major-)Amputationen, Mortalität und Major Adverse Events. Auch bezüglich der Lebensqualität ergab sich zum Zeitpunkt 12 Monate nach dem Eingriff weder ein Vorteil noch ein Nachteil der PTA mit zusätzlicher Anwendung eines DEB gegenüber der alleinigen PTA mit einem Standardballon. Daten zu längeren Zeiträumen liegen zu keinem dieser Endpunkte vor.

Das detaillierte Gutachten wird durch eine Analyse der verschiedenen Techniken zur Behandlung infrapoplitealer Arterien bestätigt, in der man wegen fehlender randomisierter, kontrollierter Studien zur Beurteilung von DES nicht randomisierte Studien mitberücksichtigte. Für die Behandlung der infrapoplitealen Arterien ergab sich kein signifikanter Vorteil einer Methode [63].

Eine weitere Option ergibt sich durch die Möglichkeit der retrograden Revaskularisation [64]. Bei kritischer Ischämie und fehlender antegrader Revaskularisationsmöglichkeit gelingt eine retrograde Gefäßrekanalisation in über 80 % der Fälle [65]. Allerdings steigen bei diesen komplexeren Eingriffen die Interventionsdauer und die Strahlenexposition für Patient und Untersucher an.

Die früher vorherrschende Meinung, beim diabetischen Fuß seien die Revaskularisationsergebnisse schlechter, ist inzwischen obsolet. Lediglich die Subgruppe der dialysepflichtigen Diabetiker weist sowohl in der Offenheits- als auch der Beinerhaltungsrate mit je 50–70 % nach einem Jahr signifikant schlechtere Ergebnisse bei tendenziell höherer Mortalitätsrate auf [24]. Generell sollte beim Diabetiker mit eingeschränkter Nierenfunktion und noch erhaltener Restausscheidung zur Angiografie und interventionellen Therapie auch an die Möglichkeit der Verwendung von CO₂ als negativem intravasalem Kontrastmittel zur Nephroprotektion gedacht werden [66]. Allerdings sind die Amputationsraten bei Patienten mit Diabetes Mellitus nach wie vor deutlich höher unabhängig von verbesserten Rekanalisationstechniken und der Tatsache, dass die Reinterventionenraten bei diesen Patienten nicht höher sind als bei Patienten ohne Diabetes mellitus [67].

Akute Extremitätenischämie

Interventionell-endovaskuläre Ansätze sind die lokale Katheterlyse, die mechanische Thrombektomie mittels Aspiration oder spezielle Thrombektomiekatheter. Moderne Konzepte zeigen 6-Monats-Amputationsraten von unter 10 % mit dem besten Outcome bei einer Verschlussdauer von unter 14 Tagen [47].

Nachsorge nach Gefäßeingriffen

Nach peripheren Gefäßeingriffen ist die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern zur Sekundärprophylaxe zwingend erforderlich. Zur Sekundärprophylaxe sind zudem (unabhängig vom LDL-Wert) Statine indiziert. Damit verbessert sich nicht nur das klinische Überleben, auch die Bypass-Offenheitsrate und die Gefäßhigkeit werden signifikant verbessert.

In der Voyager-Studie konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Rivaroxaban in einer Dosierung von 2,5 mg 2-mal täglich zusätzlich zu Aspirin 100 mg bei Patienten nach peripheren Gefäßeingriffen oder Operationen das Risiko einer akuten Extremitätenischämie, Major-Amputationen aufgrund einer Gefäßerkrankung, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod aufgrund einer kardio-vaskulären Erkrankung signifikant reduzierte. Es ist damit überhaupt die erste große randomisierte Studie, die den Nutzen einer Thrombozytenfunktionshemmung bzw. einer Antikoagulation bei Patienten nach peripherer Vaskularisation untersuchte. Insbesondere Patienten mit einem erhöhten kardio-vaskulären Risiko bzw. erhöhtem Risiko eines erneuten Verschlusses (langstreckige Rekanalisation) sollte daher diese Therapie angeboten werden. Eine zusätzliche Gabe von Clopidogrel hat in diesem Setting keinen weiteren Nutzen gezeigt [68].

Strukturiertes Gefäßtraining verbessert das Gehvermögen und das klinische Ergebnis auch nach revaskularisierenden Eingriffen.

Chirurgische Revaskularisation

Neben der „Endovascular-first-Strategie“ sind chirurgische Revaskularisationen ein weiterer wesentlicher Bestandteil des multimodalen Therapiekonzepts. Die internationalen Leitlinien zur kritischen Beinischämie der Europäischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (ESVS), der Amerikanischen Gesellschaft (SVS) und der World Federation of Vascular Societies (WFVS) wurden dazu im Jahr 2019 publiziert. Die International Working Group of Diabetes hat 2020 zusätzlich in einem systematischen Review Kriterien für die Indikation einer operativen Revaskularisation als komplementäre Therapiealternative benannt [69, 70].

Offen chirurgische Rekonstruktionsverfahren (Bypassverfahren) sind demnach bei ausgewählten Risikopatienten und bei kritischer Extremitätenischämie (Wound Ischemia and Infection Classification [= WIFI] Stadien 3 und 4 oder WIFI-Ischämiegrad 2 und 3) akzeptierte Behandlungsoptionen. Ein durchschnittliches operatives Risiko besteht bei periprozeduraler Mortalität >5 % und einer geschätzten 2-Jahres-Überlebensrate >50 %; ein hohes operatives Risiko besteht bei periprozeduraler Mortalität >5 % und einer geschätzten 2-Jahres-Überlebensrate <50 % [69].

Eine Qualitätssicherungsstudie der amerikanischen Fachgesellschaft (Society of Vascular Surgery, SVS) aus dem Jahr 2016 zeigte an 2566 Patienten, dass hinsichtlich primärer Offenheitsrate, Major-Amputation und Mortalität kein signifikanter Unterschied zwischen Diabetespatienten und Nicht-Diabetespatienten besteht [71]. Dies gilt für die endovaskuläre Intervention wie auch für die Bypasschirurgie. Nach entsprechender Risikoadjustierung zeigen die 1-Jahres-Ergebnisse keinen Unterschied zwischen Intervention und Bypasschirurgie. Schlussfolgernd können bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie aufgrund einer pAVK mit oder ohne Diabetes mellitus sowohl endovaskuläre Interventio-

nen als auch offene Bypasschirurgie bei Diabetespatienten indiziert und erfolgreich durchgeführt werden [71].

Bei komplexen Gefäßpathologien, vorhandener körpereigener Vene (Vena saphena magna) und sog. pedalem „Run-off“ (offenem Unterschenkelabstrom in den Fuß) kann mit dem Ziel einer Einstrom- und Ausstromverbesserung bei vertretbarem operativem Risiko eine operative Versorgung gegenüber dem endovaskulären Vorgehen abgewogen werden. Weitere Indikationen zur chirurgischen Revaskularisation sind frustrane endovaskuläre Rekanalisationen und wiederholte Rezidivverschlüsse nach vorausgegangenen endovaskulären Interventionen. Sog. Hybridverfahren (kombiniert offen-endovaskulär) sind in die Op-Planung einzubeziehen und stellen eine weitere Option einer gezielten chirurgischen Revaskularisation dar. Bei vorhandenen Wunden insbesondere im Rück- und Mittelfußbereich sollte eine angiosombezogene Revaskularisation durchgeführt werden, insbesondere wenn ein vorhandenes Zielgefäß verfügbar ist. Bevorzugtes Bypassmaterial infrainguinal ist die autologe Vene. Das präoperative Venen-Mapping sollte neben der Vena saphena magna und der Vena saphena parva stets auch die Armvenen umfassen und ist bei der Operationsplanung zu berücksichtigen. Nach femorocruraler Bypassanlage unter Verwendung autologer Venen sind Offenheitsraten von 82% und Beinerhaltungsraten von 85% nach 1 Jahr sowie 87% nach 2 Jahren publiziert. Die Offenheitsrate von pedal angelegten Bypässen beträgt in Zentren mit entsprechender Expertise bis zu 79% nach 3 Jahren; die Beinerhaltungsrate bis 98% nach 1 Jahr, 82% nach 3 Jahren respektive 78–82% nach 5 Jahren [70]. Nicht autologes Bypassmaterial sollte nur zur Anwendung kommen, wenn kein autologes Material (Bein- oder Armvene) zur Verfügung steht und endovaskuläre Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Sollte kein geeignetes autologes Bypassmaterial (körpereigene Vene) vorhanden sein, können selbst crurale Bypassanlagen mit heparinbeschichteten PTFE-Grafts (PTFE: Polytetrafluorethylen) mit einer sekundären Offenheitsrate von 47,4%, einer Beinerhaltungsrate von 79,3% und einer Überlebensrate von 64,6% nach 2 Jahren ohne signifikanten Unterschied zu Ergebnissen der Venenbypässe angelegt werden [72].

Inguinal ist eine chirurgische Revaskularisation bei mindestens 50%iger hämodynamisch relevanter Stenose der A. femoralis communis und der A. femoralis profunda erforderlich. In diesen Regionen sind endovaskuläre Rekanalisationen primär zu vermeiden.

Bei ausgedehnter tiefer Weichteilinfektion (PEDIS-Klassifikation Stadium 3 und 4), Plantarabszess, feuchtem Gangrän und beginnender Sepsis ist eine dringliche chirurgische Infektsanierung primäres Vorgehen. Durch Abszessdrainagen, Weichgewebsdebridement und, falls erforderlich, Minorresektionen sind Majoramputationen zu vermeiden. In diesen Stadien ist additiv mindestens eine Einstromverbesserung iliakal und femoral erforderlich.

Interessenkonflikt

N. Malyar erhielt Vortragshonorare sowie Reiseunterstützung von: Bayer Vital, BARD, Medtronic.

H. Diener erhielt Vortragshonorare und Beratungshonorare der Fa. Bayer Vital GmbH, Pfizer, medac.

D. Böckler erhielt in den letzten 3 Jahren Vortragshonorare und Beratungshonorare der Fa. Medtronic, W.L. Gore & Ass. und Siemens.

B. Balletshofer erhielt Referentenhonorare der Firma Pfizer, die auch Sponsor von Fortbildungsveranstaltungen ist. Firma Amgen: nur Fortbildungen. Firma Abbott: früher Aktien.

Literatur

- [1] Lawall H, Huppert P, Rümenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK. AWMF-LL 065/003 2015
- [2] Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering arterosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity artery. *Eur Heart J* 2018; 39: 763–816
- [3] Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelquist J et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral arterial disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; 36: e3276
- [4] Fowkes GFR, Rudan D, Rudan I et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329–1340
- [5] Malyar N, Freisinger E, Meyborg M et al. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral arterial disease and diabetic foot syndrome. *J Diab Compl* 2016; 30: 1117–1122
- [6] Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J* 2009; 30: 192–201
- [7] ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1529–1539
- [8] McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med* 2018; 379: 1509–1518
- [9] CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–1339
- [10] Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G. EUCLID Trial Steering Committee and Investigators et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 32–40
- [11] Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–3104
- [12] Soga Y, Iida O, Takahara M et al. Beta-Blocker Treatment Does not worsen Critical Limb Ischemia in Patients Receiving Endovascular Therapy. *J Arterioscler Thromb* 2015; 22: 481–489
- [13] Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in Collaboration with EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255–323
- [14] Itoga NK, Taefik DS, Lee CK et al. Association of Blood Pressure Measurements with Peripheral Artery Disease Events. *Circulation* 2018; 138: 1805–1814
- [15] Zhang W, Zaang S, Deng Y et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021; 285: 1268–1279
- [16] The SPRINT Research Group. Final Report of a trial of intensive versus standard bloodpressure control. *Eur Heart J* 2021; 384: 1921–1930
- [17] Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 219–229
- [18] Hsu CY, Chen YT, Su YW et al. Statin therapy reduces future risk of lower-limb amputation in patients with diabetes and peripheral artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 2373–2381
- [19] Arya S, Khakharia A, Binney ZO et al. Association of Statin Dose With Amputation and Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *Circulation* 2018; 137: 1435–1446

- [20] Momsen AH, Jensen MB, Norager CB et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 463–474
- [21] Rajamani K, Colman PG, Li LP et al. FIELD study investigators Effect of fenofibrate on amputation events in people with type 2 diabetes mellitus (FIELD study): a prespecified analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1780–1788
- [22] Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP et al. Low density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER Trial (further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk). *Circulation* 2018; 137: 338–350
- [23] Khan SZ, Rivero M, Nader ND et al. Metformin Is Associated with Improved Survival and Decreased Cardiac Events with No Impact on Patency and Limb Salvage after Revascularization for Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg* 2019; 55: 63–77
- [24] Bannister CA, Holden SE, Jenkins-Jones S et al. Can people with type 2 diabetes live longer than those without? A comparison of mortality in people initiated with metformin or sulphonylurea monotherapy and matched, non-diabetic controls? *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 1165–1173
- [25] Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–1289
- [26] Erdmann E, Dormandy JA, Massi-Benedetti M et al. The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction: results from the PROactive (PROactive 05) Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1772–1780
- [27] Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events04). *Stroke* 2007; 38: 865–873
- [28] Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 2007; 298: 1180–1188
- [29] Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2016; 374: 1321–1331
- [30] Scirica BM, Braunwald E, Raz I et al. Heart failure, saxagliptin and diabetes mellitus: observations from the saVOR – tiMi 53 randomized trial. *Circulation* 2015; 132: e198
- [31] White WB, Cannon CP, Heller SR et al. alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 1327–1335
- [32] Zannad F, Cannon CP, Cushman WC et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXaMinE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015; 385: 2067–2076
- [33] Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 232–242
- [34] Rosenstock J. CAROLINA®: Cardiovascular safety and renal microvascular outcome with linagliptin in patients with T2D at high vascular risk. Oral presentation at the 79th Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA), 10 June 2019, San Francisco, CA, USA.
- [35] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–322
- [36] Marso SP, Bain SC, Consoli A. SUSTAIN-6 Investigators et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1834–1844
- [37] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 121–130
- [38] Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128
- [39] Wanner C, Inzucchi SE, Zinman B et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323–334
- [40] Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 2099
- [41] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–357
- [42] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 13: 2295–2306
- [43] Holman RR, Coleman RL, Chan JCN et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucosetolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 877–886
- [44] Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR. Investigators OT et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 319–328
- [45] Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (Suppl. 1): e 3266
- [46] Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 680–688
- [47] Kersting J, Kamper L, Das M et al. Leitliniengerechte Therapie der pAVK – aktuelle Studienlage und Ausblick. *Fortschr Röntgenstr* 2019; 191: 311–322
- [48] Lawall H, Huppert P, Zemmrich CS et al. S3-Leitlinie PAVK – Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripher arteriellen Verschlusskrankheit. *VASA* 2016; 45 (Suppl. 95): 1–100
- [49] Gerhard-Hermann MD, Gornik HL, Barrett C et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary. *Vasc Med* 2017; 22: NP1–NP43
- [50] Laird JR, Katzen BT, Scheinert D et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries for patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 1–9
- [51] Schlager O, Gschwandtner ME, Willfort-Ehringer A et al. Drug coated balloons in the superficial femoral artery. *J Cardiovasc Surg* 2018; 59: 60–69
- [52] Dake MD, Ansel GM, Jaff MR et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver-PTX randomized trial. *Circulation* 2016; 133: 1472–1483
- [53] Farb A, Malone M, Maisel WH et al. Drug-Coated Devices for Peripheral Arterial Disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 99–101
- [54] Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P et al. Risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the leg: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2018; 18: 1–13
- [55] Empfehlung des BfArM. Empfehlung für die Verwendung von Paclitaxel-beschichteten Stents (DES) und Ballons (DCB) in der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Referenz Nr. 00092/19; Stand: 13.06.2019
- [56] <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/august-7-2019-update-treatment-peripheral-arterial-disease-paclitaxel-coated-balloons-and-paclitaxel>

- [57] <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/update-paclitaxel-coated-devices-treat-peripheral-arterial-diseaseunlikely-increase-risk-mortality>
- [58] Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 179–217
- [59] Sreen MI, Martens JM, Knippenberg B et al. Long-term follow-up of the PADI trial: percutaneous transluminal angioplasty versus drug-eluting stents for infrapopliteal lesions in critical limb ischemia. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e004877
- [60] Langhoff R, Behne A, Buschmann E. Promising role of drug-coated balloons in the tibial vessels? *J Cardiovasc Surg* 2018; 57: 667–676
- [61] Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P et al. Risk of death and amputation with use of paclitaxel-coated balloons in the infrapopliteal arteries for treatment of critical limb ischemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Vasc Interv Radiol* 2020; 31: 202–212
- [62] Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS). Drug Eluting Balloons bei pAVK-Nutzenbewertung und Indikationskriterien (22.10.202). Im Internet (Stand: 01.09.2021): https://www.mds-ev.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Methodik/GA_DEB_pAVK_Update_201022.pdf
- [63] Matsuoka EK, Hasebe T, Ishii R et al. Comparative performance analysis of interventional devices for the treatment of ischemic disease in below-the-knee lesions: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther* 2021; 37: 145–157
- [64] Manzi M. Innovations in the management of the diabetic foot. *J Cardiovasc Surg* 2018; 59: 653–654
- [65] Walker CM. Tibiopodal access for crossing of infrainguinal artery occlusions: a prospective multicenter observational study. *J Endovasc Ther* 2016; 23: 839–846
- [66] Safian RD. CO2 angiography: colorless, odorless but definitely not useless. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 90: 449–450
- [67] Weissler EH, Narcisse DI, Adams GL et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Peripheral Vascular Intervention for Infrainguinal Symptomatic Peripheral Artery Disease. *Vasc Endovascular Surg* 2021; 55: 124–134
- [68] Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. *N Engl J Med* 2020; 382: 1994–2004
- [69] Conte MS, Bradbury AW, Kolh P. GVG Writing Group et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2019; 69: 3S–125S.e40
- [70] Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 (Suppl. 1): e3279
- [71] Hicks C, Najafian A, Farber A et al. Diabetes does not worsen outcomes following infrageniculate bypass or endovascular intervention for patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2016; 64: 1667–1674.e1
- [72] Hock C, Betz T, Töpel I et al. A comparison of tibial and peroneal venous and HePTFE bypasses in diabetics with critical limb ischemia. *Surgeon* 2017; 15: 69–75
- [73] Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med* 2023; 388: 1353–1364

Diabetisches Fußsyndrom

Autorinnen/Autoren

Stephan Morbach^{1†}, Michael Eckhard^{2†}, Armin Koller³, Ralf Lobmann⁴, Eckhard Müller⁵, Heinrich Reike⁶, Alexander Risse⁷, Gerhard Rümenapf⁸, Maximilian Spraul⁹

Institute

- 1 Abteilung Diabetologie und Angiologie, Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Deutschland
- 2 Universitäres Diabeteszentrum und Interdisziplinäres Zentrum Diabetischer Fuß Mittelhessen, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen und GZW Diabetesklinik Bad Nauheim, Deutschland
- 3 Abteilung für Technische Orthopädie und Diabetes-Fuß-Chirurgie, Mathias-Spital Rheine, Rheine, Deutschland
- 4 Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Geriatrie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 5 Schwerpunktpraxis für Diabetologie und Nephrologie, KfH-Nierenzentrum, KfH-Nierenzentrum, Bernkastel-Kues, Deutschland
- 6 Dortmund, Deutschland
- 7 Diabeteszentrum am Sophie-Charlotte-Platz, Berlin, Deutschland
- 8 Oberrheinisches Gefäßzentrum, Klinik für Gefäßchirurgie, Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Speyer, Deutschland
- 9 Ambulante Fußbehandlungseinrichtung, Diabetes Schwerpunktpraxis, Rheine, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S348–S360

DOI 10.1055/a-2312-0739

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S348–S360. DOI: 10.1055/a-2312-0739

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Morbach S, Eckhard M, Koller A et al. Diabetisches Fußsyndrom. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S381–S392. DOI: 10.1055/a-2076-0273

Korrespondenzadresse

Dr. med. Stephan Morbach
Marienkrankenhaus gGmbH, Abteilung Diabetologie und Angiologie, Widumgasse 5, 59494 Soest, Deutschland
s.morbach@hospitalverbund.de

Dr. med. Michael Eckhard
Universitäres Diabeteszentrum und Interdisziplinäres Zentrum Diabetischer Fuß Mittelhessen, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Giessen, Klinikstraße 33, 35392 Gießen, Deutschland
Michael.Eckhard@innere.med.uni-giessen.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Die bisherige ► **Tab. 7** („Schuhversorgung und Risikoklassen beim diabetischen Fußsyndrom (DFS) – und analogen Neuro-Angio-Arthropathien“) wurde durch eine vollständig überarbeitete Version ersetzt und durch eine „Anleitung zur schuhtechnischen Versorgung bei diabetischem Fußsyndrom“ als ► **Abb. 3** ergänzt.

Neuerung 2: In der ► **Tab. 4** („Klinische Klassifikation von Fußinfektionen“) wurde die Nomenklatur der PEDIS-Grade 3 und 4 bei Vorliegen von Infektionen mit Knochenbeteiligung (Osteomyelitis) der Originalpublikation entsprechend angepasst.

Definition

Unter diabetischem Fußsyndrom versteht man alle pathologischen Veränderungen am Fuß eines Menschen mit Diabetes mellitus. Dazu zählen auch „präulzeröse“ Läsionen wie z. B. abnorme Hornhautschwielen. Ulzera oder Nekrosen entwickeln sich meist als Folge von repetitiver Traumatisierung bei eingeschränktem Druck- und Schmerzempfinden im Rahmen einer diabetischen Polyneuropathie (z. B. als hohe Druck- und Scherkraftbelastung, insbesondere bei Fuß- und Zehendeformitäten). In Deutschland

† Diese Autorinnen/Autoren haben zu gleichen Teilen beigetragen.

liegt zudem bei mehr als 50% der Fälle eine relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) vor, deren Symptomatik (Claudicatio, Ruheschmerzen) häufig durch die Polyneuropathie verdeckt ist.

Epidemiologie

Bedeutendste Manifestationen diabetischer Fußprobleme sind Ulzerationen, deformierende Veränderungen des Fußskeletts („Charcot-Fuß“) und Amputationen.

Die jährliche Neuerkrankungsrate für ein akutes diabetisches Fußsyndrom (DFS) liegt bei ca. 2%. Die Wahrscheinlichkeit eines DFS für die gesamte Lebensdauer eines Menschen mit Diabetes beträgt 19–34%.

Nachdem Deutschland hinsichtlich der Amputationszahlen viele Jahre europaweit im oberen Bereich lag, zeigt eine aktuelle große landesweite Studie einen Rückgang von Major- und Minoramputationen in der diabetischen verglichen mit der nichtdiabetischen Population. Das Ergebnis dieser Untersuchung bestätigt damit einen positiven Trend, der in den vergangenen Jahren bereits in kleineren und regionalen Studien beobachtet worden war [1]. 65–70% aller Amputationen werden auch heute noch bei Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt.

Risikofaktoren

Fußläsionen oder erworbene Fußdeformitäten bei Menschen mit Diabetes sind das Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens mit folgenden wesentlichen Kausalfaktoren:

- Neuropathie (sensorisch, motorisch, autonom),
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK),
- eingeschränkte Gelenkmobilität (Limited Joint Mobility, LJM),
- Druckfehlbelastungen (z. B. durch ungeeignetes Schuhwerk, Fuß- und/oder Zehendeformitäten, Adipositas),
- Hornhautschwielenbildung als Zeichen einer solchen Druckfehlbelastung,
- biopsychosoziale Faktoren (z. B. Depression, Vernachlässigung, Krankheitsüberzeugungen, fehlende soziale Unterstützung).

Untersuchung

Bei allen Menschen mit Diabetes sollten Füße und Schuhwerk regelmäßig untersucht werden (► **Tab. 1**).

Zu jeder Fußuntersuchung, die integraler Bestandteil der Kontrollen im Rahmen der entsprechenden Disease-Management-Programme (DMP) für Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist, gehören mindestens folgende Punkte:

- gezielte Anamnese (brennende oder stechende Schmerzen, Parästhesien, Taubheitsempfinden, Fehlen jeglicher Empfindung, [LOPS: Loss of protective sensation]),
- beidseitige Fußuntersuchung: Hautstatus (Integrität, Turgor, Schweißbildung, Schwielen), Muskulatur, Deformitäten, Beweglichkeit, Hauttemperatur etc. und
- Prüfen der Drucksensibilität mit dem 10-g-Monofilament und/oder Prüfen der Vibrationsempfindung mit der Rydell-Seiffer-Stimmgabel, Palpation der Fußpulse (A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis).

Druckempfinden

Das Filament wird mit leichtem Druck aufgesetzt, sodass es sich leicht biegt; dabei wird ein Druck von 10 g erzeugt. Wird dieser nicht mehr wahrgenommen, ist das Druckempfinden bereits erheblich eingeschränkt und damit auch die natürliche Schutzfunktion nicht mehr verlässlich. Ungeeignet für die Testung sind stark überhornte oder vernarbte Stellen.

Fußpulse

Das Auffinden der Fußpulse durch Tasten hängt von der Raumtemperatur ab. Bei nicht tastbaren Pulsen an den Füßen sollen obligat die Pulse der A. poplitea und der A. femoralis untersucht werden. Tastbare Fußpulse schließen eine pAVK nicht aus! Weitere Untersuchungen (s. evidenzbasierte Leitlinie „Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms“ der DDG, www.AWMF.de).

- Messung des arteriellen Verschlussdrucks über der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior,
- Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI) sowie
- besser: Bestimmung des Zehen-Arm-Index (TBI).

pAVK

Die gewohnten Symptome der pAVK (Claudicatio intermittens, Ruheschmerz, pathologische Hauttemperatur und -farbe) fehlen häufig bei einer gleichzeitig bestehenden Neuropathie. Das Ausmaß der Gefährdung wird daher unterschätzt. Bei Vorliegen einer autonomen Neuropathie mit assoziierter Mediasklerose und dadurch bedingter Inkompressibilität der Unterschenkel- und Fußarterien ist der ABI als Screeningmethode nur sehr einge-

► **Tab. 1** Kontrollintervalle des Fußbefundes in Abhängigkeit vom individuellen Risikostatus.

Risikokategorie	Risikoprofil	Untersuchung
0	keine periphere Neuropathie	1 × jährlich
1	periphere Neuropathie	1 × alle 6 Monate
2	periphere Neuropathie mit pAVK und/oder Fußdeformität	alle 3–6 Monate (Spezialist)
3	periphere Neuropathie und Ulkus oder Amputation in der Vorgeschichte	alle 1–3 Monate (Spezialist)

schränkt verwertbar. Die zuverlässigste Kombination von Befunden zum Ausschluss einer relevanten pAVK beim DFS sind ein Zehen-Arm-Index $\geq 0,75$ und der Nachweis von triphasischen Dopplerflusssignalen [2]. Der weitere Untersuchungsgang umfasst neben der farbkodierten Duplexsonografie (FKDS) die Kernspinalangiografie (MRA) der Becken- und Bein Gefäße sowie ggf. die digitale Subtraktionsangiografie (DSA) in Interventionsbereitschaft. Vor und nach der Angiografie ist zur Vermeidung einer Kontrastmittelnephropathie auf eine adäquate Hydrierung zu achten. Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz sollte die MRA nur unter Abwägung von Nutzen und potenziellem Risiko (gering!) einer durch Gadolinium induzierten systemischen Fibrose nach Einzelfallentscheidung durchgeführt werden. In diesen Fällen besteht die Möglichkeit der DSA unter Verwendung von CO_2 zur Kontrastgebung. Die computertomografische Angiografie (CTA) eignet sich bei Menschen mit Diabetes aufgrund des hohen Kontrastmittelbedarfs und der geringen Trennschärfe zwischen Gefäßlumen und Kalkplaques gerade der Unterschenkelarterien nicht. Alle nationalen/internationalen Leitlinien sehen eindeutig vor, dass bei einer Gefäßbeteiligung diese Minderdurchblutung wieder zu korrigieren ist, idealerweise mittels minimal-invasiver Verfahren (PTA) oder gefäßchirurgisch. Wenn beides nicht mehr möglich ist („nicht rekonstruierbare Extremität“, „no-option“), werden viele alternative Methoden zur vermeintlichen Verbesserung der arteriellen Perfusion angeboten und oft auch angewendet, für die es wenig oder keine Evidenz gibt [3].

Good Clinical Practice beim diabetischen Fußsyndrom bedeutet stets das Beschreiten interdisziplinärer und multiprofessioneller Behandlungspfade. Diese umfassen mindestens die abgestimmte Kombination von Wunddebridement, Infektbehandlung, stadiengerechtem Wundmanagement, zielführender Druckentlastung sowie arteriell revaskularisierenden und chirurgischen Maßnahmen.

Wird bei einem Patienten eine Läsion im Sinne eines diabetischen Fußsyndroms diagnostiziert, sollte diese nach dem Ausmaß der Gewebeerstörung und dem Vorliegen einer Infektion und/oder Ischämie klassifiziert werden (Klassifikation nach Wagner, kombinierte Wagner-Armstrong-Klassifikation) (► **Abb. 1a**, ► **Abb. 1b**, ► **Tab. 2**, ► **Tab. 3**). Die aktuelle International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)-Leitlinie beinhaltet ein ganzes Kapitel zur Klassifikation diabetischer Fußulzera [4]. Die Implementierung der darin formulierten Empfehlungen für Deutschland wird derzeit in den Gremien diskutiert.

Behandlung

Nur durch ein multidisziplinäres, multiprofessionelles und transsektorales Vorgehen bei der Behandlung von Fußulzera kann die Häufigkeit von Amputationen bedeutend gesenkt werden. Wesentliche Komponenten der Behandlung diabetischer Fußulzera sind:

- Stoffwechseleoptimierung und Behandlung internistischer Grunderkrankungen,
- Infektionskontrolle,
- Debridement avitaler Gewebeanteile,
- effektive Druckentlastung,
- stadiengerechte lokale Wundbehandlung,
- Therapie von Gefäßerkrankungen,

- fußchirurgische Korrektur von Deformitäten und/oder Fehlstellungen sowie
- Patientenschulung.

Stoffwechseleoptimierung und Behandlung internistischer Grunderkrankungen

Zur Optimierung der Immunkompetenz, zur Verbesserung der Hämorrhheologie und damit der Mikrozirkulation sowie zur Verhinderung fortschreitender pathologischer Glykierung ist eine Stoffwechseleoptimierung unabdingbar. Begleiterkrankungen, die die

- Immunkompetenz,
- Hämoperfusion oder
- Gewebsoxygenierung

beeinträchtigen, sollten angemessen therapiert werden.

Infektion

Die Diagnose einer Infektion wird klinisch bei Vorliegen systemischer oder lokaler Zeichen gestellt. Das Ausmaß einer Infektion beim diabetischen Fußsyndrom wird in leicht, moderat und schwer sowie lebensbedrohlich oder nicht lebensbedrohlich eingestuft (► **Tab. 4**). Die stationäre Aufnahme ist bei schwerer (ggf. auch bei moderater) Infektion indiziert (Maßnahmen: ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Stoffwechselkontrolle, kalkulierte, wenn möglich gezielte antibiotische Therapie, Drainage, vollständige Druckentlastung, ggf. weitere chirurgische Maßnahmen). Die Infektion mit multiresistenten Keimen verschlechtert die Prognose. Unbedingt sind Infektionen von Kolonisation und Kontamination abzugrenzen. Zur Vermeidung von Resistenzentwicklungen sollte nach den Kriterien der Antibiotic Stewardship (ABS) behandelt werden: die richtige Indikation, das richtige Medikament (gezielte kulturgesteuerte Gabe), die richtige Applikationsform, die richtige Dosis. Bei Patienten mit chronisch rezidivierenden Fußläsionen oder rezidivierenden Gaben von Antibiotika wird das Führen eines Antibiotikapasses empfohlen [2].

Wunddebridement

Das Wunddebridement ist bedeutsam für die Wirksamkeit sonstiger Behandlungsmaßnahmen.

- Mechanisches Debridement (z. B. mittels Schere, Skalpell, scharfen Löffels, Curette Entfernung nekrotischer Beläge im Wundbett, ggf. Debridement der Wundränder. Vor Durchführung des Debridements sollte eine ausreichende arterielle Perfusion sichergestellt sein. Eine Narkose ist aufgrund der Neuropathie selten notwendig; streng aseptische Bedingungen sind aufgrund der bestehenden Keimbesiedlung in der Regel nicht erforderlich.
- Biomechanisches Debridement: Verflüssigung von Wundbelägen und nekrotischem Gewebe durch Proteasen im Madensekret (Fliegenlarven).

Druckentlastung

Prinzipiell muss allen Beteiligten (Patienten, Angehörigen, Behandler) klar sein, dass der alltagstauglichen effektiven Druck- und Scherkraftentlastung eine essenzielle Bedeutung zukommt.

Stammdaten**Fuß-Dokumentationsbogen der AG-Fuß in der DDG**

Einrichtung:

Hausarzt:

Überw.Arzt:

Anamnese:**wichtige Dauerdiagnosen :** :**frühere Fuß-Läsionen (Jahr)**

O keine

Fuß-Operationen (Jahr)

O keine

Antibiotische Vorbehandlung: O nein O ja MRSA ... O z. Zeit O früher schon mal....

Bisherige Schuhversorgung:

O keine spezielle O Schuttschuh

O Maßschuh

O Weichpolstereinlage

O DAF

O Entlastungsschuh

O Versorgung ist suffizient

O Versorgung ist insuffizient, weil

Angiologie:

pAVK vorhanden

o nein o ja o

kritische Ischämie: o nein o ja

Bypass (von ...auf)	re	li			
PTA	re	li			
Pulsstatus	rechts	links	Angiographie	rechts	links
A. femoralis					
A. poplitea					
A. dorsalis pedis					
A. tibialis posterior					
Claudikatio					

Doppler/Duplexbefund

letzter Doppler/Duplex am

Verschlussdruck [mmHg]			Strömungsprofile		
	rechts	links	rechts	links	
A. brachialis					
A. poplitea					
A. dorsalis pedis					
A. tib. posterior					
A. fibularis					
DI/cm (Pole Test)	o O	o 50	o 70	o O	o 50
Doppl.geräusch					
sonstiges: (z.B. TcPO ₂)					
Chronisch venöse Insuffizienz			rechts	links	
CVI Grad/PTS					

► Abb. 1a Fuß-Dokumentationsbogen – Seite 1. Quelle: AG Fuß der DDG.

Fußbefund: vom O keine Läsion

Läsionsalter: O Rezidiv Rezidivfreie Zeit Monate

Läsion: mutmaßlicher Auslöser

Lokalisation/Beschreibung/Größe

rechts									Links								
O Foto									O Foto								
Wundheilungsstadium																	
Ausdehnung nach Wagner Armstrong																	
		0	1	2	3	4	5			0	1	2	3	4	5		
A								A									
B								B									
C								C									
D								D									
PEDIS	P	E	D	I	S	P	E	D	I	S	P	E	D	I	S		
DOAP																	
Sanders																	
Levin																	

Deformitäten: O keine

	rechts	links
Hallux valgus		
Kralien-/Hammer-/Reiterzehen		
sonstige		

Limited joint mobility O keine

Hallux limitus	
Morbus Ledderhose	
sonstige	

Neurologie: PNP mit Sensibilitätsverlust vorhanden O nein O ja

	Rechts			Links		
Vibration [x/8]	D1	Mall	Tib	D1	Mall	Tib
ASR auslösbar	nicht.	schwach	gut	nicht.	schwach	gut
10g Sem. Weinstein Filament	MFK1	MFK 5	D1	MFK1	MFK5	D1
Neuropathie Symptome (Score)						
Sonstiges						

Diagnosen /:

.....

.....

.....

.....

Datum:	Unterschrift:

► **Abb. 1b** Fuß-Dokumentationsbogen – Seite 2. Quelle: AG Fuß der DDG.

► **Tab. 2** Klassifikation nach Wagner.

Wagner-Grad	Ausmaß	Maßnahme
0	keine Läsion, ggf. Fußdeformation oder Zellulitis	regelmäßige Kontrolle der Füße
1	oberflächliche Ulzeration	im Vordergrund stehen Druckentlastung und lokale Wundbehandlung
2	tiefes Ulkus bis zur Gelenkkapsel, zu Sehnen oder zur Kapsel	im Vordergrund stehen Druckentlastung und lokale Wundbehandlung
3	tiefes Ulkus mit Abszedierung, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel	Infektionskontrolle; unter systemischer Antibiose und konsequenter Druckentlastung kommt es meist zur Ausheilung kleinerer osteomyelitischer Herde, größere Herde müssen in der Regel reseziert werden; die Röntgenkontrolle hinkt dem tatsächlichen Zustand des Knochens etwas hinterher; bei klinisch gebessertem Befund kann man die Fortsetzung der Antibiose zusätzlich von Entzündungszeichen im Blut abhängig machen; normalerweise benötigen selbst kleinere Prozesse eine Antibiose von 6 und mehr Wochen Dauer
4	begrenzte Nekrose im Vorfuß- oder Fersenbereich	in der Behandlung geht es vor allem darum, die Amputationsgrenze möglichst distal zu halten und eine aufsteigende Infektion zu verhindern; bei pAVK sollte vor jeder Amputation angiografiert werden
5	Nekrose des gesamten Fußes	in der Behandlung geht es vor allem darum, die Amputationsgrenze möglichst distal zu halten und eine aufsteigende Infektion zu verhindern; bei pAVK sollte vor jeder Amputation angiografiert werden

► **Tab. 3** Wagner-Armstrong-Klassifikation. Beschreibungsmöglichkeiten des diabetischen Fußsyndroms mittels der kombinierten Wagner-Armstrong-Klassifikation.

Wagner-Grad	0	1	2	3	4	5
Armstrong-Stadium						
A	prä- oder postulzeröser Fuß	oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen oder Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Knochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
B	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion
C	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie
D	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie	mit Infektion und Ischämie

Gleichzeitig stellt dies aufgrund des meist vorhandenen Verlusts schützender Warnmechanismen („Loss of protective sensation“, LOPS) eine wiederkehrende Herausforderung dar. Nach den aktuellen Empfehlungen der IWGDF sollten die nachfolgenden Maßnahmen zu einer effektiven Druckentlastung in Betracht gezogen werden [2]:

1. Mittel der Wahl bei neuropathischem plantarem Ulkus sind Vollkontaktgips (TCC), individuell angefertigte (Rahmen-) Orthese oder konfektionierte Unterschenkel-Orthese (jeweils nicht abnehmbar).
2. Wenn für die Maßnahmen aus 1. Kontraindikationen vorliegen oder diese vom Patienten nicht toleriert werden, kommen ersatzweise abnehmbare knöchelhohe Hilfsmittel zum Einsatz. Hierbei sollte immer wieder Aufklärung des Patienten über die Bedeutung, das Hilfsmittel auch zu tragen, erfolgen.

3. Wenn andere Optionen zur biomechanischen Entlastung nicht verfügbar sind/nicht funktionieren, dann Filzen erwägen, aber immer zusammen mit geeignetem Schuhwerk.
4. Bei nichtplantaren Ulzerationen abnehmbare knöchelhohe Hilfsmittel, Schuh-Zurichtungen etc.
5. Für Ulzera an den Zehenspitzen D2-D5 bei flexibler Zehendeformität (Krallen-Hammerzehen) ist die Tenotomie der digitalen Flexorsehne angezeigt.
6. Erwäge weitere chirurgische Maßnahmen zur Druckentlastung (z. B. Stellungskorrekturen, (Pseudo-)Exostosenabtragung, Achillessehnenverlängerung)! Zur effektiven Druckentlastung ist zudem die regelmäßige Entfernung von Hornhautschwielen (Kallus) obligat.

► **Tab. 4** Klinische Klassifikation von Fußinfektionen. Daten nach [5, 6].

Klinische Manifestierung der Infektion	Infektionsschwere	PEDIS-Grad
Wunde ohne Eiterung oder Anzeichen von Entzündung	nicht infiziert	1
Vorhandensein von ≥ 2 Entzündungszeichen (Eiterung, Rötung, (Druck-)Schmerz, Überwärmung oder Verhärtung), aber jedes Entzündungszeichen ≤ 2 cm um das Ulkus; Infektion ist auf die Haut oder das oberflächliche subkutane Gewebe beschränkt; keine anderen örtlichen Komplikationen oder systemischen Erkrankungen	leicht	2
Infektion (wie oben) bei einem Patienten, der systemisch gesund und stoffwechselstabil ist, aber ≥ 1 der folgenden Charakteristiken aufweist: Entzündungszeichen erstrecken sich > 2 cm um das Ulkus, Lymphangitis, Ausbreitung unter die oberflächliche Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän und Ausdehnung auf Muskel, Sehne, Gelenk oder Knochen	moderat	3
Infektion mit Knochenbeteiligung (Osteomyelitis)		ergänze „O“
Infektion bei einem Patienten mit systemischen Infektionszeichen oder instabilem Kreislauf (z. B. Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrtheit, Erbrechen, Leukozytose, Azidose, schwere Hyperglykämie oder Azotämie)	schwer	4
Infektion mit Knochenbeteiligung (Osteomyelitis)		ergänze „O“

Anmerkung: Das Vorhandensein einer kritischen Ischämie verschiebt den Schweregrad der Infektion (im Hinblick auf die Prognose) in Richtung „schwer“, kann jedoch die klinischen Zeichen der Infektion abmildern. PEDIS: „Perfusion“ (Perfusion), „Extent/Size“ (Ausmaß/Größe), „Depth/tissue loss“ (Tiefe/Gewebeverlust), „Infection“ (Infektion) und „Sensation“ (Sinnesempfindung).

Lokale Wundbehandlung

Bei chronischen, nichtischämischen Wunden gelten die Regeln der stadienorientierten Wundbehandlung (Flüssigkeits- und Temperaturmanagement). Die Wundoberfläche ist bei jedem Verbandwechsel gründlich zu reinigen. Die Auswahl der Wundauflage im individuellen Fall sollte anhand der Wundausdehnung, der Exsudatmenge, des Vorliegens oder Fehlens von Infektionszeichen, der vorliegenden Evidenz [7, 8, 9, 2, 10, 11] sowie anhand von Kosteneffektivitätskriterien getroffen werden. Die aktuelle Leitlinie der IWGDF zeigt dabei erneut deutlich auf, dass für die meisten Wundauflagen keine Evidenz randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) vorliegt, die wissenschaftliche Standards zur Genüge erfüllen. Letztendlich ist es nicht die spezifische Wundauflage, sondern das gemeinsame Kümern von Pflege/Wundmanagement und Ärzten um die Wunde, was zum Heilungserfolg beiträgt.

Therapie von Gefäßerkrankungen

Liegt eine pAVK vor, ist bei nicht heilenden Fußläsionen oder Amputationsgefahr die Indikation zu Revaskularisationseingriffen (operative oder endoluminale Verfahren) aggressiv zu stellen. Ohne ausreichende Durchblutung ist eine Wundheilung nicht zu erwarten. Insbesondere muss die Möglichkeit der arteriellen Revaskularisation erwogen werden, wenn eine Fußläsion trotz maximaler wundtherapeutischer Bemühungen innerhalb von 4 Wochen keine Heilungstendenz zeigt [2].

Gefäßchirurgische und endovaskuläre Eingriffe ergänzen sich. Ihr Einsatz ist abhängig vom Verteilungsmuster der pAVK, von der Länge der Gefäßverschlüsse und der Expertise und der apparativen Ausstattung des Behandlers sowie vom Vorhandensein einer geeigneten epifaszialen Beinvene als Bypassmaterial. In den meisten Fällen sollte die perkutane transluminale Angioplastie

(PTA) dabei zunächst bevorzugt werden, sofern beide Revaskularisationsverfahren technisch verfügbar sind [12].

Schulung

Die Schulung von Patienten mit dem Ziel der Ulkusprävention ist möglicherweise eine vor allem kurzfristig wirksame Interventionsmöglichkeit zur Reduktion der Ulkusrate und von Amputationen. Einer wiederholten Instruktion der Betreuer kommt eine ebenso bedeutsame Rolle zu.

Amputation

Ist eine Amputation unumgänglich, soll das Amputationsausmaß so gering wie möglich gewählt werden, um gewichtstragende Areale zu erhalten und so, dass eine bestmögliche Funktionalität erhalten wird. Vor jeder Amputation muss eine aussagefähige Gefäßdiagnostik durchgeführt und die Notwendigkeit einer Revaskularisation geprüft werden. Eine Majoramputation (Amputation oberhalb des Sprunggelenks) als primäre Behandlungsmaßnahme ist nur selten indiziert. Seit Mai 2021 ist die Zweitmeinung vor Amputation bei DFS offiziell in die Richtlinie zum Zweitmeinungsverfahren aufgenommen worden. Mit der Verpflichtung zur Aufklärung über das Recht zur Einholung einer qualifizierten ärztlichen Zweitmeinung im Rahmen der Regelversorgung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erfährt eine der wesentlichen Forderungen der Oppenheimer Erklärung bei Gründung der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der DDG des Jahres 1993 eine offizielle und rechtliche Grundlage. Alle in dieser Thematik engagierten Berufsgruppen wie Allgemeinmediziner, Angiologen, Chirurgen, Dermatologen, Diabetologen, Gefäßchirurgen, Internisten, Orthopäden, Unfallchirurgen und auch Orthopädieschuhmachermeister und Podologen, die sich für den Fuß- und Extremitätenerhalt in interdisziplinären Ver-

sorgungsstrukturen einsetzen, sollten frühzeitig in das Zweitmeinungsverfahren vor Amputation bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom eingebunden werden [13]. Für die Suche nach erfahrenen und kompetenten Ärzten wird auch nach offizieller Lesart auf zertifizierte Fußbehandlungseinrichtungen der AG Fuß in der DDG verwiesen (www.ag-fuss-ddg.de).

Diabetische Neuro-Osteo-Arthropathie („Charcot-Fuß“, Charcot-Neuro-Osteoarthropathie, CNO)

Krankheitsbild:

Die CNO geht mit einer Destruktion einzelner oder multipler Gelenke und/oder Knochen einher (Einteilung nach Verlaufsstadium und Lokalisationsmuster: ► **Tab. 5**, ► **Tab. 6**). Neben der obligaten Neuropathie (unabhängig von ihrer Genese) sind insbesondere wiederholte unbemerkte Traumata ursächlich für die Entstehung. Prognostisch entscheidend ist die Diagnosestellung, frühzeitig in der akuten Phase der Erkrankung („aktiver Charcot-Fuß“), möglichst bevor es zu ossären Destruktionen und Fehlstellungen gekommen ist. Erkannt und differenziert wird dieses Frühstadium der CNO durch eine Temperaturerhöhung (Infrarot-Thermometrie mit Differenz zur Gegenseite $> 2^{\circ}\text{C}$; die Lokalisation mit der höchsten Temperatur am betroffenen Fuß dient als Ort der Vergleichsmessung auf der Gegenseite) sowie Ödembildung und/oder Rötung. Diese Symptome sollten immer Anlass zur Verdachtsdiagnose einer CNO sein. Bis zu deren sicherem Ausschluss muss eine sofortige Ruhigstellung/Entlastung erfolgen.

► **Tab. 5** Verlaufsstadien der Diabetischen Charcot-Neuro-Osteoarthropathie (CNO) nach Levin.

Stadium	klinische Zeichen
I	(akutes Stadium): Fuß gerötet, geschwollen, überwärmt (Röntgenbild ggf. noch normal)
II	Knochen- und Gelenkveränderungen, Frakturen
III	Fußdeformität: Plattfuß, später Wiegefuß infolge Frakturen und Gelenkzerstörungen
IV	Fußläsion plantar

► **Tab. 6** Lokalisationsmuster der CNO nach Sanders.

Typ	betroffene Strukturen
I	Interphalangealgelenke, Metatarsophalangealgelenke, Metatarsalia
II	Tarsometatarsalgelenke
III	navikulokuneiforme Gelenke, Talonavikulargelenk, Kalkaneokuboidgelenk
IV	Sprunggelenke
V	Kalkaneus

Diagnostik:

Sofern ohne zusätzliche Schädigung für den Fuß möglich, sollten Röntgenaufnahmen mit Belastung des Fußes (im Stehen) durchgeführt werden (dorso-plantar, streng lateral und Sprunggelenk antero-posterior), ergänzt durch eine Schrägaufnahme des gesamten Fußes. Idealerweise sollten auch Röntgen-Aufnahmen des gegenseitigen Fußes zum Vergleich erfolgen.

Da Röntgenaufnahmen im frühen Krankheitsstadium oftmals noch keine pathologischen Veränderungen zeigen (Frakturen, Osteolysen oder Luxationen), ist bei Verdacht auf eine aktive CNO und unauffälligem Nativröntgen eine MRT indiziert. Kann keine MRT erfolgen, sollte ersatzweise eine CT erwogen werden. Laborchemische Tests sind weder zur Diagnose noch zum Ausschluss einer CNO geeignet.

Therapie:

Bei frühzeitiger Diagnose und Therapie ist die Prognose gut. Durch konsequente Ruhigstellung von Fuß und Unterschenkel in einem Vollkontaktgips, einer individuell angefertigten (Rahmen-) Orthese oder einer konfektionierten Unterschenkel-Orthese (vorzugsweise jeweils nicht abnehmbar, da jede unkontrollierte Unterbrechung der Therapie die Ausheilung verzögern kann) kann in der Regel das Auftreten von Frakturen oder Gelenkluxationen und dadurch weiterer Komplikationen vermieden werden. Die konservative Therapie dient sowohl der Konsolidierung einer aktiven CNO, als auch der Vorbereitung für eine absehbar erforderliche chirurgische Rekonstruktion. Wie bei der Behandlung von traumatischen Frakturen oder Luxationen besteht das Therapieprinzip in einer ununterbrochenen rigiden Fixierung der Skelettelemente von Fuß und gesamtem Unterschenkel. Die zusätzliche Verwendung von Unterarmgehstützen wird empfohlen. Eine „dosierte Teilbelastung“ wie sie Patienten nach Knochenbrüchen und Verletzungen oftmals angeraten wird, ist aufgrund der Polyneuropathie nicht möglich. Wichtig ist es, zeitgleich auf eine adäquate Schuh- und Einlagenversorgung des Fußes der Gegenseite zu achten, da ein relevantes Risiko für die Entwicklung einer CNO auch der Gegenseite besteht.

Die Behandlung der CNO erfolgt primär konservativ, wenn bei Diagnosestellung erkennbar ist, dass nach knöcherner Ausheilung eine gute Funktion des Fußes vor dem Hintergrund von Aktivitätsniveau und Komorbidität des Patienten erwartet werden darf. Bei Deformitäten mit hohem Ulkusrisiko, bei Luxationen mit anzunehmender Zunahme der Fehlstellung, vor allem im Bereich des Rückfußes oder bei Schmerzen können die Patienten von einer frühzeitigen chirurgischen Rekonstruktion und Stabilisierung profitieren. Dabei spielt es eine untergeordnete Rolle, ob die CNO noch aktiv ist und/oder ob ein Ulkus vorliegt. Die chirurgische Therapieoption sollte unter Berücksichtigung von Patientenwünschen frühzeitig im interdisziplinären Dialog geklärt werden, da eine zu langdauernde konservative Vorbehandlung zu einer vermeidbar starken und gleichzeitig rigiden Deformität führen und damit die rekonstruktive Chirurgie erschweren und das funktionelle Endergebnis verschlechtern kann.

Spezifische medikamentöse Maßnahmen (Bisphosphonate, Calcitonin, Parathormon, Denosumab, Cortison) sind nicht angezeigt. Die Gabe von Calcium und Vitamin-D kann während der Phase der Frakturheilung erwogen werden.

Verlauf:

Für die Feststellung des Übergangs der CNO in eine Remission sind die klinischen Zeichen der Inflammation entscheidend. Zusätzlich geben Röntgenaufnahmen im Verlauf wertvolle Hinweise. Auch die Rückbildung von Knochenödemen in der MRT kann zur Beurteilung herangezogen werden, obwohl sie auch lange nach klinischer Remission noch nachweisbar sein können. Auch eine moderate Erhöhung der Hauttemperatur über dem von der CNO betroffenen Areal kann persistieren, beispielsweise wenn die CNO nach Frakturen oder Luxationen mit Bildung einer Pseudarthrose ausheilt.

Prävention einer Re-Aktivierung einer CNO:

Wenn Remission erreicht ist, soll beim Wechsel aus dem Vollkontaktgips/der Orthese eine Versorgung mit Schuhen oder einer Orthese, jeweils mit Einlagen, erfolgen, welche der Form von Füßen und Knöcheln am besten angepasst sind und diese bestmöglich unterstützen, um eine Reaktivierung der CNO zu verhindern. Kann oder soll trotz höhergradiger Fehlstellungen und/oder Gelenkinstabilitäten nach individueller Abwägung keine operative Korrektur erfolgen, sollen kniehoch maßgefertigte Hilfsmittel (z. B. (Rahmen-)Orthesen) verwendet werden [14].

Prävention

Der Prävention kommt sowohl in der Vermeidung eines Erst-Ereignisses (florides Ulkus oder aktive Charcot-Arthropathie) als auch in der Vermeidung von Rezidiv-Ereignissen und Amputationen eine entscheidende Bedeutung zu. Zu den präventiven Maßnahmen gehören:

- Identifikation von Hochrisikopatienten (Anamnese: vorangegangene Fußläsion oder Amputation; Befunderhebung: klinische Untersuchung inkl. Beachtung biomechanischer Aspekte, Monofilament, Pulspalpation),
- regelmäßige Untersuchung von Füßen und Schuhwerk inklusive Messung der Hauttemperatur bei Patienten mit sensorischer Neuropathie,
- geeignetes Schuhwerk, ggf. inkl. individueller Bettungen,
- Beachtung und Behandlung sonstiger, krankhafter Veränderungen am Fuß,
- podologische Komplexbehandlung,
- Schulung aller Beteiligten unter Einbeziehung Angehöriger und
- psychosoziale Betreuung.

Wichtigste präventive Maßnahme ist die rechtzeitige Identifikation von Risikofüßen und dann deren regelmäßige Selbst- und Fremdkontrolle, um trotz des Verlustes schützender Warnmechanismen im Rahmen der Neuropathie (Loss of protective sensation, LOPS) keine akuten Ereignisse zu erleiden. Bei den Untersuchungsintervallen ist das individuelle Risikoprofil des Patienten zu

berücksichtigen (► **Tab. 1**). Dabei ist der Risikofuß nicht erst durch ein Ulkus oder eine präluzerative Läsion definiert. Es gilt, Risikokonstellationen bereits vor dem aktiven Ereignis zu erkennen und ein solches bestenfalls durch Einleitung adäquater Maßnahmen wirksam zu verhindern. Mechanische Faktoren spielen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung diabetischer Fußulzera. Infolge wiederholter Einwirkung erhöhter Druck- und Scherkräfte während des Gehens kommt es zu Verletzungen. Ein wichtiger Auslöser von Läsionen ist ungeeignetes oder nicht getragenes Schuhwerk. Zur Therapie und/oder Prävention gehören auch fußchirurgische Maßnahmen wie die Achillessehnenverlängerungen bei funktionell erhöhter Vorfußbelastung oder Sehnendurchtrennungen bei Hammer-/Krallenzehen (siehe 1.5.4. „Druckentlastung“).

Organisation der Versorgung

Die Betreuung durch ein multidisziplinäres Team aus Hausärzten, Diabetologen, Gefäßmediziner (Gefäßchirurgen, Angiologen, interventionelle Radiologen), Chirurgen, Orthopäden, Diabetesberatern, Schuhmachern und Podologen („Shared Care“) senkt die Inzidenz für Amputationen deutlich. In Übereinstimmung mit den Empfehlungen der IWGDF ist daher eine frühzeitige Überleitung des Patienten an ein interdisziplinäres und multiprofessionelles Fußbehandlungszentrum zu fordern (<https://iwgdfguidelines.org/german-translation/>).

Für Deutschland hat die AG Fuß in der DDG umfassende und inzwischen vielfach anerkannte Strukturen entwickelt, die den Erfordernissen eines „Shared Care“ gerecht werden und gleichzeitig ein effektives Qualitätsmanagement abbilden.

Schuhwerk

Die meisten Patienten benötigen eine Versorgung mit adäquatem Schuhwerk sowohl für den Straßen- als auch für den Hausgebrauch. Die Prinzipien der Schuhversorgung für Patienten mit Diabetes mellitus basieren eher auf ausreichendem Platz und geeigneter Fußbettung mit gleichmäßiger Druckverteilung als auf biomechanischer, orthopädischer Korrektur von Deformitäten. Die Schuhe und insbesondere die Fußbettungen sollten häufig auf Verschleiß kontrolliert und, wenn nötig, ersetzt werden. Die Materialien, die zur Druckentlastung verwendet werden, verlieren mit der Zeit ihre Rückstellkraft. Die Überprüfung von druckentlastenden Bettungen auf ihre Effektivität mittels Druckmessung im Schuh führt zu einer besseren Rezidivprophylaxe von Ulzera. Eine praxisorientierte Einteilung der stadiengerechten Verordnung therapeutischen Schuhwerks ist verfügbar unter <https://ag-fuss-ddg.de/> (► **Tab. 7**). Eine Übersicht zur vorhandenen Evidenz sowie eine konkrete Handlungsanweisung zur Anfertigung von orthopädischem Schuhwerk für Menschen mit Diabetes wurde von der Arbeitsgruppe um Sicco Bus (Niederlande) publiziert [15] (► **Abb. 3**).

► **Tab. 7** Schuhversorgung und Risikoklassen beim diabetischen Fußsyndrom und bei analogen Neuro-Angio-Arthropathien. Daten nach [16] und Abb. 3 Anleitung zur schuhtechnischen Versorgung bei diabetischem Fußsyndrom.

	Risikogruppe	Erläuterung	Regelversorgung
0	Diabetes mellitus ohne PNP/pAVK	Aufklärung und Beratung	fußgerechte Konfektionsschuhe
I	wie 0, mit Fußdeformität	höheres Risiko bei späterem Auftreten einer PNP/pAVK	orthopädieschuhtechnische Versorgung aufgrund orthopädischer Indikation
IIa	Diabetes mellitus mit Sensibilitätsverlust durch PNP/relevante pAVK	hohes Risiko von nicht wahr-genommenen Verletzungen der Füße z. B. durch nicht passende Schuhe Gesonderte Aufklärung notwendig	für DFS geeigneter Schuh mit herausnehmbarer Weichpolstersohle
IIb	Diabetes mellitus mit Sensibilitätsverlust durch PNP und / oder pAVK Mit folgenden Zusatzkriterien: 1. drohende dorsale Ulcera 2. präulzerative Veränderungen 3. dialysepflichtige Niereninsuffizienz	Zu 1. bei nicht ausreichender Zehenfreiheit im einlagengerechten Konfektions-/Bequemschuh, z. B. bei ausgeprägten Krallen- oder Hammerzehen. Zu 2. z. B. eingeklutete Hyperkeratosen	Spezialschuh bei DFS mit DAF (diabetes-adaptierter Fußbettung)
III	Z. n. Ulkus	deutlich erhöhtes Ulkus-Rezidivrisiko gegenüber Grad II	Spezialschuh bei DFS mit DAF ggf. mit orth. Schuhzurichtung
IV	Wie II + III mit Deformitäten bzw. Dysproportionen	Nicht nach konfektioniertem Leisten (z. B. Spezialschuh bei DFS) zu versorgen	orth. Maßschuhe mit DAF
V	inaktive CNO, mit erkennbaren radiologischen Gelenk- und oder Knochenzerstörungen/Pseudoexostosen/Fehlstatik	Innenschuhe/Orthesen i.d.R. bei inaktiver CNO im Rückfußbereich oder bei starker Lotabweichung Ggf. bei minderdeformierten Füßen mit erhaltener Belastbarkeit Spezialschuhe bei DFS mit DAF möglich	Knöchelübergreifende orth. Maßschuhe mit DAF, Innenschuhe, Orthesen
VI	wie II mit Fußteillamputation	mindestens transmetatarsale Amputation, auch als innere Amputation	Versorgung wie IV + V plus ggf. Prothesen
VIIa	Nicht plantare Läsionen	Bei vorhandener suffizienter orthopädieschuhtechnischer Versorgung, die in Verbindung mit dem Wundverband die Ulkusregion entlastet, kann diese Schuhversorgung weiter benutzt werden	Verbandsschuhe
VIIb	Aktive CNO ohne Läsion	Drohende Sinterung der knöchernen Strukturen Versorgungsprinzip ist die Ausschaltung der Fußgelenkbewegungen und der Tibiarotation Nicht abnehmbare Versorgung sind den abnehmbaren überlegen konfektionierte Orthesen können nur bei nicht deformierten Füßen verordnet werden	Individuelle kniehohe Orthese mit DAF Vollkontaktgips (TCC)
VIIc	Plantare Läsionen, außer Ferse	Bei PNP oder milder Infektion und milder pAVK Oder Moderater Infektion oder moderater pAVK Bei Vorliegen von infizierten Ulzerationen, AVK oder starker Exsudation sind nicht abnehmbare kniehohe Orthesen mit besonderer Vorsicht anzuwenden, als 2. Wahl abnehmbare Orthese oder als 3. Wahl Verbandsschuhe mit entsprechender Druckentlastung verwenden	Nicht abnehmbare kniehohe Orthese (Gewichtslimitierung beachten, Passform muss gewährleistet sein ansonsten individuelle Orthese) Interimsschuh TCC
VIIId	Plantare Fersenläsion	Hohes Risiko einer Unterschenkelamputation Ausführung mit Kondylenführung und Reduktion axialer Kräfte, konfektionierte Fersenentlastungsorthesen erfüllen diese Funktionsanforderungen nicht Bei Vorliegen von infizierten Ulzerationen, AVK oder starker Exsudation sind nicht abnehmbare kniehohe Entlastungsvorrichtungen mit besonderer Vorsicht anzuwenden	Nicht abnehmbare kniehohe individuelle Fersenentlastungs-orthese TCC

PNP: Polyneuropathie; pAVK: periphere Arterielle Verschlusskrankheit; CNO: Charcot-Neuro-Osteo-Arthropathie; TCC: Total-Contact-Cast; DAF: Diabetesadaptierte Fußbettung.

Anleitung zur schuhtechnischen Versorgung bei diabetischem Fußsyndrom
Unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Versorgungsleitlinien zu Präventions- und Behandlungsstrategien bei Fußkomplikationen

DDG ARBEITSGEMEINSCHAFT Diabetischer Fuß

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Schuhversorgung beim diabetischen Fußsyndrom

☐ pAVK	Wenn keine der Optionen gewählt ist	RK 0/1	Versorgung wie bei Menschen ohne Diabetes
☐ PNP mit LOPS	Wenn eine der Optionen gewählt ist	RK IIa	Versorgung mit für den Patienten geeigneten Schuhen (z. B. Bequemschuh mit Weichpolstersohle)
und			
☐ Dialyse	Wenn keine der Optionen gewählt ist	RK IIb	Spezialschuhe für DFS mit diabetes-adaptierten Fußbettungen
☐ Z. n. Zehenamputation	Wenn eine der Optionen gewählt ist		
☐ Prä-ulzerative Veränderungen			
☐ Schuhe der Gruppe 2a nicht passend			
☐ Z. n. Ulkus		RK III	Spezialschuhe für DFS mit diabetes-adaptierten Fußbettungen
☐ Mit Deformitäten / Dysproportionen		RK IV	Orthopädische Maßschuhe mit diabetes-adaptierten Fußbettungen
☐ CNO, inaktiv		RK V	Knöchelübergreifende orthopädische Maßschuhe inkl. diabetes-adaptierten Fußbettungen Bei minderdeformierten Füßen ggf. auch Versorgung mit zugerichteten Spezialschuhen möglich
☐ Z. n. Fußteillamputation		RK VI	Orthopädische Maßschuhe inkl. diabetes-adaptierten Fußbettungen Bei minderdeformierten Füßen ggf. auch Versorgung mit zugerichteten Spezialschuhen möglich, ggf. mit Amputationseinbauteil
☐ Fußläsion, aktive CNO		RK VII	

Sonstige relevante Diagnosen: _____

Unterschriften:

Verordner: _____ Datum: _____ Unterschrift OT / OSM: _____ Datum: _____ Vertragsarztstempel

Drucken **leeren**

Verabschiedet auf der JT-der AG-Fuß-DDG Februar 2024 © AG-Fuss-DDG

► **Abb.3** Anleitung zur schuhtechnischen Versorgung bei diabetischem Fußsyndrom. Quelle: AG Fuß der DDG.

Legende zu ► Tab.7 [16]

MINIMALKRITERIEN FÜR DIE SCHUHVERSORGUNG BEIM DFS

- genügend Raum für die Zehen in Länge und Höhe,
- ausreichende Breite,
- Vermeiden von drückenden Nähten,
- weiches Material über druckgefährdeten beweglichen Fußregionen,
- keine auf den Fuß einwirkende Vorderkappe,
- herausnehmbare konfektionierte Polstersohle mit Druckspitzenreduktion im Ballenbereich um 30 % und
- Möglichkeit einer orthopädiesschuhtechnischen Zurichtung.

Eine ärztliche Abnahme des verordneten Hilfsmittels zusammen mit dem Patienten ist immer erforderlich. Die Einweisung in das Hilfsmittel erfolgt durch den Hilfsmittellieferanten.

Bei der Abgabe muss die Funktion hinsichtlich Statik und Dynamik überprüft und nötigenfalls durch orthopädische Zurichtungen optimiert werden.

- Sind die verordneten Komponenten enthalten?
- Ist die Passform gewährleistet?
- Sind Stand-, Tritt- und Gangsicherheit gegeben?
- Ist eine Sohlenerhöhung auf der Gegenseite notwendig?
- Ist die Funktion hinsichtlich des Schutzes des Fußes und des Ausgleichs funktioneller Einschränkungen gegeben?
- Wurden die Kriterien für die Schuhversorgung beim DFS eingehalten?

Der Begriff „Diabetesschutzschuh“ ist im selben Sinne zu verwenden wie „Diabetesspezialschuh“, „orthopädischer Aufbaus Schuh“, „konfektionierter Thera pieschuh“ oder „semiorthopädischer Schuh“.

Die überprüfbare Dokumentation einer gezielten lokalen Druckentlastung durch eine diabetesadaptierte Fußbettung (DAF) ist unter dynamischen Bedingungen nur mithilfe pedobarografischer Messsohlen möglich. Für die Dokumentation von Zonen erhöhten Drucks infolge funktioneller Deformitäten ist die dynamische Pedografie statischen Verfahren (Blauabdruck) überlegen.

Für die Korrektur oder den funktionellen Ausgleich einer höhergradigen Fußdeformität durch Maßschuhe ist die manuelle Anfertigung eines individuellen Sonderleists nach Gipsabdruck

oder in vergleichbarer Technik erforderlich. Der aktuelle Stand der Automatisierungstechnik erlaubt die Maßanfertigung nur für gering deformierte Füße.

Im Einzelfall ist eine zu begründende Abweichung vom o. a. Schema mit aufwendigerer oder einfacherer Versorgung nach ärztlicher Indikation möglich.

Die Kriterien für eine höhergradige Versorgung müssen überprüfbar dokumentiert und die dazugehörigen Diagnosen müssen auf der ärztlichen Verordnung enthalten sein.

KRITERIEN FÜR EINE HÖHERGRADIGE VERSORGUNG

- kontralaterale Majoramputation
- Arthropathie Hüfte/Knie/oberes Sprunggelenk (OSG) oder Gelenkimplantat mit Funktionsbeeinträchtigung/Kontraktur
- Amputation der Großzehe/Resektion Mittelfußknochen (MFK) I
- motorische Funktionseinschränkung/Parese eines oder beider Beine
- höhergradige Gang- und Standunsicherheit
- extreme Adipositas (BMI = 35 kg/m²)
- dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Beruf mit überwiegender Steh- und Gehbelastung
- erhebliche Visuseinschränkung

Bei einer akuten Läsion (Ulkus oder noch floride DNOAP) ist eine Totalentlastung mit einem Allgöwer-Apparat oder Thomas-Splint nur in Ausnahmefällen erforderlich. Beim Ulkus stehen die Druckentlastung und die Druckumverteilung im Vordergrund, bei der DNOAP die Ausschaltung der Fußgelenkbewegungen.

Zur Nachkontrolle sind ab Gruppe III mindestens alle 3 Monate ambulante Untersuchungen nötig.

ADRESSEN IM INTERNET

www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

- Aktuelle Fassung der evidenzbasierten Leitlinien

www.ag-fuss-ddg.de

- International Working Group on the Diabetic Foot Guidelines 2023, Original
- International Working Group on the Diabetic Foot Guidelines 2019, deutsche Übersetzung
- Untersuchungsbogen der AG Fuß
- Einrichtungen zur Behandlung des diabetischen Fußsyndroms
- Links zu weiteren Seiten, die über das diabetische Fußsyndrom informieren
- Oppenheimer Erklärung

www.diabetes-deutschland.de

- Informationssystem zum Diabetes mellitus

www.rki.de

- Internetseite des Robert Koch-Instituts, u. a. mit Empfehlungen zur gezielten Antibiotikatherapie

www.n-v-l.de

- Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes

www.AWMF.de

- S3-Leitlinie pAVK der Deutschen Gesellschaft für Angiologie

<https://amputation-nein-danke.de/>

- Informationsportal für Menschen, denen eine Amputation von Teilen eines Fußes oder gar Beins aufgrund eines diabetischen Fußsyndroms (DFS) droht.

Interessenkonflikt

S. Morbach war innerhalb der vergangenen 3 Jahre im Nationalen Advisory Board DFU der Firma URGO GmbH tätig und hat entsprechende Honorare erhalten. Des Weiteren ist er Gastwissenschaftler am Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Centre for Health and Society, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

M. Eckhard hat in den vergangenen 3 Jahren Forschungsförderung im Sinne geldwerter Leistungen (Geräte und Materialien) erhalten von: Fa. Reapplix AS. Er hat als Referent, Berater oder Autor innerhalb der letzten 3 Jahre von folgenden Firmen oder Instituten Honorare bzw. Aufwandsentschädigungen erhalten: Fa. Astra-Zeneca, Fa. Boehringer-Ingelheim, Diabetologen Hessen e.G., Landesärztekammer Hessen, Fa. Lilly Deutschland, Fa. Novo Nordisk, Institut Schwarzkopf. Begleitete Ämter: Vorsitzender der Hessischen Diabetes-Gesellschaft e.V. (HDG, Regionalgesellschaft der DDG), Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Diabetischer Fuß in der DDG e.V. (seit 2020), Beruflicher Status: Ärztl. Leiter des universitären Diabeteszentrums am Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH (UKGM, Standort Gießen), Chefarzt der GZW Diabetes-Klinik Bad Nauheim gGmbH.

A. Koller hat als Referent, Berater oder Autor innerhalb der letzten 3 Jahre von folgenden Firmen oder Instituten Honorare bzw. Aufwandsentschädigungen erhalten: Fa. Astra-Zeneca, Fa. BoneSupport, Gesellschaft für Fußchirurgie e.V., Deutsche Assoziation für Fuß und Sprunggelenk e.V., Bundesfachschule für Orthopädie-Technik e.V., International Association of Diabetic Foot Surgeons. Begleitete Ämter: Co-Vorsitzender des Arbeitskreises Neuroarthropathischer Fuß, Council Member der International Association of Diabetic Foot Surgeons. Beruflicher Status: Leitender Arzt der Abteilung für Technische Orthopädie und Diabetes Fuß Chirurgie am Mathias-Spital Rheine.

R. Lobmann hat als Referent ein Honorar oder als passiver Teilnehmer eine Kostenersatzung (Reise- oder Übernachtungskosten, bezahlte Teilnehmergebühren) erhalten: Honorar Referent: Astra Zeneca, Böhringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, GWT-TUD GmbH, Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi Aventis, URGO, Wörwag Pharma. Er ist bezahlter Berater/interner Schulungsreferent o. ä. gewesen: URGO, Wörwag Pharma. Mitgliedschaft und Position in wissenschaftlichen Gesellschaften/Berufsverbänden und ggf. anderen, für diese Fortbildungsmaßnahmen relevanten Vereinigungen: Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Diabetes Baden-Württemberg (ADBW), Sprecher der Regionalgesellschaften der DDG, Mitglied im Fachbeirat Diabetes der Landesregierung Baden-Württemberg, Delegierter D-Foot international, Vorstandsmitglied der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG; 2016-2020), Sprecher der Arbeitsgemeinschaft diabetischer Fuß der DDG (2010-2020).

A. Risse war innerhalb der vergangenen 3 Jahre in einem Beratungsgremium der Firma URGO GmbH tätig und hat entsprechende Honorare erhalten. Für Vortrags- und Schulungstätigkeiten erhielt er Honorare der Firmen URGO GmbH und Paul Hartmann AG. Er ist Vorsitzender der Kommission Apotheker in der Diabetologie.

M. Spraul war innerhalb der letzten 3 Jahre für folgende Firmen tätig und hat dafür entsprechende Honorare erhalten: Fa. Lilly Deutschland (Vortragstätigkeit), Fa. Novo Nordisk (Vortragstätigkeit), Fa. Boehringer-Ingelheim (Vortragstätigkeit), Fa. Neubourg skin care (Vortrags- bzw. Beratertätigkeit). M. Spraul erklärt, dass das Mathias-Spital für von ihm ausgerichtete Veranstaltungen Unterstützung erhalten hat durch die Firmen Novo Nordisk Deutschland und Neubourg skin care.

E. Müller, H. Reike und G. Rümenapf haben keine Interessenkonflikte.

Literatur

- [1] Claessen H, Narres M, Haastert H et al. Lower-extremity amputations in people with and without diabetes in Germany, 2008–2012 – an analysis of more than 30 million inhabitants. *Clin Epidemiol* 2018; 10: 475–488
- [2] Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M et al. A Multinational, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Cyclical Topical Wound Oxygen (TWO2) Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers: The TWO2 Study. *Diabetes Care* 2020; 43: 616–624. doi:10.2337/dc19-0476
- [3] Rümenapf G, Morbach S, Sigl M. Therapeutic alternatives in diabetic foot patients without an option for revascularization: A narrative review. *J Clin Med* 2022; 11: 2155
- [4] Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev* 2023; 14: e3648
- [5] Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl. 1): S90–S95. doi:10.1002/dmrr.464
- [6] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885–910. doi:10.1093/cid/cis346
- [7] Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, doubleblind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 186–196
- [8] Game F, Jeffcoate W, Tarnow L et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 11: 870–878. doi:10.1016/S2213-8587(18)30240-7
- [9] Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA et al. The efficacy and safety of Grafix for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multicentre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. *Int Wound J* 2014; 5: 554–560. doi:10.1111/iwj.12329
- [10] THE 2023 IWGDF GUIDELINES. <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/guidelines/doi:10.1007/s13300-023-01510-5>
- [11] Abschlussbericht des G-BA zur Vakuumtherapie bei DFS Dezember 2019. www.g-ba.de/downloads/2019-12-19_MVV-RL_Vakuumversiegungstherapie
- [12] Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C et al. Clinical practice guideline – the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 729–736
- [13] Bundesministerium für Gesundheit. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zum Zweitmeinungsverfahren (Zm-RL): Aufnahme des Eingriffs Amputation beim diabetischen Fußsyndrom in den Besonderen Teil der Richtlinie sowie weitere Änderung im Allgemeinen Teil der Richtlinie (26.05.2021). Zu griff am 28.07.2021 unter https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4266/2020-04-16_2021-03-18_Zm-RL_Aufnahme-Amputation-DFS_konsolidiert_BAnz.pdf
- [14] Wukich DK, Schaper NC, Gooday C et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus. *IWGDF Guidelines update 2023. Diabetes Metab Res Rev* 2023; 23: e3646
- [15] Bus SA, Zwaferink JB, Rutger Dahmen R et al. State of the art design protocol for custom made footwear for people with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36 (Suppl. 1): e3237
- [16] Koller A, Metzger C, Möller M et al. Schuhversorgung und Risikoklassen beim diabetischen Fußsyndrom. *Orthopädie Schuhtechnik*; 2005: 45–47, überarbeitete Version der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Schuhversorgung beim diabetischen Fußsyndrom“ vom 21.02.2024

Diabetes und Straßenverkehr

Autoren

Oliver Ebert¹, Barbara Bohn^{2, 3}, Bernd Bertram⁴, Barbara Buchberger⁵, Hermann Finck[†], Jürgen Hoß⁶, Peter Hübner⁷, Laura Krabbe⁸, Bernhard Kulzer⁹, Eva Küstner¹⁰, Bernhard Lachenmayr¹¹, Klaus-Dieter Lemmen¹², Friedhelm Petry¹³, Kurt Rinnert¹⁴, Markus Salomon¹⁵, Wolfgang Schütt¹⁶, Reinhard W. Holl², Stephan Maxeiner¹⁷, Wolfgang Wagener¹⁸

Institute

- 1 REK Rechtsanwälte, Stuttgart, Balingen, Deutschland
- 2 Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Universität Ulm, Deutschland
- 3 NAKO e.V., Heidelberg, Deutschland
- 4 Augenarztpraxis Prof. Bertram & Dr. Helg, Aachen, Deutschland
- 5 Robert Koch Institut, Berlin, Deutschland
- 6 Facharztpraxis Dr. med. Rainer Möllmann und Dr. med. Jürgen Hoß, Krefeld, Deutschland
- 7 Dr. Peter Hübner, Bonn, Deutschland
- 8 Lehrstuhl für Medizinmanagement, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften, Universität Duisburg-Essen, Campus Essen, Essen, Deutschland
- 9 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM GmbH), Bad Mergentheim, Deutschland
- 10 Gau-Bischofsheim, Deutschland
- 11 Augenpraxisklinik Prof. Dr. Dr. Bernhard Lachenmayr & PD Dr. Lukas Reznicek, München, Deutschland
- 12 Augenarztpraxis PD Dr. Lemmen & Drs. Vahdat, Düsseldorf, Deutschland
- 13 Internistische Gemeinschaftspraxis, Wetzlar, Deutschland
- 14 Betriebsärztlicher Dienst der Stadt Köln, Köln, Deutschland
- 15 Diabetesschwerpunktpraxis und Zentrum für Ernährungsmedizin, medicum Hamburg, Hamburg, Deutschland

16 Diabeteszentrum, Imland Klinik Eckernförde, Eckernförde, Deutschland

17 Ärztliches Qualitätsmanagement, Bosenheim, Deutschland

18 Deutsche Rentenversicherung Rheinland, Düsseldorf, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S361–S377

DOI 10.1055/a-2381-4171

ISSN 1861-9002

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2022; 17: S376–S393. DOI: 10.1055/a-1916-6909

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Ebert O, Bohn B, Bertram B et al. Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S373–S388. DOI: 10.1055/a-1581-6701

Korrespondenzadresse

Dr. Wolfgang Wagener

Deutsche Rentenversicherung Rheinland

Königsallee 71, 40215 Düsseldorf, Deutschland

Tel.: +49/02 11/9 37 44 10

wolfgang.wagener@drv-rheinland.de

Aktualisierungshinweis

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

Im Folgenden werden wichtige Inhalte der S2e-Leitlinie Diabetes und Straßenverkehr dargestellt. Die Leitlinie ist unter https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/01_Die_DDG/03_Ausschuesse/06_Soziales/2017-Leitlinie_S2e_Diabetes_und_Strassenverkehr_Endfassung.pdf online verfügbar. Verbindlich ist die Langfassung der Leitlinie mit allen Anhängen und Literaturangaben sowie dem Methodenreport der standardisierten Literaturrecherche.

Die Leitlinie wurde herausgegeben von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) unter Beteiligung von: Ausschuss Soziales der Deutschen Diabetes Gesellschaft, AG Diabetes und Auge, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM),

Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM), Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Verkehrsmedizin (DGVM), Deutsche Gesellschaft für Verkehrspsychologie (DGVP), Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. (VDBD), Deutscher Diabetiker Bund (DDB), Deutsche Diabetes Föderation (DDF) und Deutsche Diabetes Hilfe – Menschen mit Diabetes (DDH-M).

Rechtsnormen und Definitionen

Für die Teilhabe und Inklusion von Menschen mit chronischen Krankheiten am täglichen Leben stellen sowohl die private als auch die berufliche Mobilität eine wichtige Voraussetzung dar. Die Teilnahme am Straßenverkehr in Deutschland ist durch die Fahrerlaubnisverordnung (FeV) geregelt [1]. Weitere relevante

Normen sind das Straßenverkehrs-Gesetz (StVG), die Straßenverkehrsordnung (StVO), die Straßenverkehrszulassungs-Ordnung (StVZO) sowie das Strafgesetzbuch (StGB).

Fahrzeuge der Gruppe 1: (A, A1, AM, B, BE, L, T) z. B. Mopeds, Kraft- und Leichtkrafträder, Kraftfahrzeuge, land- und forstwirtschaftliche Zugmaschinen. Es sind Fahrzeuge bis 3,5 t und Motorräder („Privatkraftfahrer“).

Fahrzeuge der Gruppe 2: (C, C1, C1E, D, DE, D1E, FzF) C bis D1E sind z. B. Lastkraftwagen und Busse („Berufskraftfahrer“). Es sind Fahrzeuge über 3,5 t. FzF ist die Erlaubnis zur Beförderung von Fahrgästen.

Fahrsicherheit bezeichnet die situations- und zeitbezogene Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs. Sie ist durch äußere Faktoren sowie durch Beeinträchtigungen des Fahrers rasch veränderbar. Die Begriffe „Fahrsicherheit“ und „Fahrtüchtigkeit“ werden synonym gebraucht. Unter Fahreignung wird die zeitlich weitgehend stabile, von aktuellen Situations- und Befindlichkeitsparametern unabhängige Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeugs im Straßenverkehr (im Sinne einer Disposition) verstanden. In diese Fähigkeit gehen Eigenschaften der Persönlichkeit sowie psychophysische Leistungsfunktionen ein. Körperliche und geistige Mängel, die von vornherein die Fahrsicherheit beeinträchtigen können, sind bei der Feststellung der Fahreignung zu berücksichtigen. In diesem Zusammenhang wird auch der Einfluss des Diabetes mellitus auf die Fahrsicherheit und die Fahreignung diskutiert, da mit diesem sowohl krankheits- als auch therapiebedingte Komplikationen und Nebenwirkungen einhergehen können. Die meisten Menschen mit Diabetes erfüllen jedoch die Voraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen der Gruppe 1 (Privatkraftfahrer) und der Gruppe 2 (Berufskraftfahrer).

Neben Stoffwechselentgleisungen (teilweise als Therapiefolge) können diabetesbedingte Folgeerkrankungen, diabetesassoziierte Begleiterkrankungen und altersspezifische Besonderheiten gesundheits- und zugleich verkehrsgefährdende Situationen verursachen. Unzureichende Kompetenz im Umgang mit der Erkrankung stellt einen weiteren Risikofaktor dar.

Unfallhäufigkeit bei Menschen mit Diabetes

Autoren einer Metaanalyse aus dem Jahr 2016 kamen zu dem Ergebnis, dass das Unfallrisiko für Menschen mit Diabetes allenfalls leicht erhöht ist. Laut einer Übersichtsarbeit von Daniel Cox und Kollegen aus den USA, für die verschiedene Ergebnisse aus Reviews und Metaanalysen aus den Jahren 2002 bis 2012 zusammengefasst wurden, ist das Unfallrisiko von Menschen mit Diabetes nur 12 bis 19 % höher als in der Allgemeinbevölkerung. Dieses erhöhte Risiko ist im Vergleich zu den Auswirkungen anderer Erkrankungen auf die Unfallhäufigkeit im Straßenverkehr sehr niedrig: Für Personen mit dem Schlafapnoe-Syndrom ist das Risiko für einen Verkehrsunfall um 140 % erhöht, bei Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) sogar um 340 %. Dennoch scheint Diabetes in der öffentlichen Wahrnehmung mit einem überdurchschnittlich hohen Risikopotential assoziiert zu werden. Dies ist nicht zuletzt der starken Medienpräsenz und der dabei nicht immer korrekten Darstellung zuzuschreiben.

Unfalldaten aus Nordamerika sind zudem nicht grundsätzlich auf europäische Verhältnisse übertragbar. Analysen verdeutlichen, dass nicht Diabetes *per se* mit einem erhöhten Unfallrisiko assoziiert ist, sondern dass es innerhalb der Erkrankten Hochrisikogruppen gibt. Insbesondere Personen mit einer starken Neigung zu Hypoglykämien weisen ein erhöhtes Unfallrisiko auf. Strikte staatliche Regelungen führen jedoch nicht zwingend zu einer Verbesserung der Gefahrensituation. Studien aus Dänemark und Tschechien zeigten beispielsweise, dass die Einführung der neuen europäischen Rechtsvorschriften für den Führerschein im Jahr 2012 zu einem Rückgang der berichteten Hypoglykämien geführt hat, was die Sicherheit im Straßenverkehr sogar verschlechtern könnte.

Risikobewertung und Kompensationsmöglichkeiten

Der Großteil der Menschen mit Diabetes ist zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet. Die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen können jedoch passager oder dauerhaft eingeschränkt bzw. aufgehoben sein, wenn durch unzureichende Behandlung, durch Nebenwirkungen der Behandlung oder durch Komplikationen der Erkrankung verkehrsgefährdende Gesundheitsstörungen bestehen oder zu erwarten sind. Davon Betroffene bedürfen der individuellen Beurteilung der Kraftfahreignung mit der Frage, ob ihre Fähigkeiten den Mindestvoraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen entsprechen.

Bei der Einschätzung der Fahrsicherheit/Fahreignung von Personen mit Diabetes ist grundsätzlich eine Betrachtung des Einzelfalls erforderlich. Eine pauschale Beurteilung aufgrund der Diagnose „Diabetes“ ist nicht zulässig, da die funktionellen Auswirkungen der Erkrankung sehr unterschiedlich sind. Sie sind unter anderem abhängig vom individuellen Krankheitsverlauf, den bereits eingetretenen Komplikationen, der Wahrnehmungsfähigkeit von Hypoglykämiesymptomen, der durchgeführten Behandlung, der Wechselwirkung mit anderen Erkrankungen sowie den weiteren persönlichen Voraussetzungen des Menschen mit Diabetes.

Die Beurteilung der Fahreignung sollte demzufolge nicht allein die gesundheitlichen Einschränkungen betrachten, sondern im Sinne eines ressourcenorientierten Ansatzes auch Kompensationsmöglichkeiten einbeziehen.

Kompensationsmöglichkeiten können in der erkrankten Person begründet sein, beispielsweise langjährige Erfahrung als Kraftfahrer, verantwortungsvoller und reflektierter Umgang mit der Erkrankung, vorausschauendes Handeln unter Einbeziehung möglicher Risiken und gezielte Coping-Strategien. Kontinuierliche Glukosemessung oder Umrüstung eines Kfz können ebenfalls die Teilhabe am Straßenverkehr ermöglichen.

Eine Einschränkung der Fahreignung ist mit einer Benachteiligung in vielen sozialen Bereichen gleichzusetzen.

Mögliche Beeinträchtigungen der Fahrsicherheit bei Menschen mit Diabetes

Hypoglykämien

Für das Führen eines Kraftfahrzeugs sind verschiedene körperliche und geistige Voraussetzungen notwendig, die durch eine Hypoglykämie beeinträchtigt werden können. In Abhängigkeit vom Schweregrad kommt es bei Hypoglykämien zu einer Einschränkung von kognitiven Funktionen der Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Informationsverarbeitung, Reaktionsschnelligkeit, Gedächtnisleistung, des Sehvermögens und der räumlichen Vorstellung sowie exekutiven Funktionen, die die Planung, Vorbereitung und Kontrolle von Handlungen steuern. Insbesondere die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung sowie die Ausführung komplexer Aufgaben sind in einer Hypoglykämie beeinträchtigt.

Bei einer schweren Hypoglykämie kann es infolge einer massiven Bewusstseinseinschränkung oder gar einer Bewusstlosigkeit zu einem Zustand absoluter Fahruntüchtigkeit kommen. Hypoglykämien sind daher bei Menschen mit Diabetes, die aufgrund ihrer Therapieform (insulinotrope orale Antidiabetika, Insulin) eine Hypoglykämie bekommen können, ein wichtiger Faktor, der die Fahrsicherheit beeinträchtigen kann. Häufige leichte und schwere Hypoglykämien sind zudem ein Risikofaktor für Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen.

Ursachen für Hypoglykämien im Straßenverkehr können sein:

- Fehler bei der Insulintherapie (z. B. falsche Insulindosierung, Dosierung ohne vorherige Glukosemessung, Verwechslung der Insulinsorte),
- falsche Medikamentendosierung (z. B. zu hohe Dosierung von Medikamenten, die die Insulinsekretion oder die Insulinwirkung erhöhen),
- zu geringe Aufnahme von Kohlenhydraten (z. B. Auslassen von Mahlzeiten mit Kohlenhydraten, Fehler beim Schätzen des Kohlenhydratgehalts),
- körperliche Bewegung, Sport (z. B. fehlender Ausgleich des Glukoseverbrauchs durch zusätzliche Aufnahme von Kohlenhydraten; Nachwirkungen körperlicher Aktivität unterschätzt),
- Folgen von Alkoholkonsum oder stark wirksamen psychotropen Substanzen (z. B. Alkoholkonsum ohne Berücksichtigung der mittelfristigen Hypoglykämiegefahr),
- fehlende oder beeinträchtigte Hypoglykämiewahrnehmung,
- beeinträchtigte Arzneimittel-Clearance (z. B. Beeinträchtigung der Nierenfunktion, Beeinträchtigung der Leberfunktion, Hypothyreose),
- Wechselwirkung mit anderen Medikamenten (z. B. Sulfonylharnstoffe, Fluorchinolone),
- Beeinträchtigung der Blutzucker-Gegenregulation (z. B. Hypophyseninsuffizienz, Morbus Addison, Wachstumshormonmangel),
- verminderte endogene/hepatische Glukoseproduktion (z. B. Leber- oder Nierenerkrankungen, Alkoholkonsum),
- gestörte Glukoseabsorption (z. B. Glutenunverträglichkeit/Zöliakie, Malabsorption bei Gastroparese, Anorexia nervosa oder nach operativen Eingriffen am Verdauungstrakt).

Für Menschen mit Diabetes besteht nur dann ein Hypoglykämierisiko, wenn sie ihre Diabetestherapie mit insulinotropen Medikamenten (Sulfonylharnstoffe, Glinide) oder Insulin durchführen. Medikamente der Klassen Biguanide (Metformin), Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose), Thiazolidindione (Glitazone), DPP-4-Inhibitoren (Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren; Gliptine), SGLT2-Inhibitoren (Sodium-Dependent-Glucose-Transporter-2-Inhibitoren) und Inkretinmimetika (GLP-1-Rezeptor-Agonisten) weisen in der Regel kein Hypoglykämierisiko auf, wenn diese als Monotherapie oder als Kombinationstherapie dieser Präparate untereinander verwendet werden.

Das Auftreten schwerer Hypoglykämien ist der wichtigste Einzelfaktor für Unfälle bei Menschen mit Diabetes. Publierte Daten zur Häufigkeit von Hypoglykämien und Verkehrsunfällen in Abhängigkeit von Diabetestyp und Therapieform werden in der Langversion der Leitlinie dargestellt.

Risikofaktor: Alkohol

Eine Studie aus dem Jahr 2004 weist darauf hin, dass sowohl das Vorliegen einer Hypoglykämie als auch Alkoholkonsum unabhängig voneinander zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können. Die Autoren fanden einen kumulativen Effekt bei einer Kombination dieser beiden Faktoren.

Risikofaktor: Hypoglykämiewahrnehmungsstörung

Eine adäquate Wahrnehmung erster Anzeichen einer Hypoglykämie ist eine wesentliche Voraussetzung für die Fahrsicherheit. Sie versetzt eine Person in die Lage, geeignete Maßnahmen (z. B. die Einnahme schnell wirksamer Kohlenhydrate) einzuleiten, um den weiteren Abfall der Blutzucker zu stoppen und damit Hypoglykämien während der Fahrt zu vermeiden.

Es gibt keine allgemeingültige Definition einer funktionalen bzw. dysfunktionalen Hypoglykämiewahrnehmung, da es ein Kontinuum von einer funktionierenden bis hin zu einer komplett fehlenden Hypoglykämiewahrnehmung gibt, die allerdings durch bestimmte Maßnahmen (z. B. strikte Vermeidung niedriger Glukosewerte) bis zu einem gewissen Grad reversibel ist. In Abhängigkeit von der Möglichkeit der Reversibilität der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung wird daher zwischen einer „partiellen“ und einer „irreversiblen“ Störung unterschieden. Eine partielle Einschränkung der Hypoglykämiewahrnehmung kann bereits nach einer einzigen Hypoglykämie vorliegen.

Bei Vorliegen einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist die Ausprägung von adrenergen Frühsymptomen vermindert und die Schwelle der sympathikoadrenergen Gegenregulation gesenkt (hypoglykämieassoziiertes autonomes Versagen, HAAF). Oft sinkt die adrenerge Aktivierungsschwelle unter die neuroglykopenische Schwelle, was aufgrund des Einsetzens von neuroglykopenischen Symptomen zu einer eingeschränkten Handlungsfähigkeit am Steuer und zu einer eingeschränkten Handlungsfähigkeit zur Behandlung der Hypoglykämie führen kann. Eine partielle Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist reversibel und kann durch strikte Vermeidung niedriger Glukosewerte behandelt werden, sodass die glykämischen Schwellen der hormonellen Gegenregulation verbessert bzw. wiederhergestellt werden (kurz- bis mittelfristige Erhöhung des HbA_{1c}-Werts).

Das Risiko einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung steigt mit der Diabetesdauer bzw. mit der Dauer und/oder Intensivierung der Insulintherapie.

Einschätzung der Fahrsicherheit

Für die Überprüfung der Fahrsicherheit in Studien mit einem Fahr-simulator werden üblicherweise Lenk- und Geschwindigkeitsvariablen getestet. In einer experimentellen Studie an 25 Probanden mit Typ-1-Diabetes traten bei Glukosewerten unter 50 mg/dl (2,8 mmol/l) signifikant häufiger Fahrfehler bei allen Lenkvariablen auf. Die Teilnehmer fuhren langsamer und jeder dritte Teilnehmer (35 %) zeigte eine Verschlechterung der Fahrleistung. Jedoch erkannte nur etwa die Hälfte der Betroffenen diese Beeinträchtigungen, jeder Vierte hielt sich weiterhin für fahrsicher und wäre im Alltag weitergefahren.

Maßnahmen zur Wiederherstellung und Sicherstellung der Fahrsicherheit

Das Risiko für Hypoglykämien kann durch eine Fülle von Maßnahmen reduziert werden, durch die sich auch die Fahrsicherheit von Personen mit einem erhöhten Risikopotenzial für Hypoglykämien aufgrund häufiger schwerer Hypoglykämien oder des Vorliegens einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung wiederherstellen lässt.

Optimierung der Diabetestherapie zur Minimierung des Hypoglykämierisikos

- Systematische Analyse der Ursachen für Hypoglykämien
- Optimierung der Blutglukose-/Glukosemessfrequenz
- Optimierung der Insulintherapie
- Optimierung der Glukosezielwerte mit dem Ziel der Vermeidung von Hypoglykämien
- Einsatz von Medikamenten bzw. Insulinpräparaten bzw. Wahl einer Therapieform mit einem geringeren Hypoglykämierisiko
- Strikte Vermeidung von niedrigen Glukosewerten und Hypoglykämien zur Wiederherstellung der adrenergen Antwort und der Wahrnehmung von Hypoglykämien durch erhöhte Schwellen der Hypoglykämiewahrnehmung

Einsatz von Insulinpumpe und kontinuierlichem Glukosemonitoring (hauptsächlich bei Menschen mit Typ-1-Diabetes)

- Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM), bei dem eine kontinuierliche Messung der Glukose erfolgt, die Werte aber aktiv vom Patienten abgerufen werden müssen. Neben dem aktuellen Blutglukose (BG)-Wert wird mittels eines Trendpfeils auf dem Lesegerät vor einem Absinken der Glukosekonzentration im Blut gewarnt.
- Real-time-kontinuierliches Glukosemonitoring (rtCGM), bei dem eine Meldung bei Unterschreiten von definierten Schwellenwerten der Glukose erfolgt und damit eine Warnung vor Hypoglykämien vorliegt.
- Insulinpumpen (CSII)
- Einsatz von Insulinpumpe und CGM/rtCGM (SuP = sensorunterstützte Pumpentherapie)
- Insulinpumpen mit integrierter kontinuierlicher Glukosemessung, die eine Meldung bei einem Hypoglykämierisiko bzw. dem Unterschreiten von definierten Schwellenwerten der

Glukose abgeben und damit vor Hypoglykämien warnen (CSII + rtCGM).

- Insulinpumpen mit integrierter kontinuierlicher Glukosemessung, die bei stark absinkenden Blutglukosewerten eigenständig die Insulininfusion für eine gewisse Zeit unterbrechen und somit das Hypoglykämierisiko minimieren (Low-glucose-suspend-Funktion [LGS-Funktion] oder Predictive Low-Glucose Management [PLGM]).

Patienten sollen auf mögliche Ungenauigkeiten der Glukosemessungen und die Zeitverzögerung von Blutglukose zu Gewebsglukose aufmerksam gemacht werden, um z.B. Überkorrekturen bei hohen Werten oder falsche Sicherheit bei niedrigen Werten zu vermeiden. Strukturierte Diabeteschulung

- Erlangung von Kompetenzen zum besseren Umgang mit dem Diabetes
- Minimierung von Behandlungsfehlern, die zu einer Hypoglykämie führen
- Vermittlung von Kenntnissen und Fertigkeiten zur Prophylaxe und zum frühzeitigen Erkennen von Hypoglykämien
- Bessere Kenntnisse und Fähigkeiten zur Reduktion des Hypoglykämierisikos
- Etablierung von effektiven Strategien zur Prävention von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen, der Teilnahme am Straßenverkehr sowie Verhaltensstrategien beim Auftreten von Hypoglykämien während der Fahrt etc.
- Einbezug von Angehörigen, Bezugspersonen

Hypoglykämiewahrnehmungstraining

- Vermittlung eines plausiblen Erklärungsmodells zur Entstehung und Behandlung von Problemen der Hypoglykämiewahrnehmung
- Training zur besseren Wahrnehmung von ersten Anzeichen einer Hypoglykämie
- Vermittlung von Kenntnissen und Fertigkeiten zur besseren Vermeidung von Hypoglykämien und zum Umgang mit Hypoglykämien
- Erarbeitung von individuellen Strategien zur Vermeidung von Hypoglykämien
- Einbezug von Angehörigen, Bezugspersonen

Verhalten zur Verhinderung von Hypoglykämien

- Kontrolle der Blutglukose vor Fahrtantritt und – bei längeren Fahrten – spätestens alle 3 Stunden. Aber: Bitte keine Messungen und kein Scannen oder Manipulieren an einem CGM-Gerät während der Fahrt bzw. bei laufendem Motor. Dies ist ein Verstoß gegen § 23 Abs. 1 Straßenverkehrsordnung (StVO) und kann ein Bußgeld zur Folge haben (siehe Stellungnahme des Ausschusses Soziales der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) 9. Februar 2022). Vor Fahrtantritt sollte der Glukosewert möglichst nicht unter 90 mg/dl (5 mmol/l) liegen. Liegt der Blutzuckerwert darunter, sollte der Blutglukosespiegel durch Zufuhr von Kohlenhydraten angehoben werden. Bei längeren Fahrten sollte die Blutglukose spätestens alle 3 Stunden gemessen werden. Häufigere Messungen sind aufgrund der niedrigeren Grenzwerte z. B. bei insulinbehandelten Schwangeren notwendig.

- Mitführen von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln („Hypo-Broteinheit [BE]/Kohlenhydrateinheit [KE]“)
- Dokumentation der Blutglukosewerte und der Behandlungsmaßnahmen
- Bei Anzeichen einer Hypoglykämie oder bei einem gemessenen Blutglukosewert $< 70 \text{ mg/dl}$ ($< 3,9 \text{ mmol/l}$) ist eine Fahruntauglichkeit anzunehmen, sodass die Fahrt unmittelbar unterbrochen werden soll, um die Hypoglykämie zu behandeln.

Zur akuten Behandlung der Hypoglykämie sollten mindestens 2 KE/BE schnell wirksame Kohlenhydrate (z. B. Traubenzucker/Dextrose, Fruchtsaft/Limonade) eingenommen werden. Nach dieser Sofortmaßnahme soll dann die Blutglukose kontrolliert werden. Hat sich eine Hypoglykämie bestätigt, wird empfohlen, zur Vorbeugung eines erneuten Glukoseabfalls noch eine langsam wirksame BE/KE zu sich zu nehmen. Erneuter Fahrtantritt erst, wenn die kognitive Leistungsfähigkeit vollständig wiederhergestellt ist (frühestens nach 20 Minuten).

Nach der Behandlung einer Hypoglykämie sollen so lange Glukosekontrollen durchgeführt werden, bis sichergestellt ist, dass der Glukosespiegel auch tatsächlich über 90 mg/dl liegt und stabil ist.

Im Rahmen der medizinischen Betreuung von Menschen mit Diabetes, die am Straßenverkehr teilnehmen, sollte regelmäßig das Auftreten von Hypoglykämien im Straßenverkehr oder das Auftreten von Fahr-/Verkehrsauffälligkeiten oder Unfällen explizit erfragt werden.

Schwere akute Stoffwechselentgleisungen, chronische Hyperglykämie und Brittle-Diabetes

Im Gegensatz zur Hypoglykämie haben gleichbleibend hyperglykämische Blutglukosewerte nach der aktuellen Studienlage keinen nachgewiesenen bedeutsamen Einfluss auf die Fahrsicherheit. In den meisten kontrollierten Studien (teilweise mit Glukose-Clamp-Technik) zum Einfluss der Hyperglykämie wurden keine Einbußen der kognitiven Leistungsfähigkeit oder Veränderungen der Stimmung gefunden. Allerdings wurden im Zustand der Hyperglykämie eine verminderte Sprachfähigkeit und ein reduzierter IQ sowie bei einigen Personen milde kognitive Veränderungen im Sinne einer Verlangsamung der informationsverarbeitenden Prozesse und des Gedächtnisses festgestellt.

Eine schwerwiegende Stoffwechselentgleisung aufgrund von Insulinmangel im Sinne einer diabetischen Ketoazidose kann zu kognitiven Einschränkungen (Benommenheit, Bewusstseinsstörungen) führen, die die Fahrsicherheit stark beeinträchtigen bzw. das Führen eines Fahrzeugs unmöglich machen.

Bei schneller Senkung längerfristig stark erhöhter Blutglukosewerte (z. B. durch Insulin) kann bei Patienten durch Schwankungen der Linsenbrechkraft aufgrund von osmotischen Effekten der erhöhten Blutglukose die Sehkraft beeinträchtigt sein (verschwommenes Sehen). Dies kann bei davon betroffenen Patienten die Fahrsicherheit bis zu einer Dauer von 3 Monaten beeinträchtigen. In Zweifelsfällen soll daher eine fachärztliche Einzelfallbeurteilung zur Begutachtung des Sehvermögens durchgeführt werden.

Menschen mit Diabetes sollen über das Hyperglykämierisiko ihrer Diabetestherapie und damit verbundene mögliche Einschränkungen der Fahrsicherheit aufgeklärt werden.

Diabetische Folgeerkrankungen

Augenerkrankungen/Augenstörungen

Diabetes kann zu Veränderungen an der Netzhaut, zu Augenmuskelparesen, zu Akkommodationsstörungen sowie zu Katarakt führen. Jeder Mensch mit Diabetes soll entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“ regelmäßig augenärztlich untersucht werden.

Patienten mit fortgeschrittener diabetischer Retinopathie oder Makulopathie sollen nur ein Fahrzeug führen, wenn eine nach der FeV ausreichende Sehfähigkeit vorliegt. Zur Beurteilung der Fahrsicherheit bei Menschen mit Diabetes soll ein aktueller ophthalmologischer Untersuchungsbefund herangezogen werden. Bei bestehender fortgeschrittener diabetischer Retinopathie, bei diabetischer Makulopathie oder bei eingeschränkter Sehfähigkeit aus sonstiger Ursache soll der Augenarzt die Fahrsicherheit bzgl. der Sehfunktion prüfen und feststellen.

Bei Menschen mit Diabetes mit neu auftretenden Symptomen wie Sehverschlechterung, verzerrtem Sehen, Verschwommensehen oder Rußregen vor den Augen soll eine zeitnahe Untersuchung beim Augenarzt erfolgen. Die Patienten sollen darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Sehstörung eventuell keine Fahrsicherheit besteht.

Wenn Menschen mit Diabetes infolge einer diabetischen Makulopathie fahrunsicher werden und eine Indikation zur intravitrealen Therapie mit Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Inhibitoren besteht, können Behandelte die Fahrsicherheit und die dafür erforderliche Sehschärfe eher wiedererlangen als ohne Therapie. Die Behandlung mit ausgiebiger Laserkoagulation auch im Rahmen einer Vitrektomie, kann zu Gesichtsfeldeinschränkungen führen, die eine Fahreignung mindern oder ausschließen können. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Gesichtsfeldeinschränkung von Zahl, Lage und Größe der Laserherde abhängt. Die Grundlage für die Indikationsstellung für diese Therapie ist bei fortgeschrittener Retinopathie, dass Netzhautareale nicht perfundiert sind, so dass auch ohne die Laserbehandlung häufig Gesichtsfeldminderungen bestehen können. In seltenen Fällen kann der Diabetes auch Augenmuskelparesen mit der Folge einer Doppelbildwahrnehmung (Diplopie) hervorrufen. Diese sind häufig innerhalb von Wochen bis Monaten reversibel, können aber so lange zum Verlust der Fahrsicherheit führen.

Eine ausführlichere Beschreibung zum Hintergrund und zur Evidenz der Empfehlungen kann der Nationalen Versorgungsleitlinie zur Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen entnommen werden.

Diabetische Neuropathie

Trotz des Fehlens valider bevölkerungsbezogener Erhebungen kann eine hohe Prävalenz der peripheren Polyneuropathie (PNP) (8 – 54 %) als gesichert gelten. Die Unfallhäufigkeit bei Menschen mit Neuropathie ist erhöht. Bei peripheren Polyneuropathien

(PNP) können schwere Funktionsstörungen auftreten, die die Sicherheit bei der Benutzung der Pedale beeinträchtigen. Nach funktioneller Anamnese und klinischer Untersuchung soll bei nachgewiesenen klinisch relevanten Funktionseinschränkungen dem Patienten mitgeteilt werden, dass er aufgrund seiner gesundheitlichen Beeinträchtigungen bis auf Weiteres nicht mehr zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet ist („ärztliches Fahrverbot“).

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit therapeutischer Ruhigstellung einer unteren Extremität (z. B. Total Contact Cast bei plantarem Ulkus oder Charcot-Fuß) starke Funktionsdefizite vor allem in der sicheren Pedalbenutzung bestehen. Diese Einschränkungen sind so schwerwiegend, dass für die gesamte Zeit der Ruhigstellung ein „ärztliches Fahrverbot“ ausgesprochen werden soll. Bei Patienten mit linksseitiger Ruhigstellung kann die Nutzung eines Automatik-Fahrzeugs gestattet werden. Wenn die Notwendigkeit der Umrüstung eines Kfz zur Sicherung der beruflichen Teilhabe besteht, können Leistungen der Deutschen Rentenversicherung, ggfs. auch der Bundesanstalt für Arbeit oder des Integrationsamts in Anspruch genommen werden.

Bei symptomatischen Herzrhythmusstörungen im Rahmen einer autonomen Neuropathie soll nach den Empfehlungen mehrerer kardiologischer Fachgesellschaften ein (zumindest vorübergehendes) „ärztliches Fahrverbot“ ausgesprochen werden.

Bei schwerwiegenden anderen neurologischen Folgekomplikationen (z. B. Sehestörungen infolge Augenmuskellähmung, Schwindel bei autonomer kardialer Neuropathie) soll eine fachärztliche Untersuchung zur Klärung der Fahrsicherheit erfolgen.

Relevante diabetesassoziierte Begleiterkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Herzerkrankungen sind bei Menschen mit Diabetes eine häufige und ernst zu nehmende Folgeerkrankung. Es gibt jedoch für Deutschland keine verlässlichen Daten zu Unfallohäufigkeiten bei ursächlichen Herzerkrankungen. Daten aus den USA und Kanada legen nahe, dass nur ein sehr geringer Prozentsatz von Verkehrsunfällen auf kardiale Ursachen zurückzuführen ist. Herzerkrankungen, insbesondere die Gruppe der Herzrhythmusstörungen, können zu schwerwiegenden Bewusstseinsstörungen führen, die die Gesundheit des Verkehrsteilnehmers selbst und anderer gefährden. Im deutschsprachigen Raum hat die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) 2010 ein Positionspapier veröffentlicht, das den Erkenntnisstand wiedergibt und allen Ärzten, Gutachtern für Fahreignung und Patienten die Entscheidungsfindung zur Fahreignung bei kardio-vaskulären Erkrankungen erleichtern soll. Die Empfehlungen beruhen auf der Erfahrung von Experten und der Interpretation klinischer Studien, die nicht primär zur Beurteilung der Fahreignung von Patienten durchgeführt wurden. Das Positionspapier nimmt Stellung zu der Fahreignung bei den verschiedenen Formen der Herzrhythmusstörungen, bei Herzschrittmacher- und ICD-Patienten, der Koronaren Herzkrankheit inklusive Bypassoperation, dem akuten Myokardinfarkt, der Herzinsuffizienz, dem Aortenaneurysma, den Kardiomyopathien und Herzklappenfehlern sowie der arteriellen Hyper- und Hypotonie

Aus diabetologischer Sicht ist wichtig, dass Menschen mit Diabetes und einer Neigung zu Hypoglykämien ein erhöhtes kardio-vaskuläres Risiko aufweisen.

Menschen mit Diabetes und kardio-vaskulären Begleiterkrankungen sollen über den Zusammenhang mit der Fahreignung aufgeklärt und beraten werden. Bei der Beratung und bei der Begutachtung sollen die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung Berücksichtigung finden.

Schlafapnoe-Syndrom

Die Schlafapnoe ist eine sehr häufige und verkehrsmedizinisch relevante Komorbidität des Typ-2-Diabetes. Sie liegt bei 23 bis 58 % der Betroffenen vor. Für Screeningmaßnahmen stehen validierte und etablierte Instrumentarien zur Verfügung (Epworth Sleepiness Scale (ESS), Berliner Fragebogen). Alle Patienten mit Verdacht auf ein Schlafapnoe-Syndrom (SAS) oder mit gesicherter Diagnose sollten über das Vorliegen einer Tagesschläfrigkeit befragt werden, vor allem über eine Einschlafneigung bei Alltagsaktivitäten und nach zurückliegenden Unfällen oder Beinahe-Unfällen, die mit einer Einschlafneigung in Verbindung gebracht werden

Das Vorliegen einer Schlafapnoe erhöht das Unfallrisiko um das 1,2- bis 4,9-Fache. Die Schlafapnoe ist für bis zu 16 % der Straßenverkehrsunfälle mitursächlich. Patienten mit erhöhter Tagesschläfrigkeit sollten unmittelbar über die möglichen Risiken beim Autofahren aufgeklärt werden, bis eine effektive Therapie durchgeführt wird.

In den Begutachtungsleitlinien zur Fahreignung werden das diagnostische Vorgehen beim Verdacht auf das Vorliegen eines Schlafapnoe-Syndroms sowie die Kriterien für die Fahreignung beschrieben. Unbehandelt ist bei auffälliger Tagesschläfrigkeit die Fahreignung aufgehoben. Bei einem Wert von mindestens 11 von 24 Punkten in der ESS wird von auffälliger Tagesschläfrigkeit ausgegangen. Nach erfolgreicher Therapie (in der Regel mit einem CPAP-Gerät (Continuous Positive Airway Pressure)) und deren gutachterlicher Dokumentation kann die Fahreignung uneingeschränkt oder unter Auflagen wiederhergestellt sein.

Depression

Depressive Erkrankungen treten bei Menschen mit Diabetes häufiger auf als bei Stoffwechselgesunden. Einschränkungen der Fahrsicherheit gibt es bei schweren depressiven Störungen, manischen Episoden und bipolaren affektiven Störungen. Gemäß den Leitsätzen der Begutachtungsleitlinie zur Kraftfahreignung der BAST (Kapitel 3.12.4 Affektive Psychosen) gilt für Fahrer der Gruppe 1, dass nach Abklingen der manischen Phase in der Regel von einem angepassten Verhalten bei der Teilnahme am Straßenverkehr mit einem Kraftfahrzeug auszugehen ist. Bei mehreren manischen oder sehr schweren depressiven Phasen mit kurzen Intervallen ist nicht von einem angepassten Verhalten bei der Teilnahme am Straßenverkehr mit einem Kraftfahrzeug auszugehen, da der weitere Verlauf nicht absehbar ist (auch wenn z. Z. keine Störungen nachweisbar sind). Ein angepasstes Verhalten kann nur dann wieder angenommen werden, wenn die Krankheitsaktivität geringer geworden ist und mit einer Verlaufsform in der vorangegangenen Schwere nicht mehr gerechnet werden muss. Dies ist durch regelmäßige psychiatrische Kontrollen zu be-

legen. Für Fahrer der Gruppe 2 ist Symptombefreiheit zu fordern. Wie bereits für Fahrer der Gruppe 1 formuliert, ist nach mehreren schweren depressiven oder manischen Phasen in der Regel nicht von einem angepassten Verhalten bei der Teilnahme am Straßenverkehr mit einem Kraftfahrzeug auszugehen.

Eine Behandlung mit Antidepressiva kann zu Einschränkungen der Fahrsicherheit führen; andererseits ermöglicht die Medikamenteneinnahme eine erfolgreiche Behandlung der Depression. Untersuchungen zu Fragen der Fahrsicherheit depressiver Patienten zeigen, dass neuere, selektive Antidepressiva einen günstigeren Einfluss auf psychomotorische Leistungsparameter haben als trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva, die eine sedierende Wirkung haben. Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) werden auch wegen des günstigeren Nebenwirkungsprofils für die Behandlung der Depressionen bei Diabetes empfohlen und sollten auch unter dem Aspekt der geringeren Beeinträchtigung der Fahrsicherheit bei Menschen mit Diabetes vorrangig eingesetzt werden. Aufgrund der sedierenden Wirkung von trizyklischen und tetrazyklischen Antidepressiva sollten diese im Hinblick auf die Fahrsicherheit nur dann verordnet werden, wenn eine spezifische Indikation (z. B. bei der diabetischen Neuropathie) besteht oder der Wunsch des Patienten für den Einsatz von Trizyklika vorliegt.

Der Antidepressiva verordnende Arzt ist dazu verpflichtet, den Patienten über möglicherweise die Fahrsicherheit beeinträchtigende Nebenwirkungen zu informieren. Die Beurteilung möglicher Einschränkungen der Fahrsicherheit bei schweren Depressionen sollte unter Berücksichtigung des Krankheitsbilds und -verlaufs, der individuellen Reaktion auf das verordnete Antidepressivum und der Dosierung erfolgen.

Demenz

Eine Demenz als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen (einschl. Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung) kommt bei Typ-2-Diabetes häufiger vor als in der Vergleichspopulation. Der Typ-2-Diabetes ist – oft einhergehend mit Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas – ein Risikofaktor für das Auftreten einer Demenz. Die kognitiven Störungen wirken auf Fahrsicherheit und Fahreignung. Einschränkungen der Fahrsicherheit ergeben sich aufgrund der spezifischen Symptome der Demenz: eingeschränkte Reaktionsfähigkeit, Aufmerksamkeits- und Orientierungsstörungen, eine verminderte Fähigkeit, komplexe Situationen schnell zu erfassen sowie Beeinträchtigungen in Abhängigkeit vom zerebralen Läsionsmuster (z. B. Störungen des räumlichen Sehens, der motorischen Koordination). Bei fortgeschrittenem Verlauf der Demenz können die Folgen der kognitiven Beeinträchtigungen im Hinblick auf die Fahrsicherheit durch den Patienten nicht mehr realistisch beurteilt werden, und es kommt zu einem erhöhten Risiko für Verkehrsunfälle. Weiterhin wurde in einer Querschnittsstudie gezeigt, dass bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und einer zusätzlichen Demenz die Rate an Hypoglykämien im Vergleich zu Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Demenz signifikant erhöht ist.

Eine Demenz im frühen Stadium geht nicht zwingend mit dem Verlust der Fahrsicherheit oder Fahreignung einher und es gibt

keine definierte Grenze im Bereich der leichten bis mittelschweren Demenz, bei der die Fahreignung endet. Aufgrund der individuellen Variabilität der demenziellen Funktionseinbußen sowie auch der Kompensationsstrategien gibt es ebenfalls keinen Goldstandard für die Abklärung und Beurteilung der Fahrsicherheit/Fahreignung bei Demenz. Das Stadium einer schweren Demenz ist nicht mehr mit dem Führen eines Kraftfahrzeugs vereinbar. Bei der Beurteilung der individuellen Fahrsicherheit/Fahreignung sind eine ausführliche Anamnese des Betroffenen und eine Fremdanamnese über die Angehörigen notwendig. Die Ergebnisse neuropsychologischer Tests können die Entscheidung über die Fahrsicherheit/Fahreignung allein nicht begründen. Die Beurteilung der Fahrsicherheit/Fahreignung sollte aufgrund des progredienten Verlaufs der Demenz in regelmäßigen Abständen wiederholt werden.

Altersspezifische Besonderheiten

Jugendliche und junge Heranwachsende

Bereits ab dem 15. Lebensjahr ist in Deutschland mit dem Erwerb einer Fahrerlaubnis für ein Mofa die Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr möglich. Im Jahr 2015 verunglückten in Deutschland insgesamt 19 820 Jugendliche im Alter von 15 bis 17 Jahren. Als Hauptursache gilt insbesondere der Kontrollverlust über das Zweirad aufgrund u. a. nicht angepasster Geschwindigkeit oder Fehleinschätzung des Straßenverlaufs. Eine Analyse des Statistischen Bundesamts aus dem Jahr 2015 zeigte, dass das Unfallrisiko unter allen Fahrern in der Altersgruppe der 18- bis 24-Jährigen am höchsten ist; so gehörten 16,7 % aller Verletzten und 13,7 % aller Getöteten im Straßenverkehr zu dieser Altersgruppe. Als Hauptgründe für das hohe Unfallrisiko wird neben zu geringer Erfahrung am Steuer die Überschätzung des eigenen Könnens genannt. Bei Menschen mit Diabetes kommt erschwerend hinzu, dass im Jugend- und jungen Erwachsenenalter die Stoffwechseleinstellung ungünstiger ist als im späteren Erwachsenenalter: Die HbA_{1c}-Werte liegen höher, und es treten mehr Stoffwechselentgleisungen auf. Weiterhin sind das Diabetes-Selbstmanagement und die Therapieadhärenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen häufig reduziert.

Bei Heranwachsenden mit Stoffwechselentgleisungen, die einen Führerscheinwunsch haben, sollte zunächst die Stoffwechseleinstellung optimiert werden, gegebenenfalls durch Änderung des Behandlungsregimes. Ärzte und anderes medizinisches Fachpersonal sollen darauf achten, ihre Patienten und deren Eltern bereits im frühen Jugendalter (ab 14 Jahren) über mögliche Auswirkungen des Diabetes auf die Fahrsicherheit zu informieren. Das Risiko soll gemeinsam mit den Betroffenen individuell bewertet und dokumentiert werden.

Der Fahrschüler sollte den Fahrlehrer über seine Erkrankung und deren mögliche Auswirkungen auf die Fahrsicherheit aufklären. Dabei können Merkblätter hilfreich sein. Der Fahrschüler sollte die Begleitperson über notwendige Hilfsmaßnahmen beim Auftreten von (schweren) Hypoglykämien informieren.

Bei begleitetem Fahren ab 17 Jahren sollte der Fahranfänger die Begleitperson über seine Erkrankung und deren mögliche Auswirkungen auf die Fahrsicherheit aufklären. Dabei können Merkblätter hilfreich sein. Der Fahranfänger sollte die Begleitperson über notwendige Hilfsmaßnahmen beim Auftreten von (schweren) Hypoglykämien informieren. Die Begleitperson sollte

vor Fahrtantritt mindestens folgende Fragen mit dem Fahranfänger geklärt haben:

- Ist der Glukosewert im unproblematischen Bereich?
- Bei Blutzuckerselbstkontrolle, ggf auch bei kontinuierlicher Glukosemessung: Ist ein Blutzuckermessgerät im Fahrzeug?
- Sind schnell verfügbare Kohlenhydrate im Fahrzeug verfügbar und leicht erreichbar?

Die Begleitperson sollte, genauso wie der Fahranfänger, in der Lage sein, frühe Symptome einer Hypoglykämie zu erkennen und den Fahranfänger beim Eintreten einer Hypoglykämie mit geeigneten Maßnahmen zu unterstützen.

Menschen mit Diabetes im höheren Erwachsenenalter

Eine weitere Gruppe, innerhalb der ein erhöhtes Unfallrisiko in der Allgemeinbevölkerung nachgewiesen wurde, sind ältere Menschen. Im Bericht des Statistischen Bundesamts wird beschrieben, dass „Ältere Menschen [...] in komplexen Situationen schneller den Überblick [verlieren] als Verkehrsteilnehmer der jüngeren Altersgruppen“; die Hauptunfallursachen Vorfahrtsfehler, Fehler beim Abbiegen, Wenden, Rückwärtsfahren sowie Ein- und Anfahren weisen eher auf altersbedingte Einschränkungen der Wahrnehmungsfähigkeit als auf leichtsinniges Verhalten hin. Bei älteren Menschen mit Diabetes kommt erschwerend hinzu, dass neben häufiger auftretenden diabetesassoziierten Folgeerkrankungen und Komorbiditäten die Hypoglykämiewahrnehmung kontinuierlich abzunehmen scheint. Teilweise wird dies durch einen defensiveren Fahrstil sowie größere Fahrerfahrung kompensiert.

Menschen mit Diabetes im höheren Alter, die mit einer Hypoglykämie-induzierenden Substanzen (v. a. Insulin, Sulfonylharnstoff) behandelt werden, sollten besonders auf das Auftreten von Hypoglykämien während des Fahrens achten. Dies sollte von den Behandlern/Beratern wiederholt bei den älteren Patienten angesprochen und in der Krankenakte dokumentiert werden. Älteren Menschen mit Diabetes, die am Straßenverkehr teilnehmen und bei denen eine verminderte Hypoglykämiewahrnehmung vorliegt/vermutet wird, sollte der Verzicht auf das Autofahren, die Teilnahme an einem Hypoglykämiewahrnehmungstraining oder andere Maßnahmen empfohlen werden.

Anforderungen an Patienteninformationen

Patientenschulung

Für die Sicherheit im Straßenverkehr ist der Erwerb spezifischer Kenntnisse, Fertigkeiten und Verhaltensregeln nötig, die langfristig die Fahreignung erhalten, das Risiko für das Auftreten kritischer Ereignisse während der Fahrt senken und die kompetente Bewertung der eigenen Fahrsicherheit ermöglichen.

Eine strukturierte Diabetesschulung hat nachweislich positive Effekte im Hinblick auf eine Verminderung von Hypoglykämien sowie auf diabetesbezogenes Wissen und Kompetenzen. Daher wird in der nationalen Versorgungsleitlinie zur strukturierten Schulung bei Diabetes gefordert, dass jede Person mit Diabetes möglichst unmittelbar nach Manifestation der Erkrankung, bei einer Umstellung auf ein neues Therapieregime sowie bei Proble-

men bzw. besonderen Herausforderungen der Diabetestherapie geschult werden soll. Schulungsteilnehmer benötigen in Abhängigkeit von Alter und Therapiekonzept unterschiedliche Inhalte der verkehrsmedizinischen Beratung und Aufklärung. Dabei sind die bisherigen Erfahrungen der Teilnehmer mit Hypoglykämien und Änderungen der Auftretenswahrscheinlichkeit durch Therapieoptimierung zu berücksichtigen. Insbesondere Patienten, die bisher keine Hypoglykämie erlebt haben, sollen über ein infolge Therapieänderung und Blutglukosesenkung bestehendes höheres Risiko aufgeklärt werden. Ihnen muss zu Kompensationsmöglichkeiten wie häufigeren Blutglukoseselbstkontrollen, besonders vor Autofahrten, und notwendiger Kohlenhydratzufuhr bei einem Glukosewert unter dem Zielwert geraten werden.

Nicht jedes Schulungsprogramm behandelt ausdrücklich die Aspekte der sicheren Teilhabe am Straßenverkehr (siehe Praxistool 1 im Anhang). In diesem Fall ist von Schulungskräften und Patienten ein Transfer der im Schulungsprogramm vermittelten Inhalte auf das Verhalten im Straßenverkehr erforderlich.

Das Blutglukosewahrnehmungstraining (BGAT: Blood Glucose Awareness Training) ist ein psychoedukatives Gruppentraining; es liegt seit 1997 als deutschsprachige Version des Original-BGAT von Cox et al. vor. In Deutschland entwickelt und evaluiert ist das Programm „HyPos“ Hypoglykämie – Positives Selbstmanagement.

Menschen mit Diabetes sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie während einer Stoffwechselentgleisung, die mit erheblichen Einschränkungen des Reaktionsvermögens, der Sinneswahrnehmung oder des Allgemeinzustands einhergeht, kein Fahrzeug führen sollten. Menschen mit Diabetes sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie kein Fahrzeug führen sollen, wenn es während einer Ersteinstellungsphase auf eine antidiabetische Therapie oder bei einer Umstellung der Diabetestherapie infolge von Blutglukoseschwankungen mit Hypoglykämien, Akkomodationsstörungen oder im Rahmen anderer Anpassungsstörungen zu einer vorübergehenden Einschränkung der Fahrsicherheit kommt. Außerdem sollten Menschen mit Diabetes darüber aufgeklärt werden, wie sich Folge- oder Begleiterkrankungen auf ihre Fahreignung auswirken können.

Eine Übersicht zu Verhaltenstipps und Sicherheitsregeln zum sicheren Fahren finden sich im Praxistool 2 (siehe Anhang).

Aufklärung durch den Arzt/das Diabetesteam

Die Pflicht zur umfassenden Aufklärung ergibt sich u. a. zunächst aus dem Behandlungsvertrag, aus dem Patientenrechtegesetz (§ 630c und § 630e Bürgerliche Gesetzbuch [BGB]) sowie aus berufsrechtlichen Regelungen (u. a. § 8 Musterberufsordnung [MBO]). Der Patient soll vor krankheitsbedingten Risiken gewarnt bzw. vor vermeidbaren Gefahren bestmöglich geschützt werden.

Form der Aufklärung

Die Aufklärung muss gem. § 630e BGB mündlich durch den Behandelnden oder durch eine Person erfolgen, die über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügt; ergänzend kann auch auf Unterlagen Bezug genommen werden, die der Patient in Textform erhält.

Es reicht daher nicht aus, dem Patienten lediglich einen schriftlichen Aufklärungsbogen vorzulegen bzw. ihn einen solchen un-

terzeichnen zu lassen. Ein mündliches Aufklärungsgespräch ist unverzichtbar. Es ist aus Beweisgründen dringend anzuraten, den Patienten zusätzlich auch noch schriftlich zu informieren und aufzuklären. Insbesondere wenn ein „ärztliches Fahrverbot“ auszusprechen ist, sollte dies aus haftungsrechtlichen Gründen unbedingt zusätzlich in Schriftform mitgeteilt werden, um Missverständnisse oder Unklarheiten bezüglich des Inhalts dieser Aufklärung auszuräumen. Schließlich muss der Arzt auch sicherstellen, dass die Aufklärung für den Patienten verständlich ist. Erforderlichenfalls ist nach dem Willen des Gesetzgebers eine sprachkundige Person oder ein Dolmetscher hinzuzuziehen (BT-Drs. 17/10488, S. 25).

Dokumentation

Der Arzt ist u. a. gemäß § 630 f. BGB zur umfassenden und ordnungsgemäßen Dokumentation verpflichtet. Dazu sind in einer Patientenakte – in Papierform oder elektronisch – sämtliche aus fachlicher Sicht für die derzeitige und künftige Behandlung wesentlichen Maßnahmen und deren Ergebnisse aufzuzeichnen, insbesondere Anamnese, Diagnosen, Untersuchungen, Untersuchungsergebnisse, Befunde, Therapien und ihre Wirkungen, Eingriffe und ihre Wirkungen, Einwilligungen und Aufklärungen. Eine fehlende Dokumentation begründet grundsätzlich die Vermutung, dass eine Behandlungsmaßnahme bzw. eine Aufklärung nicht stattgefunden hat.

Aus der Dokumentation sollte sich der wesentliche Inhalt des Aufklärungsgesprächs ergeben, dazu auch die ausgesprochenen Empfehlungen und Bewertungen. Muss aufgrund einer temporären Fahruntfähigkeit ein ärztliches Fahrverbot ausgesprochen werden, sollte aus der Dokumentation zweifelsfrei hervorgehen, dass der Patient entsprechend aufgeklärt wurde und ihm somit bekannt ist, dass er trotz gültiger Fahrerlaubnis bis auf Weiteres kein Kfz mehr führen darf. Die Dokumentation sollte unbedingt auch Ort, Datum, Uhrzeit und Dauer des Aufklärungsgesprächs sowie ggf. die dabei anwesenden Personen enthalten.

Zu Beweis Zwecken ist es vorteilhaft, wenn der Patient die Aufklärung bzw. Belehrung über seine Fahruntauglichkeit mit seiner Unterschrift bestätigt (Praxistool 3, siehe Anhang). Es besteht für den Patienten allerdings keine Verpflichtung, ein solches Dokument zu unterzeichnen.

Folgen einer unterlassenen bzw. unzureichenden Aufklärung

Der behandelnde Arzt muss mit Schadensersatz- und Schmerzensgeldansprüchen rechnen, wenn der Patient infolge der unterbliebenen Aufklärung die krankheits- und therapiebedingten Risiken nicht erkannt hat und/oder er deswegen irrtümlich vom Fortbestehen seiner Fahrsicherheit ausging. Schadensersatzansprüche können in diesem Zusammenhang nicht nur vom Patienten selbst, sondern im Zweifel auch von regulierenden Versicherungen, von durch den Unfall geschädigten Dritten oder von Krankenkassen erhoben werden. Führt die unterbliebene Aufklärung zu einem Unfall mit Todesfolge oder Personenschaden, können strafrechtliche Konsequenzen drohen, insbesondere gem. §§ 222, 223 StGB (fahrlässige Tötung) bzw. §§ 229, 230 StGB (fahrlässige Körperverletzung).

Andererseits hat der Arzt nicht für ein pflichtwidriges Verhalten seines Patienten einzustehen.

Wenn der Patient wirksam darüber aufgeklärt wurde, dass er aufgrund seiner gesundheitlichen Einschränkungen nicht (mehr) motorisiert am Straßenverkehr teilnehmen darf, sich darüber aber hinwegsetzt und trotzdem ein Kraftfahrzeug führt, dann trifft den Arzt kein Verschulden. Er muss auch keine Haftung befürchten. Der Patient macht sich in solchen Fällen – auch ohne Unfall – in der Regel gem. § 315c StGB strafbar, da er ein Fahrzeug führt, obwohl er aufgrund der vorausgegangenen Aufklärung wusste, dass er dazu aus gesundheitlichen Gründen gar nicht in der Lage ist. Kommt es zu einem Unfall, muss der Patient zusätzlich mit einer Strafbarkeit nach weiteren Normen (u. a. §§ 222, 229 StGB) sowie Leistungsausschlüssen bzw. Regressen der Haftpflichtversicherer rechnen, da das Ignorieren begründeter ärztlicher Weisungen grundsätzlich als grob fahrlässig anzusehen ist.

Anforderungen an Gutachten

Verkehrsmedizinisches Gutachten

Anlass und Durchführung

Nach der FeV müssen sich unter Umständen Führerscheinbewerber (z. B. bei bestimmten Erkrankungen, die in Anlage 4 oder 5 zu § 11 genannt werden und der Behörde bekannt geworden sind) und Führerscheininhaber anlassbezogen (z. B. nach einem Unfall) einer verkehrsmedizinischen Begutachtung unterziehen, um ihre gesundheitliche Fahreignung/Fahrsicherheit nachzuweisen. Eine Verweigerung der Untersuchung ohne Verlust der Fahrerlaubnis ist nicht möglich. Der Gutachter kann vom Betroffenen ausgewählt werden. Nur wenn es sich um ein gerichtliches Gutachten handelt, obliegt dem Gericht die Auswahl.

Bei einem Antrag auf Erteilung oder Verlängerung der Fahrerlaubnis für Kraftfahrzeuge der Führerscheingruppe 2 wird von Menschen mit Diabetes immer ein verkehrsmedizinisches Gutachten verlangt. Dabei hat sich der Gutachter an die durch die Fahrerlaubnisbehörde vorgegebene Fragestellung zur Kraftfahreignung zu halten. Diese Untersuchung darf nur nach anerkannten wissenschaftlichen Grundsätzen vorgenommen werden (FeV, Anlage 4a, Abs. 1c). Das Gutachten muss in allgemeinverständlicher Sprache abgefasst, nachvollziehbar und nachprüfbar sein. Alle zur Beurteilung führenden wesentlichen Befunde müssen wiedergegeben werden. Untersuchungsverfahren müssen angegeben werden. Das Gutachten muss in allen wesentlichen Punkten insbesondere im Hinblick auf die gestellten Fragen vollständig sein. Es muss zwischen Vorgeschichte und gegenwärtigem Befund unterschieden werden. Die Kosten der Begutachtung trägt die untersuchende Person. Das Gutachten erhält der Untersuchte, sofern der Gutachter nicht von einem Gericht beauftragt wurde.

Rechtliche Grundlagen

Der medizinische Gutachter hat neben dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand vor allem die rechtlichen Grundlagen zu berücksichtigen. Im verkehrsmedizinischen Gutachten sind dies das Strafgesetzbuch § 315c (Gefährdung des Straßenver-

kehrs), das Straßenverkehrsgesetz und die Fahrerlaubnisverordnung, insbesondere die §§ 11 bis 14, die die gesundheitliche Eignung und die Eignung zum Führen eines Kraftfahrzeugs regeln. Die spezielle Eignung bei Diabetes regelt die Anlage 4.

Die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung der Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt) haben aufgrund ihrer Verankerung in der FeV, Anlage 4a, ebenfalls normativen Charakter [2]. Sie sind somit verbindlich anzuwenden. Eine aktualisierte Version, in der auch das Kapitel Diabetes mellitus überarbeitet wurde (Praxistool 4 siehe Anhang), erschien am 31.12.2019. Die Begutachtungsleitlinien stellen den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik dar. Werden sie angewandt, bedarf es keiner expliziten Begründung. Wird von den Leitlinien abgewichen, ist dies möglich, bedarf aber in der Regel einer detaillierten Begründung.

Wissenschaftliche Grundlagen

Der Gutachter hat den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zu berücksichtigen. Dies ist insbesondere dann von Wichtigkeit, wenn er in der Einzelfallbetrachtung von den normativen Vorgaben in der Beurteilung abweicht.

Qualifikation des Gutachters

Die Begutachtung kann ausgeführt werden von einem

- Facharzt mit verkehrsmedizinischer Qualifikation,
- Arzt des Gesundheitsamts oder einem anderen Arzt der öffentlichen Verwaltung,
- Facharzt für Rechtsmedizin,
- Arzt mit Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ oder der Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin“,
- Arzt in einer Begutachtungsstelle für Fahreignung.

Bei bestimmten Fragestellungen können eine oder mehrere Zusatzqualifikationen (wie z. B. Facharzt für Innere Medizin und Zusatzbezeichnung Diabetologie) gefordert werden. Der begutachtende Arzt soll nicht der behandelnde Arzt des Untersuchten sein, um eine Befangenheit auszuschließen. Adressen von Diabetologen mit verkehrsmedizinischer Qualifikation können auf der Internetseite der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) eingesehen werden (<https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/behandlung/arztsuche>).

Umfang der Untersuchung bei Diabetes

Im Mittelpunkt der vom Gutachter zu beantwortenden Fragen steht die Prüfung der Frage, ob der Kraftfahrer mit Diabetes aufgrund dieser Erkrankung in seiner Fahreignung/Fahrsicherheit eingeschränkt ist. Dazu ist eine genaue Anamnese erforderlich. Zu ihr gehören die folgenden Fragen:

- Sind schwere Hypoglykämien (mit Fremdhilfe) insbesondere in den letzten 12 Monaten aufgetreten?
- Gibt es immer häufiger auftretende Hypoglykämien?
- Hat die Wahrnehmung von Hypoglykämien nachgelassen?
- Wird eine ausreichende Selbstkontrolle einschließlich Dokumentation durchgeführt?
- Wurden Schulungen absolviert?

- Wird ein Krankheitsselbstmanagement (besonders bei Hypoglykämien und im Straßenverkehr) beherrscht?
- Wird eine regelmäßige ärztliche Kontrolle durchgeführt?

Beurteilung

Der Gutachter hat rechtlich nur die Stellung eines Beraters für die Behörde oder das Gericht, die bzw. das die Entscheidung trifft. Im nichtgerichtlichen Gutachten ist der Betroffene und nicht die Behörde der Adressat. Nur mit seiner Zustimmung kann das Gutachten an die Behörde oder Dritte weitergegeben werden. Rechtlich sind bei der Erstellung eines verkehrsmedizinischen Gutachtens in Deutschland neben der Fahrerlaubnisverordnung „die Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung“, die normativen Charakter haben, verbindlich. Die Kernaussagen zum Diabetes sind dort folgende:

- Gut eingestellte und geschulte Menschen mit Diabetes können Fahrzeuge beider Gruppen sicher führen.
- Therapieregime und Fahrzeugnutzung sind bei der Begutachtung zu berücksichtigen.
- Die Gefährdung der Fahrsicherheit geht beim Diabetes in erster Linie vom Auftreten einer Hypoglykämie mit Kontrollverlust, Verhaltensstörungen oder Bewusstseinsbeeinträchtigungen aus.
- Eine uneingeschränkte Hypoglykämiewahrnehmung ist Voraussetzung für die Fahreignung.
- Menschen mit Diabetes mit mehr als einer fremdhilfebedürftigen Hypoglykämie im Wachzustand in den letzten 12 Monaten sind in der Regel zum Führen eines Kraftfahrzeugs so lange ungeeignet, bis wieder eine hinreichende Stabilität der Stoffwechsellage sowie eine zuverlässige Wahrnehmung von Hypoglykämien sichergestellt sind.
- Wer nach einer Stoffwechseldekompensation erstmals oder wer neu eingestellt wird, darf kein Fahrzeug führen, bis die Einstellphase durch Erreichen einer ausgeglichenen Stoffwechsellage (inkl. der Normalisierung des Sehvermögens) abgeschlossen ist [2].

Bei Erkrankungen mehrerer Organgebiete (z. B. bei Folge- und/oder Begleiterkrankungen des Diabetes) müssen ebenfalls diejenigen Abschnitte der Begutachtungsleitlinie zur Kraftfahreignung berücksichtigt werden, die jeweils vorgesehen sind.

Eine mögliche Kompensation von Eignungsmängeln ist ausdrücklich vorgesehen. So werden bezüglich des Diabetes auf der Grundlage einer fachärztlichen (diabetologischen) Begutachtung z. B. Maßnahmen wie das Hypoglykämiewahrnehmungstraining, Therapieänderungen oder vermehrte Blutglukoseselbstkontrollen genannt, die als Auflage in einem Gutachten aufgeführt werden können. Auch neue Techniken wie die kontinuierliche Glukosemessung (CGM/rtCGM) oder der Einsatz von Insulinpumpensystemen mit Hypoglykämiewarnfunktion sind als Kompensation möglich. Hyperglykämien schließen nur dann das Führen von Fahrzeugen aus, wenn ausgeprägte Symptome wie Müdigkeit, Bewusstseinsstörungen oder Sehstörungen vorliegen.

Die Beurteilung ist zudem von Therapieregime, Einstellung und Fahrzeugnutzung abhängig. Die Medikamente sind nach Substanzen mit niedrigem (z. B. Metformin, Biguanide, inkretinbasierte Substanzen) oder höherem (z. B. Sulfonylharnstoffe und ihre Ana-

loga) und hohem Hypoglykämierisiko (Insulin) zu differenzieren. Die Fahrzeugnutzung ist z. B. hinsichtlich Fahrleistung, Zeitdruck, Personenbeförderung oder Gefahrguttransport zu berücksichtigen.

Da sich das verkehrsmedizinische Risiko im Verlauf der Diabeteserkrankung schnell ändern kann, ist der Gutachter angehalten, bei der Fahrerlaubnis für die Fahrzeuge der Gruppe 2 von Menschen mit Diabetes, die mit Medikamenten behandelt werden und ein höheres oder hohes Hypoglykämierisiko haben, eine Nachuntersuchungsfrist von 3 Jahren vorzugeben. Regelmäßige ärztliche Kontrollen und Stoffwechselselbstkontrollen sind ggf. zu fordern. Zum Nachweis einer ausgeglichenen Stoffwechsellaage/der Selbstkontrolle kann die Vorlage eines plausibel geführten Glukosetagebuchs dienen.

Betriebsärztliches Gutachten

Eine angemessene Mobilität wird in unserer Gesellschaft sowohl im beruflichen als auch im privaten Umfeld weitestgehend vorausgesetzt (soziale Teilhabe). Besonders im beruflichen Kontext verwehrt die eingeschränkte oder fehlende Fahrsicherheit häufig schon den Zugang zu Arbeitsplätzen. In Bezug auf Fahrtätigkeiten führt sie in der Regel zur Berufsunfähigkeit und damit häufig auch zum sozialen Abstieg.

Bedingungen, die die Fahreignung/Fahrsicherheit bei Menschen mit Diabetes beeinflussen können, sind im Rahmen der Beurteilung der Arbeitsbedingungen nach § 5 ArbSchG zunächst zu analysieren. Sie lassen sich folgendermaßen gliedern:

Krankheitsspezifische Risiken, z. B.:

- Selbst- und Fremdgefährdung durch schwere, insbesondere rezidivierende Hypoglykämien
- Auftreten anderer Krankheiten infolge des Diabetes (Mikro- und Makroangiopathie, Neuropathie) oder als Begleiterkrankung (z. B. Schlafapnoe-Syndrom)

Tätigkeitsspezifische Risiken, z. B.:

- Beeinträchtigungen der Planbarkeit des Tagesablaufs und der Selbststeuerung des Stoffwechsels (z. B. Fahrtätigkeit unter anhaltend hohem Zeitdruck)
- Berufliche Expositionen, die das Auftreten von akuten oder chronischen Folgen des Diabetes begünstigen oder verstärken

Zu den krankheitsspezifischen Risiken gehören auch Krankheiten, die, wie oben bereits erwähnt, infolge des Diabetes (z. B. Retinopathie, Nephropathie) oder als Begleiterkrankung (z. B. Schlafapnoe-Syndrom) auftreten und zu Funktionseinschränkungen führen können. Die zu erwartenden Funktionseinschränkungen sind durch engmaschige Kontrollen zu berücksichtigen.

Fahrtätigkeiten, bei deren Ausübung der Tagesablauf nicht ausreichend vorausplanbar ist, können eine adäquate Behandlung belasten – etwa durch sehr unregelmäßige Essenszeiten, stark wechselnde körperliche Belastungen oder auch durch die Erschwerung der Stoffwechselselbstkontrolle. Das Risiko für Hypoglykämien ist bei Berufen größer, deren Arbeitsbedingungen eine ggf. notwendige Kohlenhydrataufnahme verhindern (u. a. Arbeiten unter großem Zeitdruck, etwa Rettungseinsätze oder Paketdienstauslieferung). Für diese Berufe und Tätigkeiten gilt im besonderen Maße, dass eine personalisierte Schulung des Patienten manche der einschränkenden Bedingungen abmildern oder bedeutungslos machen kann. Bei Fahrtätigkeiten, die mit besonderen Belastungen einhergehen, sind in der Regel, entsprechend den Ergebnissen der Beurteilung der Gefährdungen am Arbeitsplatz, zusätzliche Schutzmaßnahmen bei Menschen mit Diabetes ausreichend [3]. Infolge der raschen Weiterentwicklung der kontinuierlichen Glukosemessung mit Glukosesensoren, oft in Verbindung mit dem Einsatz von Insulinpumpen, werden diese neuen Techniken zukünftig bei der Risikominimierung im beruflichen Kontext zunehmend an Bedeutung gewinnen und eine kontinuierliche Neubewertung von akzeptablen Risiken im beruflichen Kontext erforderlich machen, da relevante Risiken damit minimiert oder sogar ausgeschlossen werden können.

Weitere Empfehlungen zur Beurteilung arbeitsplatz- und tätigkeitsspezifischer Risiken finden sich im „Leitfaden für Betriebsärzte zu Diabetes und Beruf“ der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e. V.

Rechtsgrundlage

Für die Fahreignung/Fahrsicherheit sind insbesondere die nachstehenden Normen bzw. normähnlichen Vorgaben zu berücksichtigen:

- Strafgesetzbuch § 315c (Gefährdung des Straßenverkehrs)
- Straßenverkehrsgesetz (StVG)
- Fahrerlaubnis-Verordnung (FeV), https://www.gesetze-im-inter.net.de/fev_2010/
- Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung, http://www.bast.de/DE/Verkehrssicherheit/Fachthemen/BLL/BLL-hiden_node.html
- Richtlinie der Europäischen Union, <https://www.jurion.de/gesetze/eu/32016l1106>

Die einzelnen Gesetzestexte sind in der Langfassung der Leitlinie dargestellt.

Anhang: Praxistools

Praxistool 1 Thematisierung/Umsetzung in anerkannten Diabetes-Schulungs- und Behandlungsprogrammen (BVA/DDG)

Schulungsprogramm	BVA-zertifiziert	DDG-zertifiziert	Inhalt	Thema	Umfang/Kurstunde
Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die nicht Insulin spritzen	ja	ja	nein	–	–
Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Insulin spritzen	ja	ja	ja	Hypoglykämie beim Autofahren	1. Kursstunde; LZ 1.14
Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Normalinsulin spritzen	ja	ja	ja	Hypoglykämie beim Autofahren	1. Kursstunde; LZ 1.14
Mehr Diabetesselbstmanagement für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die nicht Insulin spritzen – MEDIAS2-Basis	ja	ja	ja	Sozialrechtliche Bestimmungen	11. bzw. 7. Kursstunde
Mehr Diabetesselbstmanagement für Menschen mit Typ-2-Diabetes mit einer intensivierten Insulintherapie – MEDIAS2 ICT	ja	ja	ja	Sozialrechtliche Bestimmungen und Insulinbehandlung	10. Kursstunde
Mehr Diabetesselbstmanagement für Menschen mit Typ-2-Diabetes mit einer nicht intensivierten Insulintherapie – MEDIAS2 BOT/SIT/CT	–	ja	ja	Diabetes und Beruf, Straßenverkehr	6. Kursstunde
bot leben – Schulungsprogramm für Patienten mit Typ-2-Diabetes		ja	ja	Sicherheit vor Unterzuckerung im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen	3. Modul
Diabetes II im Gespräch	ja	–	nein	–	–
Diabetes und Verhalten	ja	–	nein	–	–
LINDA – Diabetes Selbstmanagementschulung	ja	–	nein	–	–
Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie (DTP)	ja	ja	(nein)	Soziales, Berufswahl	12. Kursstunde; LZ 12.5
PRIMAS – Leben mit Typ-1-Diabetes	ja	ja	ja	Sicher im Straßenverkehr	11. Kursstunde
PRIMAS – Leben mit Typ-1-Diabetes – Zusatzmodul Diabetes und Soziales	–	–	ja	Diabetes im Straßenverkehr	Thema der Kursstunde
Diabetes bei Kindern	ja	ja	nein	–	–
(Kinder und) Jugendliche mit Diabetes	ja	ja	ja	Diabetes und Führerschein	Reader 3
BGAT	ja	ja	ja	Neuroglykopenie und Autofahren	3. Kursstunde
HyPOS	ja	ja	ja	Risikosituationen – Hypoglykämien im Straßenverkehr	4. Kursstunde
DiSKo Schulung	ja	ja	nein	–	–
Bewegung und Sport bei Diabetes	ja	–	nein	–	–
Den Füßen zuliebe – BARFUSS	–	ja	nein	–	–
NEUROS	–	–	nein	–	–
Hypertonie (HBSP)	ja	ja	nein	–	–
Hypertonie	ja	ja	nein	–	–
Hypertonie (IPM)	ja	–	nein	–	–
SPOG	ja	–	nein	–	–
INRatio/SPOG2	ja	–	nein	–	–

Anhang M: Aufklärung für Verkehrsteilnehmer mit Diabetes mellitus, die sich mit Insulin, Gliniden oder Sulfonylharnstoffen behandeln

(Reinhard Holl, Peter Hübner, Eva Küstner, Friedhelm Petry, Wolfgang Schütt, Wolfgang Wagener)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie behandeln Ihren Diabetes mit Insulin, Sulfonylharnstoff-Tabletten oder Glinid-Tabletten. Diese Medikamente können Unterzuckerungen verursachen, das sind Glukosewerte unter 70 mg/dl oder 3,9 mmol/l.

Die meisten Menschen mit Diabetes sind zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet. Jeder, der am Straßenverkehr teilnimmt, muss allerdings dafür sorgen, dass keine Unterzuckerungen auftreten. Denn dann wird das Gehirn nicht mehr ausreichend mit Zucker versorgt; die Folgen sind z.B. Störungen der Konzentration, der Orientierungsfähigkeit, des Sehens und unbegründete starke Gefühle, z.B. Angstgefühle. Eine richtige und schnelle Reaktion auf Veränderungen der Verkehrslage und eine sichere Teilnahme am Straßenverkehr ist dann nicht mehr möglich.

Im Straßenverkehr, z.B. beim Auto-, Motorrad- oder Fahrradfahren, aber auch als Fußgänger können Unterzuckerungen zu gefährlichen Situationen und Verkehrsunfällen führen. Hier erklären wir Ihnen, wie Sie sich vor Unterzuckerungen schützen können und was Sie als Verkehrsteilnehmer bei einer Unterzuckerung tun müssen. Rechtsgrundlagen sind die Straßenverkehrsordnung (StVO) und die Fahrerlaubnisverordnung (FeV), hier besonders die Anlage 4, Punkt 5.

Ihre Ärztin / Ihr Arzt wird diese Empfehlungen mit Ihnen besprechen.

Bei Neueinstellung besondere Gefahr durch Unterzuckerung am Steuer

Besonders während der Neueinstellung auf Insulin kann es häufiger zu Unterzuckerungen kommen. Sollten Ihre Glukosewerte in dieser Phase sehr stark schwanken, dürfen Sie erst dann wieder fahren, wenn die Stoffwechsellage stabil ist.

Persönlicher Glukose-Zielwert zur Sicherheit

Ihre Ärztin oder Ihr Arzt wird deshalb mit Ihnen zusammen Ihren persönlichen Glukose-Zielwert vor Teilnahme am Straßenverkehr festlegen, der nicht unterschritten werden soll. Allgemein wird ein Glukosewert über 90 mg/dl / 5 mmol/l empfohlen.

Ihr Blutzucker oder Ihr Gewebezuckerwert sollte vor Fahrtantritt mindestens _____ mg/dl oder _____ mmol(l) betragen.

Unfallrisiko durch weitere gesundheitliche Probleme bei Diabetes mellitus

Das Unfallrisiko steigt auch, wenn die Glukosewerte über längere Zeit sehr hoch, d.h. entgleist sind. Ebenso können diabetische Folge- und Begleiterkrankungen das Unfallrisiko erhöhen. Hierzu gehören vor allem Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Erkrankungen an Nerven und Augen, aber auch ein Schlaf-Apnoe-Syndrom oder eine psychische Erkrankung.

Persönliche Bemerkungen

Aufklärung: Vermeidung und Behandlung von Unterzuckerung im Straßenverkehr

Vor Teilnahme am Straßenverkehr:

1. Kontrollieren Sie Ihren Blut- oder Gewebezucker. Wenn Ihr Wert im Zielbereich ist, stellen Sie sicher, dass er später nicht absinkt. Falls noch ein Insulinbolus wirkt oder der Trendpfeil Ihres Sensorlesegerätes nach unten zeigt, essen oder trinken Sie zur Sicherheit Kohlenhydrate.
2. Dokumentieren / speichern Sie den Wert und alles, was Sie für Ihre Sicherheit getan haben.
3. Liegt Ihr Wert unter 90 mg/dl (5 mmol/l), müssen Sie ihn mit Kohlenhydraten erhöhen, selbst wenn Sie der Meinung sind, dass es Ihnen gut geht. Fahren Sie erst los oder gehen Sie erst auf die Straße, wenn Ihr Wert im Zielbereich liegt und während der Fahrt sicher nicht wieder sinkt.

Während der Teilnahme am Straßenverkehr

1. Halten Sie eine ausreichende Menge schnell wirksamer Kohlenhydrate griffbereit. Falls Sie Ihre Zuckerwerte blutig messen, haben Sie Ihr Blutzuckermessgerät immer dabei.
2. Bemerken Sie während der Teilnahme am Straßenverkehr eine Unterzuckerung, müssen Sie Ihren Weg sofort unterbrechen. Wenn Sie Auto fahren, fahren Sie an den Straßenrand und schalten den Motor komplett aus. Nehmen Sie Ihre schnell wirksamen Kohlenhydrate zu sich. Zusätzliche langsame Kohlenhydrate können Ihre Werte weiter stabilisieren. Sie dürfen erst weiterfahren, wenn Ihr Zuckerwert wieder im Zielbereich ist und alle Anzeichen der Unterzuckerung verschwunden sind, das kann ca. 20 Minuten dauern.
3. Haben Sie den Verdacht auf eine Unterzuckerung, müssen Sie Ihren Weg ebenfalls unterbrechen, Ihren Zuckerwert kontrollieren und auch bei Werten, die knapp im Zielbereich sind, Kohlenhydrate zu sich nehmen.
4. Während Sie ein Fahrzeug führen, ist Glukose scannen, Insulinpumpe oder rtCGM bedienen grundsätzlich nicht zulässig, sofern die Geräte dafür aufgenommen oder gehalten werden müssen (vgl. § 23 Abs 1 a StVO). Das gilt auch vor roten Ampeln oder im Stau. Es lenkt sehr ab und kann im Übrigen zu Bußgeld und Fahrverbot führen. Der Motor muss vollständig ausgeschaltet sein, bevor Sie die Geräte in die Hand nehmen. Wenn Sie ein rtCGM nutzen und Ihr Lesegerät oder Ihr Handy während der Fahrt in einer Halterung am Armaturenbrett steckt, dürfen Sie das Gerät kurz antippen, um den Glukosewert und die Trendpfeile abzulesen.
5. Wenn Sie eine kontinuierliche Glukosemessung mit Warnfunktion verwenden, ist es wichtig, dass die Hypoglykämie-Alarme eingeschaltet und laut genug eingestellt sind, und dass der Grenzwert für den Alarm mindestens bei 90 mg/dl (5 mmol/l), besser noch höher eingestellt ist. Besprechen Sie diese Werte mit Ihrer Ärztin / Arzt oder Diabetesberatung.

Besondere Situationen

1. Häufige Unterzuckerungen verschlechtern die rechtzeitige Wahrnehmung. Wenn Sie Unterzuckerungen nicht mehr oder erst spät bemerken, müssen Sie Ihre Glukosewerte häufiger kontrollieren und mit Ihrem Arzt höhere Glukoseziele vereinbaren, um die Wahrnehmung wieder zu verbessern.
2. Alkohol erhöht bei jedem Menschen das Unfallrisiko. Menschen, die Insulin spritzen, Glinid- oder Sulfonylharnstoff-Tabletten nehmen, haben zusätzlich ein erhöhtes Risiko für Unterzuckerungen, zum Teil bis in den nächsten Tag.
3. Eine deutliche Verbesserung lange bestehender hoher Glukosewerte führt zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung des scharfen Sehens. Gleiches kann passieren, wenn Ihre Werte stark schwanken. Bis zum Abklingen der Sehbeschwerden und der Stoffwechselinstabilität dürfen Sie kein Fahrzeug führen.
4. Zu den regelmäßigen ärztlichen Kontrollen gehört die Untersuchung beim Augenarzt. Nach einer Weitstellung der Pupillen dürfen Sie wegen der Blendgefahr erst wieder fahren, wenn die Pupillen bei Lichteinfall wieder normal reagieren. Ihr Augenarzt / Ihre Augenärztin wird Sie beraten, wie lange das dauert.
5. Informieren Sie Ihren Betriebsarzt / Ihre Betriebsärztin über gesundheitliche Einschränkungen, falls Sie beruflich motorisiert am Straßenverkehr teilnehmen.

Für die Ärztin / den Arzt

- Das umseitige Informationsblatt ersetzt nicht das Aufklärungsgespräch.
- Dem Patienten muss eine Kopie dieser Aufklärung ausgehändigt werden.
- Sofern aus medizinischer Sicht keine Fahrsicherheit besteht, muss der Patient ausdrücklich und ausführlich darüber aufgeklärt werden, dass derzeit keine motorisierte Teilnahme am Straßenverkehr möglich ist. Das Aufklärungsgespräch sollte möglichst umfassend und nachvollziehbar in der Patientenakte dokumentiert werden.

Patientenetikett

- Ich bin in diesem Aufklärungsgespräch mit der Ärztin / dem Arzt über die Risiken einer Unterzuckerung bei Teilnahme am Straßenverkehr und die Maßnahmen zur Verhinderung und Beseitigung ausführlich informiert. Alle meine Fragen wurden beantwortet. Ich fühle mich ausreichend informiert.
- Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich **kein Fahrzeug führen darf** wegen (Zutreffendes bitte ankreuzen)
 - ☐ Stoffwechseldekompensation
 - ☐ Ersteinstellung auf Sulfonylharnstoffe oder Glinide
 - ☐ Ersteinstellung auf Insulin
 - ☐ Hypoglykämiewahrnehmungsstörung
 - ☐ Wiederholter schwerer Unterzuckerungen
 - ☐ Folgeerkrankungen des Diabetes (_____)
 - ☐ bis zum Erreichen einer stabilen Stoffwechsellage
 - ☐ bis zum Abklingen der Sehstörung
 - ☐

Ort

Datum

Patient Name

Patient Vorname

Patient Unterschrift

Unterschrift Ärztin / Arzt

Praxis/Klinikstempel

Praxistool 3 Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung der Bundesanstalt für Straßenwesen (BAST) (Stand: 24. Mai 2018)

Diagnose	Therapie	Gruppe 1	Auflagen	Gruppe 2	Auflagen
Typ 1- oder Typ 2-Diabetes	diätetisch, Lebensstil	keine Einschränkung		nach Einstellung (stabile Stoffwechselführung über 3 Monate)	
	Medikamentöse Therapie mit niedrigem Hypoglykämierisiko	keine Einschränkung		nach Einstellung (stabile Stoffwechselführung über 3 Monate) und Schulung i. d. R. keine Einschränkung	regelmäßige ärztliche Kontrollen
Ausgeglichene Stoffwechselslage, keine Folgekomplikationen, keine Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen	Medikamentöse Therapie mit hohem Hypoglykämierisiko (Sulfonylharnstoffe, Insulin)	nach Einstellung und Schulung keine Einschränkung bei ungestörter Hypoglykämiewahrnehmung. Stoffwechselselbstkontrollen empfohlen. Nachzuweisen ist (beispielsweise durch ein Attest des behandelnden Arztes), dass das Risiko einer Hypoglykämie verstanden wird und die Erkrankung angemessen unter Kontrolle ist. Bei Zweifel an der Fahreignung kann die Beibringung eines fachärztlichen Gutachtens sowie regelmäßige ärztliche Kontrollen angeordnet werden.		nach Einstellung (stabile Stoffwechselführung über 3 Monate) und Schulung i. d. R. keine Einschränkung bei ungestörter Hypoglykämiewahrnehmung	Fachärztliche Begutachtung alle 3 Jahre regelmäßige ärztliche Kontrollen Stoffwechselselbstkontrollen sind ggf. zu fordern
Nach erstmaliger Stoffwechsellentgleisung oder bei neuer Einstellung		nach Einstellung (stabile Stoffwechselführung)		nach Einstellung (stabile Stoffwechselführung über 3 Monate)	
Gestörte Hypoglykämiewahrnehmung		nicht geeignet, bis Hypoglykämiewahrnehmung wiederhergestellt		nicht geeignet, bis Hypoglykämiewahrnehmung wiederhergestellt	
Mehr als eine fremdhilfebedürftige Hypoglykämie im Wachzustand in den letzten 12 Monaten		In der Regel für die Dauer von 3 Monaten nicht geeignet, bis Stoffwechselslage stabil und Hypoglykämiewahrnehmung sichergestellt ist. Ein fachärztliches Gutachten und regelmäßige ärztliche Kontrollen sind notwendig		In den letzten 12 Monaten darf keine wiederholte schwere Hypoglykämie aufgetreten sein. Abhängig von der ärztlichen Begutachtung im jeweiligen Einzelfall kann jedoch unter günstigen Umständen auch eine kürzere Frist ausreichtend sein; der Zeitraum bis zur Wiedererlangung der Fahreignung beträgt aber dann mindestens 3 Monate. Regelmäßige ärztliche Kontrollen.	
Anhaltende Hyperglykämie		Nicht geeignet, wenn Konzentration, Reaktion und Aufmerksamkeit erheblich beeinträchtigt (ggf. fachärztliche Einzelfallbeurteilung)		Nicht geeignet, wenn Konzentration, Reaktion und Aufmerksamkeit erheblich beeinträchtigt (ggf. fachärztliche Einzelfallbeurteilung)	
Spätkomplikationen, Folgeerkrankungen		siehe entsprechende Kapitel		siehe entsprechende Kapitel	

Interessenkonflikt

O. Ebert erklärt, dass er in den vergangenen 3 Jahren in Zusammenhang mit von dieser Praxisleitlinie aufgeworfenen Fragestellungen folgende Honorare erhalten hat: Honorare für Vortragsveranstaltungen (von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft); Honorare für Publikationen (von Verlagen bzw. Unternehmen der Gesundheitswirtschaft; als Partner der REK Rechtsanwälte (Stuttgart, Balingen) für die anwaltliche Beratung oder Vertretung betroffener Patienten.

W. Wagener hielt Weiterbildungskurse für die Ärztekammer Nordrhein für die Zusatzbezeichnung Sozialmedizin, er hielt Vorträge beim MD Bund über Gesetzliche Renten- vs. gesetzliche Krankenversicherung, er hat Vorträge über Rehabilitation in der Arbeitsmedizin an den Universitäten Mainz und Düsseldorf gegen Honorar gehalten sowie über Rehabilitation in der Onkologie – ohne Honorar – im ecomed-verlag publiziert.

E. Küstner hat keine Interessenkonflikte.

R. W. Holl hat keine Interessenkonflikte.

Literatur

- [1] Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über die Zulassung von Personen zum Straßenverkehr (Fahrerlaubnis-Verordnung – FeV). 2014
- [2] Bundesanstalt für Straßenwesen (BASt). Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung. Bergisch Gladbach, Stand 31.12.2019
- [3] ArbSchG Arbeitsschutzgesetz. Gesetz über die Durchführung von Maßnahmen des Arbeitsschutzes zur Verbesserung der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes der Beschäftigten bei der Arbeit (Arbeitsschutzgesetz- ArbSchG) vom 07.08.1996 (BGBl. I 1246), geändert durch Artikel 8 des Gesetzes vom 19.10.2013 (BGBl. I S. 3836). 2013
- [4] Alva S, Bailey T, Brazg R et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 70–77
- [5] Avari P, Uduku Ch, George D et al. Differences for Percentage Times in Glycemic Range Between Continuous Glucose Monitoring and Capillary Blood Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes: Analysis of the REPLACE-BG Dataset. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22: 222–227
- [6] Freckmann G, Link M, Pleus S et al. Measurement Performance of Two Continuous Tissue Glucose Monitoring Systems Intended for Replacement of Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20: 541–549
- [7] Pleus S, Kamecke U, Waldenmaier D et al. Time in Specific Glucose Ranges, Glucose Management Indicator, and Glycemic Variability: Impact of Continuous Glucose Monitoring (CGM) System Model and Sensor on CGM Metrics. *J Diabetes Sci Technol* 2021; 15: 1104–1110
- [8] Verordnung über die Zulassung von Personen zum Straßenverkehr (Fahrerlaubnis-Verordnung – FeV) Anlage 4 (zu den §§ 11, 13 und 14) Eignung und bedingte Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen.

Psychosoziales und Diabetes

Autoren

Bernhard Kulzer¹, Christian Albus², Stephan Herpertz³, Johannes Kruse⁴, Karin Lange⁵, Florian Lederbogen⁶, Frank Petrak³

Institute

- 1 Diabetes-Zentrum Bad Mergentheim, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie (FIDAM), Bad Mergentheim, Deutschland
- 2 Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Köln, Köln, Deutschland
- 3 Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
- 4 Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Justus-Liebig-Universität Gießen und Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
- 5 Forschungs- und Lehrereinheit Medizinische Psychologie, Medizinische Hochschule, Hannover, Deutschland
- 6 Gemeinschaftspraxis Weimer/Tabakhtory-Fard, Marburg, Heidelberg, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S378–S394

DOI 10.1055/a-2381-6123

ISSN 1861-9002

© 2020. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2020; 15: S389–S405. DOI: 10.1055/a-1515-9250

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2019; 14: S289–S305. DOI: 10.1055/a-0899-0279

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Bernhard Kulzer
Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie
Bad Mergentheim (FIDAM GmbH),
Theodor-Klotzbücher-Str. 12, 97980 Bad Mergentheim,
Deutschland
kulzer@diabetes-zentrum.de

Aktualisierungshinweis

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

Einleitung

Für die Therapie und langfristige Prognose von Menschen mit Diabetes mellitus sind somatische und psychosoziale Faktoren gleichermaßen wichtig. Bei der Diabetestherapie kommt dem Patienten die entscheidende Rolle zu, da dieser die wesentlichen Therapiemaßnahmen des Diabetes in seinem persönlichen Alltag dauerhaft und eigenverantwortlich umsetzen muss. Die Prognose von Betroffenen des Diabetes hängt daher zu einem großen Teil davon ab, inwieweit ihnen dies vor dem Hintergrund ihres sozialen, kulturellen, familiären und beruflichen Umfeldes gelingt. Folgende psychosoziale Faktoren sind dabei von zentraler Bedeutung:

- Erwerb von Wissen und Fertigkeiten zur Selbstbehandlung und deren Umsetzung im Alltag;
- emotionale und kognitive Akzeptanz des Diabetes;
- Bewältigung des Diabetes und seiner möglichen Konsequenzen in allen betroffenen Lebensbereichen und verschiedenen

Krankheitsstadien (z. B. diabetesspezifische Belastungen, Akut- und Folgekomplikationen);

- Identifikation und Modifikation von Verhaltensweisen, die einer erfolgreichen Selbstbehandlung entgegenstehen;
- erfolgreicher Umgang mit Krisen und/oder Problemen im Zusammenhang mit der Erkrankung (z. B. psychische Probleme wie Depressionen, Ängste, Essstörungen).

Die vorliegenden Empfehlungen zu psychosozialen Interventionen bei Diabetes mellitus beziehen sich nur auf erwachsene Patienten. Die wichtigen Gebiete „Sozialrechtliche Konsequenzen des Diabetes“ (z. B. Beruf, Führerschein, Schwerbehindertengesetz) oder „Diabetes und Migranten“ werden in dieser Praxisempfehlung nicht behandelt.

Psychoedukation/Patientenschulung

Definition

- Unter „Diabetesschulung“ wird ein systematischer und zielorientierter Prozess verstanden, in dem eine Person durch den Erwerb von Kenntnissen und Fähigkeiten über die Erkrankung und deren Behandlung in die Lage versetzt wird, auf der Basis

eigener Entscheidungen den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren, akute oder langfristige negative Konsequenzen des Diabetes zu vermeiden und die Lebensqualität zu erhalten. Sie stellt ein wesentliches und unverzichtbares Element der Diabetestherapie dar.

- Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme für Menschen mit Diabetes zeichnen sich durch eine nachvollziehbare, zielorientierte Struktur bei der Vermittlung der Schulungsinhalte aus. In der Regel bedeutet dies, dass die wesentlichen Inhalte und Ziele sowie die Methodik und Didaktik in einem Curriculum beschrieben sind und entsprechende Unterlagen, wie z. B. Arbeitsmaterialien für die Schulenden wie auch die Geschulten zur Verfügung stehen. Die Schulung sollte in die Behandlung des Diabetes integriert sein, dies drückt auch der Begriff „Schulungs- und Behandlungsprogramme“ aus.

Zielgruppe

- Die Zielgruppe für Diabetesschulungen sind alle von der Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus Betroffenen sowie deren Angehörige bzw. Bezugspersonen.
- Bei Patienten, die ihre Diabetestherapie nicht selbstständig und sicher umsetzen können (z. B. Personen mit kognitiven Einschränkungen, geriatrische Patienten), sollte auch den entsprechenden Betreuungspersonen (z. B. Pflegepersonal) eine Schulung angeboten werden.
- Eine Schulung sollte unmittelbar nach Diagnosestellung und bei Bedarf im Verlauf der Krankheit angeboten werden.

Ziele strukturierter Diabetesschulungs- und -behandlungsprogramme

- Folgende Inhalte zählen zu den zentralen Elementen zeitgemäßer Schulungskonzepte: Informationen über den Diabetes, mögliche Begleiterkrankungen, Komplikationen und geeignete Therapiemaßnahmen. Weiterhin sollen Fertigkeiten zur Umsetzung der Therapie und Selbstbehandlung im Alltag eingeübt, Patienten zu einem gesundheitsförderlichen Lebensstil motiviert und deren soziale Kompetenz, Bewältigungsfertigkeiten und Strategien zum Erhalt der Lebensqualität gefördert werden. Da viele Patienten Schwierigkeiten bei der Umsetzung der Therapiemaßnahmen haben, ist darauf zu achten, dass in der Schulung genügend Raum für die Unterstützung bei diabetesspezifischen Problemen vorgesehen ist. Für diese sollen gemeinsam mit dem Patienten adäquate Hilfestellungen erarbeitet werden (siehe Infobox „Ziele der Diabetesschulung“).
- Um diese Ziele zu erreichen, müssen bei der Auswahl des Schulungsangebots in angemessener Weise der Diabetestyp, die Therapieform, der bisherige Kenntnis- und Schulungsstand, das Risikoprofil und die Prognose der Erkrankung, motivationale, kognitive, verhaltensbezogene, psychische und besondere kulturelle Voraussetzungen der Patienten sowie spezielle Problemsituationen im Zusammenhang mit der Erkrankung Berücksichtigung finden.

ZIELE DER DIABETESSCHULUNG

- Information und Aufklärung über die Krankheit Diabetes, mögliche Begleiterkrankungen und Komplikationen
- Hilfestellung zur Krankheitsakzeptanz, Aufbau einer adäquaten Behandlungsmotivation und Unterstützung zum eigenverantwortlichem Umgang mit dem Diabetes
- Förderung einer aktiven, selbstbestimmten Rolle des Patienten im Therapieprozess, Unterstützung der eigenständigen Entscheidungsfähigkeit des Patienten
- Förderung der alltagsrelevanten therapieunterstützenden Maßnahmen (z. B. Ernährung, Bewegung)
- Unterstützung bei der Formulierung von Behandlungszielen
- Vermittlung von Wissen, Fertigkeiten und Fähigkeiten zur aktiven Umsetzung von geeigneten Therapiemaßnahmen zur Behandlung des Diabetes, möglicher Begleiterkrankungen und Komplikationen
- Vermeidung von Akut- und Folgekomplikationen des Diabetes
- Förderung von sozialer Kompetenz, Bewältigungsfertigkeiten und Strategien zum Erhalt der Lebensqualität
- Überprüfung der Kenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten im Zusammenhang mit dem Selbstbehandlungsverhalten des Patienten
- Hilfestellung zu Inanspruchnahme von sozialer Unterstützung im Zusammenhang mit der Krankheit (z. B. Familienangehörige, Selbsthilfegruppen)
- Praxisrelevante Unterstützung bei Problemen im Zusammenhang mit der Umsetzung der Diabetestherapie
- Vermeidung negativer sozialer Konsequenzen, Diskriminierung aufgrund der Krankheit

Formen der Diabetesschulung

- **Basisschulung:** In Basisschulungs- und Behandlungsprogrammen, die möglichst unmittelbar nach der Diabetesmanifestation bzw. der Umstellung auf ein anderes Therapieregime durchgeführt werden sollen, werden gemeinsam mit dem Patient grundlegende Kenntnisse und Fertigkeiten zur Umsetzung der Diabetestherapie, zur informierten Entscheidungsfähigkeit und zur Bewältigung der Krankheit erarbeitet. Die Schulung solle in einer strukturierten Form in homogenen Gruppen erfolgen.
- **Wiederholungs-, Refresher- und Ergänzungsschulungen:** Wiederholungs-, Refresher- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen haben das vorrangige Ziel, Patienten bei Schwierigkeiten der Therapieumsetzung im Alltag zu unterstützen und konkrete Hilfestellungen bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. mangelnde Kenntnisse, Fertigkeiten, Problemunkte in Therapieergebnissen, Komplikationen, Problemen im Alltag) unter Berücksichtigung der Veränderungen im Lebensverlauf anzubieten (siehe Infobox „Indikationen für Diabetesschulungsmaßnahmen“).

▪ Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme:

Sie richten sich an Patienten in besonderen, diabetesspezifischen Problemsituationen (z. B. das Auftreten von Folgeerkrankungen oder speziellen Problemen wie z. B. Hypoglykämieproblemen). Im Gegensatz zu Basisschulungsprogrammen zielen diese Gruppenprogramme auf bestimmte Patientengruppen. Einzelschulung: In bestimmten Situationen kann auch eine Einzelschulung sinnvoll sein.

INDIKATIONEN FÜR DIABETESSCHULUNGSMAßNAHMEN

Indikationen für eine Diabetesbasisschulung:

Jeder Mensch mit Diabetes mellitus soll im Rahmen der Diabetestherapie eine Basisdiabetesschulung erhalten. Diese sollte unmittelbar nach Diagnosestellung und bei Bedarf im Verlauf der Krankheit angeboten werden.

Die **Indikation für eine Nach- bzw. Wiederholungsschulung** kann gegeben sein, wenn

- bedeutsame Therapieveränderungen notwendig werden (z. B. Umstellung auf eine Insulintherapie)
- der Patient bedeutsame Probleme bei der Umsetzung der Diabetestherapie im Alltag hat (z. B. Veränderung von Lebensgewohnheiten, Insulindosierung, Umgang mit Hypoglykämien, Ernährung, Insulinresistenz durch Gewichtszunahme)
- die vereinbarten Therapieziele nicht erreicht werden (z. B. dauerhaft erhöhte Blutzucker-, Blutdruck- bzw. Blutfettwerte, Hypoglykämien, Körpergewicht/BMI, Taillenumfang)
- dauerhafte Verschlechterung der Stoffwechsellaage besteht (z. B. gemessen am HbA_{1c}-Wert, rezidivierende Hypoglykämien)
- für besondere Lebenssituationen spezielle Kenntnisse und Fähigkeiten benötigt werden (z. B. Beruf, Krankheiten, Reisen)
- Folge- und Begleiterkrankungen auftreten, die besondere Kenntnisse und Fähigkeiten des Patienten erfordern (z. B. Neuropathie, Sexualstörungen, diabetischer Fuß, Nephropathie, Retinopathie, kardio-vaskuläre Ereignisse)
- bedeutsame Motivationsprobleme bei der Durchführung der Diabetestherapie auftreten
- besondere Lebensumstände bestehen, die die Umsetzung der Therapie bedeutsam erschweren (z. B. körperliche oder psychische Behinderungen, Migration)

Die **Indikation für ein problemspezifisches Schulungs- und Behandlungsprogramm** kann gegeben sein, wenn

- der Patient eine spezifische, neue Therapieform im Alltag umsetzen muss (z. B. Insulinpumpentherapie, kontinuierliches Glukosemonitoring)
- bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit Akutkomplikationen auftreten (z. B. Hypoglykämiewahrnehmungsstörung)

- bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit Folgekomplikationen auftreten (z. B. Neuropathie, Sexualstörungen, diabetischer Fuß, Nephropathie, Retinopathie, kardio-vaskuläre Ereignisse)
- besondere Situationen im Alltag auftreten, die die Umsetzung der Therapie erschweren (z. B. Schichtarbeit, Fasten, ausgeprägte körperliche Bewegung)
- besondere soziale (z. B. Beruf) oder psychische Probleme (z. B. Depressivität) im Zusammenhang mit dem Diabetes bestehen

Die **Indikation für eine Einzelschulung** kann gegeben sein, wenn

- Gruppenschulungsmaßnahmen nicht verfügbar sind
- ein Patient für eine Gruppenschulung ungeeignet ist (z. B. Sprachprobleme)
- spezifische Inhalte der Diabetestherapie unmittelbar vermittelt werden müssen (z. B. bei Manifestation des Typ-1-Diabetes, Umstellung auf eine Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes)
- individuelle Probleme im Zusammenhang mit dem Diabetes auftreten (z. B. Adhärenzprobleme, besondere Therapieempfehlungen)
- besondere, bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit der Therapieumsetzung auftreten (z. B. Schwierigkeiten mit dem Insulinschema, Insulinpen)
- besondere Situationen im Alltag bestehen, die die Umsetzung der Therapie erschweren

Zertifizierte Schulungs- und Behandlungsprogramme

Eine Liste der vom Bundesversicherungsamt (BVA) und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) zertifizierten Schulungs- und Behandlungsprogramme für Erwachsene mit Diabetes mellitus befindet sich im Folgenden ► **Tab. 1**.

Kognitive Beeinträchtigungen und Demenz

Kognitive Beeinträchtigungen werden in der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Gruppe F0 dargestellt. Diese Gruppe umfasst psychische Krankheiten mit nachweisbarer Ätiologie in einer zerebralen Krankheit, einer Hirnverletzung oder einer anderen Schädigung, die zu einer Hirnfunktionsstörung führt. Die Funktionsstörung kann primär sein, wie bei Krankheiten, Verletzungen oder Störungen, die das Gehirn direkt oder in besonderem Maße betreffen, oder sekundär wie bei systemischen Krankheiten oder Störungen, die das Gehirn als eines von vielen anderen Organen oder Körpersystemen betreffen.

Bei Patienten mit Diabetes sind passagere kognitive Beeinträchtigungen durch eine akute Hypo- oder Hyperglykämie von andauernden leichten, die Alltagsfunktionen nicht einschränken, den kognitiven Leistungseinbußen und klinisch relevanten demenziellen Erkrankungen abzugrenzen.

► **Tab. 1** In Deutschland von dem Bundesamt für Versicherung (BVA) oder der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zertifizierte Schulungsprogramme.

Titel des Schulungsprogramms Autoren und Bezugsquelle	Evidenzklasse	Anerkennung	
		BVA	DDG
Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierte Insulintherapie (für Typ 1 Diabetiker) Jörgens V. & Grüßer M. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	IIa	ja	ja
PRIMAS: Leben mit Typ-1-Diabetes – Ein Schulungs- und Behandlungsprogramm für ein selbstbestimmtes Leben mit Typ-1-Diabetes Kulzer, Hermanns, Ehrmann, Bergis, Haak (Mainz: Kirchheim-Verlag)	IIb	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein & Mühlhauser. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	IIa	ja	ja
Mehr Diabetes Selbstmanagement für Typ 2: Ein Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes (Basis) Kulzer, Hermanns, Maier, Haak & Reinecker. (Mainz: Kirchheim-Verlag)	IIb	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen (konventionelle Insulintherapie) Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein & Mühlhauser. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	IIa	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Normalinsulin spritzen (praeprandiale Insulintherapie) Berger M., Grüßer M., Jörgens V. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	IIa	ja	ja
Mehr Diabetes Selbstmanagement Typ 2: Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Typ 2 Diabetes und einer intensivierten Insulintherapie (MEDIAS 2 ICT) Kulzer, Hermanns, Maier, Mahr, Haak & Reinecker. (Mainz: Kirchheim-Verlag)	IIb	ja	ja
Diabetes II im Gespräch – Therapieprogramm für Typ-II-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen Brinkmeier, Frank & Tewes. (Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag)	III	ja	nein
Diabetes & Verhalten – Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Insulin spritzen Brinkmeier, Frank, Tewes & Tegtbur. (Mainz: Kirchheim Verlag)	IIb	ja	nein
LINDA – Schulungsprogramm für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes Feulner-Krakow G. & Krakow D. (Forchheim: Diabetespraxis Forchheim)	IIa	ja	nein
Den Füßn zuliebe (BARFUSS) – Strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm für Menschen mit Diabetes und einem diabetischen Fußsyndrom Anlauf-Wilhelm et al. (Bezug über den VDBD)	IIb	nein	ja
Blutglukosewahrnehmungstraining (BGAT III) Fehm-Wolfsdorf, Kerner & Peters. (Lübeck: Lübecker Institut für Verhaltensmedizin)	IIb	ja	ja
HyPOS – Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen. Ein strukturiertes Schulungs- und Behandlungsprogramm für insulinpflichtige Diabetiker mit Hypoglykämieproblemen Kulzer, Hermanns, Kubiak, Krichbaum & Haak. (Mainz: Kirchheim)	IIb	ja	ja
Fit bleiben und älter werden mit Diabetes. Strukturiertes Schulungsprogramm (SGS) für Typ 2 Diabetiker im höheren Lebensalter, die Insulin spritzen Zeyfang & Feucht. (München: Elsevier)	IIb	ja	ja
DiSko-Schulung (DiSko: wie Diabetiker zum Sport kommen) Siegist, Zimmer & Klare. (Bezug über die AG Diabetes und Sport der DDG)	IIa	ja	ja
FLASH-Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen, die Flash Glucose Monitoring benutzen (Kulzer, Hermanns, Ehrmann, Schipfer, Kröger & Haak. (Mainz: Kirchheim)	IIb	nein	ja

Passagere kognitive Leistungseinbußen

Patienten mit Diabetes sollen daher sowohl über akute kognitive Beeinträchtigungen durch Hypoglykämien als auch durch ausgeprägte Hyperglykämien (Blutglukosewerte über 171 mg/dl) informiert werden. Mögliche Folgen für Schul-, Studien- und Arbeitsleistungen sowie Sicherheitsrisiken in Beruf und Straßenverkehr sollen erörtert werden:

- Die kognitive Leistungsfähigkeit ist bei Patienten mit Diabetes in allen Altersgruppen bei Blutglukosewerten unter ca. 60 mg/dl beeinträchtigt.

- Die Beeinträchtigungen betreffen sowohl die Verarbeitungsgeschwindigkeit, komplexe psychomotorische Aufgaben als auch den emotionalen Status, wobei die Ausprägungen jeweils in enger Beziehung zum Niveau des Glukosespiegels stehen.
- Auch akut erhöhte Blutglukosewerte können die Konzentrationsfähigkeit und die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Dabei werden sowohl das Arbeitsgedächtnis, die Aufmerksamkeit als auch die emotionale Stimmung negativ beeinflusst.

Kognitive Leistungsminderung und leichte kognitive Störungen (MCI)

Bedingt durch die Heterogenität der Methoden, Operationalisierungen kognitiver Leistungen und der eingeschlossenen Patientengruppenpopulationen können auf der Grundlage der vorliegenden Daten noch keine belastbaren Angaben zur Prävalenz von MCI bei Diabetes gemacht werden.

Demenzielle Erkrankungen bei Diabetes

Patienten mit Typ-2-Diabetes sollen über die Assoziation zwischen einer langfristig unzureichendem Stoffwechseleinstellung und einem erhöhten Risiko für Demenz informiert werden.

- Patienten mit Typ-2-Diabetes weisen ein 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko für eine vaskuläre Demenz und ein 1,5- bis 2-fach erhöhtes Risiko für eine Alzheimer-Demenz auf.

Risikofaktoren für kognitive Beeinträchtigungen bei Diabetes

- chronische Hyperglykämie
- Diabetesdauer
- Alter
- Hypertonie
- Fettstoffwechselstörungen
- Adipositas
- Schlaganfall
- Depression
- Rauchen
- inflammatorische Prozesse
- rheologische Faktoren
- Dysregulation der HPA-Achse
- Hypoglykämien

Screening und Diagnostik

Die frühzeitige Diagnose kognitiver Beeinträchtigungen ist bei Diabetes relevant, um sicherzustellen, dass ein Patient noch in der Lage ist, seine (Insulin-)Therapie und die darauf abgestimmte Ernährung eigenverantwortlich und zuverlässig zu koordinieren. In der Risikogruppe älterer Menschen (älter als 65 Jahre und mit längerer Diabetesdauer) und mit kardio-vaskulärer Komorbidität sowie klinischen Hinweisen auf ein MCI sollte jährlich ein Demenzscreening durchgeführt werden.

- Mögliche Hinweise auf kognitive Beeinträchtigungen:
 - Hypoglykämien durch Fehldosierung des Insulins,
 - erhebliche Schwankungen des Glukosespiegels bedingt durch unvollständige Medikamenteneinnahme und/oder Fehlernährung,
 - Schwierigkeiten bei der Blutglukosemessung, der Handhabung des Insulinpens, der Insulindosisberechnung oder der angemessenen Reaktion auf Hypoglykämiesymptome.
- Die Diagnose einer Demenz stellt eine äußerst schwerwiegende Information für Erkrankte und Angehörige dar, die zu einer großen psychischen Belastung führen kann. Vor der Vermittlung der Diagnose soll daher eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit gewährleistet sein. Neben der Aufklärung über die Diagnose sollten dem Erkrankten, den Angehörigen und

dem Umfeld auch umfassende Informationen über Hilfs- und Beratungsangebote gegeben werden.

- Erste Hinweise auf kognitive Einschränkungen können von Patienten selbst vorgetragene Probleme, wie z. B. Gedächtnisstörungen, Schwierigkeiten Worte zu finden, Dinge zu behalten, Dinge wiederzufinden oder sich zu konzentrieren sein.
- Als Screeninginstrumente oder als orientierende Hilfen in der Verlaufsbeobachtung und zur Schweregradabschätzung können allgemeine, etablierte Kurztests zur Demenzdiagnostik eingesetzt werden:
 - Demenz-Detections-Test (DemTect)
 - Mini-Mental-Status-Test
 - Uhr-Zeichen-Test
 - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
 - Reisberg-Skalen zur Fremdbeurteilung
- Weiterhin ist die Erfassung von Alltagsaktivitäten mit dem Barthel-Index oder der Instrumental-Activities-of-Daily-Living-(IADL)-Skala sinnvoll, um den Hilfebedarf allgemein und bei der Diabetes therapie einzuschätzen.
- Eine weitere vertiefte neuropsychologische Früh- und Differenzialdiagnostik sollte sich an den Empfehlungen der evidenzbasierten Leitlinien zur Demenz orientieren.

Therapie des Diabetes bei kognitiven Beeinträchtigungen

- Bei der Wahl der Therapieziele und der Therapieprinzipien sollte der Heterogenität der körperlichen und psychischen Leistungsfähigkeit sowie der damit assoziierten Risiken dieser Patientengruppe Rechnung getragen werden.
- Bei älteren Personen mit deutlichen kognitiven und/oder funktionellen Einschränkungen sollten HbA_{1c}-Werte angestrebt werden, bei denen Hypoglykämien sicher vermieden werden. Es sollten jedoch auch Hyperglykämien vermieden werden, die zur Verstärkung der geriatrischen Syndrome oder zu Dehydratation führen, d. h. HbA_{1c}-Werte um 8 % (64 mmol/mol) sind anzustreben.
- Einfache Therapiekonzepte und den täglichen Routinen angepasste Ernährungsempfehlungen sollten vor Überforderung schützen und die Lebensqualität erhalten. Einfache antihyperglykämische Therapien, die von Pflegenden mit geringer Belastung der Patienten durchgeführt werden, sind hier sinnvoller, als für beide Seiten überfordernde Konzepte.
- Bei Demenzkranken sind HbA_{1c}-Werte sekundär, jedoch sollten lebensqualitätsbeeinträchtigende Syndrome und Hypoglykämien vermieden werden.

Abhängigkeitserkrankungen – Alkohol und Tabak

Alkohol

Alkoholabhängigkeit tritt bei Menschen mit Diabetes nicht häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung. Häufig bestehen bei Menschen mit einer Abhängigkeitserkrankung komorbide psychische Erkrankungen.

Wechselwirkung von Alkoholkonsum und Diabetes

- Ein moderater Alkoholkonsum im Vergleich zu einem geringen Konsum oder zu einer Abstinenz hat für die Entstehung eines Typ-2-Diabetes eine protektive Wirkung.
- Das Ausmaß der Insulinresistenz ist bei Menschen mit regelmäßigem moderatem Alkoholkonsum am geringsten, erhöht sich jedoch sowohl bei starken Trinkern wie auch bei Menschen, die abstinent leben.
- Menschen mit Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass ein mäßiger, risikoarmer Alkoholgenuß mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose vereinbar ist, dass allerdings bei erhöhtem Alkoholkonsum ein gesteigertes Risiko für Hypoglykämien besteht. Bei etwa jeder fünften schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum.
- Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit sollen auch über die Gefahren des Alkohols, speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen, aufgeklärt werden.

Screening und Diagnostik von Alkoholabhängigkeit/-missbrauch oder schädlichem Gebrauch

Wegen der negativen Auswirkungen von Substanzabhängigkeiten auf die Diabetestherapie ist eine frühe Diagnose wichtig. Es ist Teil des Krankheitsbildes, dass betroffene Personen eine Alkoholabhängigkeit bzw. einen Alkoholmissbrauch und dessen negativen Auswirkungen über lange Zeit leugnen.

Screening

Bei Menschen mit Diabetes soll regelmäßig – mindestens einmal im Jahr – der Alkoholkonsum erhoben werden, bei Verdacht auf einen riskanten oder schädlichen Alkoholgenuß sollte ein Screening bzw. eine weiterführende Diagnostik in Bezug auf einen schädlichen Alkoholkonsum oder eine Alkoholabhängigkeit durchgeführt werden.

- In der Praxis haben sich zum Screening eines schädlichen Alkoholkonsums die vier Fragen des CAGE-G-Fragebogens (CAGE-G) bewährt (siehe Infobox „CAGE-G-Fragen...“)
- Münchner Alkoholismustest (MALT)
- Trierer Alkoholismusinventar (TAI)
- Lübecker Alkoholabhängigkeits- und -missbrauchs-Screeningtest (LAST)

Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT, dt. Fassungen: AUDIT-G-L und AUDIT-G-M oder das Brief Alcohol Screening Instrument for primary Care [BASIC]) zielen auf die Erkennung von riskantem oder schädlichem Alkoholkonsum ab.

Diagnostik

- Die Fragen für eine diagnostische Abklärung entsprechend den ICD-10 Kriterien sind in der Infobox „Fragen zur Alkoholabhängigkeit“ zu finden.

- Laborindikatoren für eine Alkoholabhängigkeit wie beispielsweise Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT), Carbohydrate-Deficient-Transferrin (CDT) oder mittleres korpuskulares Volumen der roten Blutkörperchen (MCV) können eine Diagnose untermauern, sind alleine jedoch nicht sensitiv genug, um in der klinischen Praxis Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit zu entdecken.
- Weiterhin kann es sinnvoll sein, bei Betroffenen zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen oder Angststörungen durchzuführen, da bei vielen Menschen mit einer Abhängigkeitsproblematik komorbide psychische Erkrankungen bestehen.

CAGE-G-FRAGEN

Zum Screening eines schädlichen Alkoholkonsums

1. „Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, dass Sie Ihren Alkoholkonsum verringern sollten?“
2. „Haben Sie sich schon einmal darüber geärgert, dass Sie von anderen wegen Ihres Alkoholkonsums kritisiert wurden?“
3. „Haben Sie schon einmal wegen Ihres Alkoholtrinkens ein schlechtes Gewissen gehabt, oder sich schuldig gefühlt?“
4. „Haben Sie schon einmal morgens als erstes Alkohol getrunken, um sich nervlich wieder ins Gleichgewicht zu bringen oder einen Kater loszuwerden?“

Auswertung: Wird mindestens eine der Fragen mit „Ja“ beantwortet, besteht der Verdacht auf ein Alkoholproblem, bei zwei oder mehr „Ja“-Antworten ist ein schädlicher Konsum oder eine Alkoholabhängigkeit wahrscheinlich.

FRAGEN ZUR ALKOHOLABHÄNGIGKEIT

Für eine diagnostische Abklärung entsprechend den ICD-10 Kriterien

1. Spüren Sie (häufig) einen starken Drang, eine Art unbeeinträchtigt Verlangen, Alkohol zu trinken?
2. Kommt es vor, dass Sie nicht mehr aufhören können zu trinken, wenn Sie einmal begonnen haben?
3. Trinken Sie manchmal morgens, um eine bestehende Übelkeit oder das Zittern (z. B. Ihrer Hände) zu lindern?
4. Brauchen Sie zunehmend mehr Alkohol, bevor Sie eine bestimmte (die gewünschte) Wirkung erzielen?
5. Ändern Sie Tagespläne, um Alkohol trinken zu können bzw. richten Sie den Tag so ein, dass Sie regelmäßig Alkohol konsumieren können?

Auswertung: Eine Alkoholabhängigkeit liegt vor, wenn mindestens drei dieser Kriterien einen Monat oder innerhalb von zwölf Monaten wiederholt auftraten. Zur individuellen Diagnose bedarf es neben einer körperlichen Untersuchung zusätzlich einer ausführlichen Anamnese der Trinkgewohnheiten sowie von körperlichen und psychischen Begleitproblemen.

Therapie von alkoholbedingten Erkrankungen

Wegen der erhöhten gesundheitlichen Gefahren durch die Abhängigkeit und ihrer negativen Auswirkung auf die Diabetesbehandlung hat die Therapie einer Abhängigkeitserkrankung bei Patienten mit Diabetes eine besondere Wichtigkeit. Für Formen geringen bis mäßigen Alkoholkonsums oder gelegentlichem „Binge Drinking“ sind Kurzzeitinterventionen (verhaltensmedizinische Interventionen) angemessen, während für schwerere Formen einer/s Alkoholabhängigkeit/-missbrauchs spezielle Suchttherapien notwendig sind. Jeder Diabetespatient mit einer alkoholbedingten Abhängigkeitserkrankung sollte ein Angebot zur Teilnahme an einer für ihn angemessenen therapeutischen Maßnahme zur Therapie der Abhängigkeitserkrankung erhalten.

Rauchen

In Deutschland rauchen ca. 21 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes und 13 % mit Typ-2-Diabetes. Der Anteil der Raucher ist in den letzten Jahren zurückgegangen.

Wechselwirkung von Rauchen und Diabetes

- Personen mit einem erhöhten Typ-2-Diabetesrisiko sollen darauf hingewiesen werden, dass Rauchen sowohl das Risiko für die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz als auch für die Manifestation eines Typ-2-Diabetes erhöht.
- Menschen mit Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass Rauchen als ein unabhängiger Risikofaktor das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder koronare Herzkrankheit erhöht.
- Rauchen ist für Menschen mit Diabetes ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität.
- Menschen mit Diabetes, die rauchen, sollen über die positiven gesundheitlichen Auswirkungen eines Rauchverzichts aufgeklärt werden.

Screening

- Wegen der Bedeutung des Rauchens für die Prognose des Diabetes ist es wichtig, dass jeder Mensch mit Diabetes regelmäßig – mindestens einmal jährlich – nach dem Tabakkonsum befragt wird. Dabei ist in Betracht zu ziehen, dass Betroffene eine Abhängigkeit oft leugnen und die negativen Auswirkungen bezüglich des Risikos diabetesbedingter bzw. -assoziierter Folge- und Begleiterkrankungen unterschätzen.
- Der Grad der Abhängigkeit ist u. a. von der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten (Zigarren, Pfeife), dem Zeitpunkt der morgendlich gerauchten Zigarette und dem Rauchertagesprofil, der Inhalationstiefe und der verwendeten Zigarettenmarke abhängig.
- Für die Bestimmung der Nikotinabhängigkeit empfiehlt sich der Fagerström-Test (FTND-G) (siehe Infobox „Fagerström-Test“), mit dem der Schweregrad der Abhängigkeit auf der Basis von 6 Fragen, die schriftlich in Form eines Kurzfragebogens oder aber mündlich gestellt werden können, bewertet werden kann.

Diagnostik

- Zur Diagnose einer Tabakabhängigkeit ist eine ausführliche Anamnese der Rauchgewohnheiten (Zahl der täglich gerauchten Zigaretten, Rauchertagesprofil) wichtig. Für eine diagnostische Abklärung entsprechend den ICD-10 Kriterien eignen sich in der Praxis die in der Infobox „Nikotinabhängigkeit“ aufgelisteten Fragen.
- Bei Patienten mit einer Tabakabhängigkeit soll zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen und Angststörungen durchgeführt werden, da bei vielen Menschen mit einer Abhängigkeitsproblematik komorbide psychische Erkrankungen bestehen.

FAGERSTRÖM-TEST

Fragen zur Nikotinabhängigkeit

1. „Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?“
2. „Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z. B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino, usw.), das Rauchen sein zu lassen?“
3. „Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?“
4. „Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich am Tag?“
5. „Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?“
6. „Kommt es vor, dass sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?“

Auswertung: Für den FTND-G wird ein Summenwert durch Addition der Werte für alle sechs Items bestimmt. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung der Tabakabhängigkeit an. Darüber hinaus werden auch Cut-off-Werte verwendet, um Raucher mit geringer, mittlerer und schwerer Ausprägung von Tabakabhängigkeit zu differenzieren. Hierzu werden drei Kategorien gebildet: 1) 0–2 Punkte: keine oder sehr geringe Tabakabhängigkeit, 2) 3–4 Punkte: geringe Abhängigkeit, und 3) 5–10 Punkte: mittlere bis hohe Abhängigkeit.

NIKOTINABHÄNGIGKEIT

Diagnostische Fragen zur Nikotinabhängigkeit entsprechend dem ICD 10

1. Spüren Sie (häufig) einen starken Drang, eine Art unbezwingbares Verlangen, zu rauchen?
2. Haben Sie nur eine eingeschränkte Kontrolle über den Zeitpunkt des Beginns und Aufhörens sowie der Menge des Rauchens?
3. Haben Sie Entzugserscheinungen wie zum Beispiel Gereiztheit, Nervosität, Zittern, vermehrter Appetit, wenn Sie das Rauchen einschränken oder beenden möchten?

4. Müssen Sie zunehmend mehr oder in kürzeren Intervallen rauchen, um eine gleichbleibende Wirkung des Rauchens zu erzielen bzw. die oben genannten Entzugssymptome des Zigarettenkonsums zu verhindern?
5. Ändern Sie Tagespläne, um rauchen zu können bzw. richten Sie den Tag so ein, dass Sie regelmäßig rauchen können?
6. Rauchen Sie, obwohl Sie spüren, dass dies Ihnen körperlich, psychisch oder sozial schadet?

Auswertung: Eine Tabakabhängigkeit liegt vor, wenn mindestens drei dieser Kriterien einen Monat oder innerhalb von zwölf Monaten wiederholt auftraten.

BERATUNGSPROZEDERE

Beratungsschritte zur Nikotinabstinenz

Grundsätze zur Beratung der Nikotinabhängigkeit:

- Abfragen des aktuellen Rauchstatus („Ask“): Ziel ist die Erfassung der Rauchgewohnheiten
- Anraten zum Rauchverzicht („Advise“): Aufklärung über mögliche tabakbedingte Folgeerkrankungen, die Auswirkungen auf den Diabetes, die Erarbeitung möglicher Vorteile einer Tabakabstinenz sowie Empfehlung zu einem Rauchstopp. Die Empfehlungen sollten an die persönliche Situation des Rauchers angepasst sein.
- Erfassen der Ausstiegsmotivation („Assess“): Erhebung und Quantifizierung der Motivation zum Rauchstopp. Dem noch konsonanten Raucher die Relevanz einer möglichen Verhaltensänderung aufzeigen, die Risiken einer Fortführung des Konsums benennen und den möglichen Gewinn einer Veränderung herausarbeiten.
- Unterstützung anbieten und vermitteln („Assist“): Unterstützung bei dem Wunsch des Patienten, mit dem Rauchen aufzuhören, anbieten. Dem Patienten sollen die Vor- und Nachteile der verschiedenen therapeutischen Optionen bei einem Verzicht auf Tabak erläutert werden und Hilfe bei der Vermittlung angeboten werden. Ebenfalls sollte eine Aufklärung über mögliche Entzugserscheinungen und deren Behandlung erfolgen.
- Unterstützung bei der Nachbetreuung („Arrange“): Zur Nachbetreuung sollten Folgetermine in größeren Abständen vereinbart werden. Ziel ist die Unterstützung bis hin zur Aufrechterhaltung der Abstinenz.

Therapie von Nikotinabhängigkeit

- Wegen der erhöhten gesundheitlichen Gefahren durch die Tabakabhängigkeit und ihrer negativen Auswirkung auf die Prognose speziell bei Menschen mit Diabetes hat die Therapie der Abhängigkeitserkrankung hier besonderes Gewicht.
- Die Problematik des Rauchens – besonders auch bezüglich des Risikos diabetesbedingter bzw. assoziierter Folge- und Begleiterkrankungen – sollte in der Beratung ausreichend thematisiert werden.

Bei jedem Diabetespatienten, der raucht, kann in der Praxis das in beschriebene Beratungsprozedere hilfreich sein (siehe Infobox „Beratungsprozedere“).

- Neben einer allgemeinen Aufklärung und Information werden als Therapieverfahren psychoedukative Maßnahmen, psychologische/psychotherapeutische Interventionen sowie medikamentöse Verfahren angewandt.
- Für Menschen mit Diabetes liegen keine Langzeitergebnisse zur Wirksamkeit von medikamentösen Nikotinersatztherapien zur Raucherentwöhnung vor.
- Wechselwirkung beachten: Für den Einsatz von Champix® und Zyban® bei Personen mit Diabetes gibt es wichtige Anwendungsbeschränkungen bzw. Warnhinweise, die bei der Verordnung zu beachten sind.

Schizophrenie

Entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Schizophrenie in die Gruppe F2 eingeordnet

- Die Lebenszeitprävalenz der Schizophrenie in der Allgemeinbevölkerung liegt bei zirka 1 %.
- Der Krankheitsmanifestation geht häufig eine Prodromalphase voraus, in der anfangs unspezifische, später hinweisendere Symptome auffallen.
- Es ist unklar, ob bei Menschen mit Diabetes mellitus die Häufigkeit der Schizophrenie gegenüber der Allgemeinbevölkerung verändert ist.
- Die Prävalenzrate des Diabetes bei Patienten mit Schizophrenie ist etwa doppelt so hoch wie bei psychische Gesunden. Ebenfalls ist die Prävalenz des Metabolischen Syndroms erhöht.

Wechselwirkungen zwischen Schizophrenie und Diabetes

- Die höhere Prävalenz von Diabetes mellitus und metabolischem Syndrom hat erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit schizophrener Patienten. Deren Lebenserwartung ist deutlich verkürzt.
- Eine Hauptursache für die verkürzte Lebenserwartung stellen kardio-vaskuläre Erkrankungen dar, deren Entstehung durch die höhere Prävalenz des Diabetes mellitus erheblich gefördert wird. Die erhöhte Suizidrate der Erkrankten trägt nur in geringerem Maße zu der verkürzten Lebenserwartung bei.

Screening (Diabetes)

- Patienten mit Schizophrenie sowie ihre Angehörige und Betreuer sollen über das Risiko von Gewichtszunahme und Diabetes mellitus informiert werden.
- Bei Patienten mit Schizophrenie sollen Untersuchungen von Körpergewicht, Taillenumfang, Blutdruck, Nüchternblutglukose und Nüchternblutfetten nach den in ► **Tab. 2** genannten Intervallen durchgeführt werden.

► **Tab.2** Regelmäßig durchzuführende Untersuchungen bei Patienten mit Schizophrenie.

Untersuchung	Beginn der Therapie	nach 4 und 8 Wochen	nach 3 Monaten	alle 3 Monate	jährlich
Anamnese	x				x
Körpergewicht (BMI)	x	x	x	x	
Taillenumfang	x				x
Blutdruck	x		x		x
Nüchternblutglukose	x		x		x
Nüchternblutfette	x		x		x

BMI: Body-Mass-Index.

Therapie

Therapie der Schizophrenie

- Die Therapie der Schizophrenie folgt einem multimodalen Konzept, welches Pharmakotherapie, Psychotherapie, Soziotherapie, Ergotherapie, Patientenschulung und Angehörigenarbeit beinhaltet.
- Bei Patienten mit einer Schizophrenie, die bei Manifestation bereits an einem Diabetes mellitus oder an Übergewicht/Adipositas leiden, sollte der primäre Einsatz von Antipsychotika erwogen werden, die mit keiner Gewichtszunahme verbunden sind. Die Gewichtszunahme ist ausgeprägt für die Substanzen Clozapin und Olanzapin, intermediär für Quetiapin und Risperidon und gering bis fehlend für Amisulpirid, Aripiprazol und Ziprasidon.
- Treten unter antipsychotischer Behandlung eine ausgeprägte Gewichtszunahme oder ein Diabetes mellitus auf, können eine Dosisreduktion oder der Wechsel des Antipsychotikums erwogen werden. Die Risiken einer solchen Maßnahme, insbesondere das Beenden einer Behandlung mit Clozapin, im Hinblick auf eine mögliche Exazerbation der Schizophrenie, sind in Betracht zu ziehen.

Therapie von Adipositas und Diabetes

- Bei Patienten mit einer Schizophrenie soll der Prävention der Gewichtszunahme hohe Bedeutung im Behandlungsplan eingeräumt werden.
- Bei übergewichtigen Patienten mit einer Schizophrenie sollten zu Therapiebeginn und im weiteren Verlauf eine Ernährungsberatung und eine Anleitung zu vermehrter körperlicher Bewegung angeboten werden.
- Die Behandlung des Diabetes mellitus soll in das Gesamtkonzept der Schizophrenie integriert werden und den aktuellen evidenzbasierten Diabetesleitlinien folgen.

Depression

Die depressive Symptomatik wird entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie folgt klassifiziert: Depressive

Episode (F32.x), rezidivierende depressive Störung (F33.x), anhaltende affektive Störungen (F34.x), andere bzw. nicht näher bezeichnete affektive Störungen (F38, F39), Anpassungsstörungen (F43.2x). Im Zusammenhang mit Diabetes tritt die depressive Episode am häufigsten auf. Differenzialdiagnostisch sind die depressiven Syndrome abzugrenzen von depressiven Symptomen bei schizophrenen Störungen (F20), Persönlichkeitsstörungen (F6), posttraumatischen Belastungsstörungen (F43.1) und schizodepressiven Störungen bei schizoaffectiven Störungen.

- Die Depression ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes. Menschen, die an einer depressiven Symptomatik leiden, weisen eine erhöhte Inzidenz eines Typ-2-Diabetes auf.
- An Diabetes erkrankte Menschen weisen gegenüber der Normalbevölkerung ein ca. um den Faktor 2 erhöhtes Risiko auf, an einer Depression zu erkranken.
- Sie ist bei Frauen höher im Vergleich zu den Männern, in klinischen und in nicht kontrollierten Stichproben im Vergleich zu bevölkerungsbezogenen Stichproben und schwankt je nach Störungsdefinition und angewandtem Instrumentarium.
- Das Risiko an einer Depression zu erkranken, steigt mit der Entwicklung und der Anzahl der diabetischen Folgeerkrankungen.

Wechselwirkung zwischen Diabetes und Depression

Die Depression ist bei Menschen mit Diabetes assoziiert mit:

- einer erheblichen Reduktion der allgemeinen und diabetes-spezifischen Lebensqualität und der Therapiezufriedenheit;
- einer höheren Rate an funktionellen Einschränkungen (u. a. Arbeitsunfähigkeitstagen);
- geringerer Adhärenz gegenüber therapeutischen Empfehlungen, insbesondere Ernährungsempfehlungen;
- häufigeren Abbrüchen bei Gewichtsreduktionsprogrammen (übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetes);
- größerer Häufigkeit einer Nikotinabhängigkeit;
- geringerer sportlicher Aktivität und Bewegung;
- einer ungünstigeren Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c});
- einem deutlich erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Begleit- und Folgeerkrankungen;
- einem deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko;
- höheren Kosten der medizinischen Versorgung.

Die depressive Symptomatik ist auch mit zahlreichen psychoneuroendokrinen Veränderungen, u. a. mit einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems, einer Veränderung der HPA-Achse, der Glukokortikoidrezeptorenfunktion, einer Erhöhung der Insulinresistenz sowie einer Aktivierung des autonomen Nervensystems assoziiert.

Screening

- Nur die Hälfte der Depressionen bei Menschen mit Diabetes wird erkannt.
- Menschen mit Diabetes mellitus sollen regelmäßig, mindestens einmal pro Jahr und in kritischen Krankheitsphasen (Diagnose, Krankenhausaufenthalt, Entwicklung von Folgeerkrankungen, problematisches Krankheitsverhalten, eingeschränkte Lebensqualität) auf das Vorliegen einer klinischen oder subklinischen Depression gescreent werden.
- Patienten, die unter einer depressiven Störung leiden, konsultieren oftmals den Arzt wegen unspezifischer körperlicher Beschwerden und bagatellisieren die psychische Symptomatik. Schwäche, erhöhte Ermüdbarkeit, Apathie, Irritierbarkeit, Angst, sexuelle Probleme, Schlafstörungen, Appetitverlust und Gewichtsabnahme können – neben den charakteristischen Beschwerden – Symptome einer Depression sein.
- Bei diesen unspezifischen Beschwerden ist die Depression differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen.
- Bei schweren Ketoazidosen oder Hypoglykämien sollte differenzialdiagnostisch geprüft werden, ob sie Ausdruck eines Suizidversuchs u. a. im Rahmen depressiver Störungen oder eines selbstschädigenden Verhaltens sind.
- Das zentrale diagnostische Instrument ist das Arzt-Patient-Gespräch. Als Screeningfragen für die depressiven Störungen soll der Arzt im Rahmen eines patientenzentrierten Gesprächs die depressive Stimmung, den Verlust von Interesse und Freude an der Tätigkeit und die Antriebsminderung sowie die diabetes-spezifischen Belastungen erfragen. In der Praxis haben sich die aufgeführten zwei Screeningfragen bewährt (siehe Infobox „Depressionsscreening“).
- Fragebogen zum Depressionsscreening:
 - WHO-Five Well-being Index (WHO-5) – im Gesundheitspass Diabetes integriert
 - Patient Health Questionnaire (PHQ-9)
 - Allgemeine Depressionsskala (ADS)
 - Beck Depressionsinventar (BDI-II)
 - Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)

DEPRESSIONSSCREENING

Screeningfragen zur Depression

1. „Fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen gedrückt, niedergeschlagen oder hoffnungslos?“
2. „Haben Sie während der letzten zwei Wochen Freude oder Interesse an Ihren Tätigkeiten verloren, die Ihnen gewöhnlich Freude machen?“

Auswertung: Wird eine der beiden Fragen mit „ja“ beantwortet, so ist der Verdacht auf eine Depression gegeben, sodass sich eine ausführliche Diagnostik anschließen sollte.

Diagnostik

- Zur Diagnosestellung einer depressiven Störung und ihrer Schweregradbestimmung nach ICD-10 werden die folgenden Kriterien ermittelt:
 - Schweregrad der aktuellen Episode
 - Art und Dauer der depressiven Symptomatik
 - Auftreten depressiver Episoden in der Anamnese
 - Vorliegen eines somatischen Syndroms
 - Vorliegen psychotischer Symptome (bei schweren Episoden)
- Unterstützend zum Arzt-Patient-Gespräch kann der PHQ-9-Fragebogen eingesetzt werden, der die Diagnosekriterien der Depression erfragt.
- Da die depressive Symptomatik sich oftmals in einem zeitlichen Zusammenhang zu anderen diabetesbezogenen Problemen und Folgeerkrankungen entwickelt, sollte der Zusammenhang der depressiven Symptomatik mit den diabetesbezogenen somatischen Veränderungen beachtet werden.
- Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung steigt bei depressiv erkrankten Menschen das Suizidrisiko um den Faktor 30. Liegen Anzeichen für eine Depression vor, so soll die Suizidgefährdung des Patienten in jedem Kontakt klinisch eingeschätzt und ggf. nach suizidalen Gedanken, Impulsen und vorbereitenden Handlungen gefragt werden.
- Die Depression tritt häufig gemeinsam mit weiteren psychischen Störungen auf, wobei das Vorliegen von zwei oder mehreren komorbiden Störungen bei einem Individuum in der Regel den Verlauf kompliziert und die Therapie erschwert.
- Das Depressionscreening und die strukturierte Depressionsdiagnose erhöhen zwar die Entdeckungsrate, verbessern jedoch die Behandlung der Depression nur, wenn sie mit strukturierten Behandlungsprogrammen verbunden sind.

Therapie

- Für die Therapie der Depression stehen folgende Maßnahmen zur Verfügung: Aktiv abwartende Begleitung, Psychotherapie, Psychopharmakotherapie, Kombinationsbehandlung, Lichttherapie, Wachtherapie, elektrokonvulsive Therapie, Sport- und Bewegungstherapie, Ergotherapie oder kreative Therapien ergänzen diese Verfahren (siehe Infobox „Therapieschritte bei Depression“).
- Oftmals bedarf es im Vorfeld der Behandlung einer Depression bei Menschen mit Diabetes der Motivationsarbeit durch den Hausarzt bzw. den behandelnden somatischen Arzt. Therapiemotivation ist nicht Voraussetzung für die Therapie, sondern häufig ein (Teil-)Erfolg einer hausärztlichen bzw. diabetologischen Behandlung. Dies gelingt insbesondere, wenn sich feste Kooperationsstrukturen zwischen einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten, Psychiater, Hausarzt und Diabetologen etabliert haben.

- Allen Patienten mit leichter, mittelgradiger und schwerer Depression soll, in Abhängigkeit von der Präferenz des Patienten, eine Psychotherapie angeboten werden. Patienten mit Anpassungsstörungen kann sie angeboten werden.
- Die Therapie einer Depression bei Menschen mit Diabetes sollte nach Möglichkeit von Therapeuten mit psychodiabetologischen Kenntnissen durchgeführt werden.
- Liegen diabetesspezifische Belastungen vor, sollten diese in der psychotherapeutischen Behandlung mit berücksichtigt werden. Patienten mit Diabetes mellitus soll in Abhängigkeit von deren Präferenz insbesondere bei mittelgradiger und schwerer Depression eine antidepressive Pharmakotherapie vorgeschlagen werden.
- Antidepressiva sollten nicht generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses.
- Bei Vorliegen einer leichten depressiven Episode soll dem Patient eine antidepressive Pharmakotherapie nur dann vorgeschlagen werden, wenn der Patient dies wünscht und er in der Vergangenheit positive Erfahrungen mit der Behandlung mit Antidepressiva gemacht hat, die anderen Therapieverfahren nicht ausreichend sind oder der Patient unter einer rezidivierenden Depression leidet mit mindestens mittelgradigen Episoden in der Vergangenheit.
- Bei mittelschwerer und schwerer Depression soll die Kombination einer Pharmakotherapie mit einer Psychotherapie geprüft werden.
- Wenn bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung eine Pharmakotherapie vorgesehen ist, sollten Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) angeboten werden. Die Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva, insbesondere Gewichtszunahme und Blutglukoseerhöhung, sollen abgewogen, im Verlauf beobachtet und nur dann in Kauf genommen werden, wenn eine spezifische Indikation für den Einsatz von Trizyklika besteht, wie z. B. bei der diabetischen Neuropathie. Veränderungen der Insulinsensitivität und der Blutglukosewerte unter antidepressiver Therapie sind zu beobachten.
- Die Behandlung sollte im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans durchgeführt werden, der schrittweise die therapeutischen Optionen abhängig von der Motivation und Präferenz des Patienten, der Schwere der Depression und ihrer Entstehungsbedingungen integriert.
- Während der Behandlung der Depression soll regelmäßig ein Monitoring des Behandlungsergebnisses erfolgen.
- Liegen aktuelle Probleme bei der Diabetesselbstbehandlung (z. B. erhöhter HbA1-Wert, Hypoglykämien) vor, können als ergänzende Maßnahmen Diabetesschulungs- und Behandlungsprogramme, insbesondere bei Patienten mit leichter und mittelgradiger Depression, angeboten werden, wenn diese zuvor nicht an einem Schulungsprogramm teilgenommen haben und sie trotz ihrer depressiven Symptomatik dazu in der Lage sind.
- Patienten mit Diabetes und komorbider leichter oder mittelgradiger Depression kann ein angepasstes körperliches Training/körperliche Aktivität als begleitende Maßnahme unter Beachtung möglicher Kontraindikationen empfohlen werden.

ning/körperliche Aktivität als begleitende Maßnahme unter Beachtung möglicher Kontraindikationen empfohlen werden.

THERAPIESCHRITTE BEI DEPRESSION

leichte depressive Episode

- Bei leichten depressiven Störungen und bei Anpassungsstörungen kann der behandelnde Hausarzt, Internist und Diabetologe zunächst im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung die Behandlung durchführen. Diese beinhaltet:
- Aufbau einer vertrauensvollen, verlässlichen und konstanten Beziehung zum Patienten, wöchentliche Einbestellung des Patienten;
- Entwicklung eines gemeinsamen Krankheitskonzeptes, in dem mit dem Patienten ermittelt wird, welche Faktoren zur Entwicklung und Aufrechterhaltung der depressiven Symptomatik führen und welche rasch zu verändern sind;
- Information und Aufklärung über die Depression und den Zusammenhang von Depression und Diabetes;
- Vermittlung von Hoffnung und Ermutigung;
- Entlastung von Vorwürfen, Schuldgefühlen und Versagensgefühlen;
- Akzeptanz auch des klagenden Verhaltens des Patienten und Wertschätzung seiner Person;
- Aktives, flexibles und stützendes Vorgehen; Antizipation der Verletzbarkeit des Patienten;
- Dosierte Anleitung zur körperlichen Aktivität/Bewegung;
- Klärung der Suizidalität.
- Erfolgt keine Symptombesserung innerhalb von 4 Wochen, soll eine psychotherapeutische Behandlung angeboten werden, für die der Patient oftmals zunächst zu motivieren ist.
- Steht die Verarbeitung diabetesbezogener Belastungen im Vordergrund, so kann die Teilnahme an einem Diabetes-schulungs- und Behandlungsprogramm angeboten werden.
- Die Pharmakotherapie steht bei diesen Schweregraden der Depression nicht im Vordergrund. Hat der Patient jedoch positive Erfahrung mit einer antidepressiven Pharmakotherapie, leidet er unter einer rezidivierenden depressiven Störung mit zumindest mittelschweren Episoden in der Vergangenheit oder sind die anderen Therapieverfahren nicht ausreichend, so kann auch eine antidepressive Pharmakotherapie angeboten werden.
- Der Verlauf der Depression ist regelmäßig zu beobachten.

mittelgradige depressive Episode

- Diese Patienten bedürfen neben der psychosomatischen Grundversorgung einer spezifischen antidepressiven Behandlung. Sowohl eine Psychotherapie als auch eine medikamentöse antidepressive Behandlung sollen dem Patienten angeboten werden und je nach Patientenpräferenz alternativ oder kombiniert durchgeführt werden.
- Die Psychotherapie (Verhaltenstherapie, tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, interpersonelle Therapie) kann bei einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten in die Wege geleitet werden.

- Sport- und Bewegungsangebote sowie bei Bedarf eine Diabetesschulung sollten ergänzend angeboten werden.
- Das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie soll engmaschig überwacht werden, damit eine Anpassung der Dosierung bedarfsweise erfolgen kann.
- Tritt nach etwa vier Wochen keine ausgeprägte Symptombesserung auf (bei einer Psychotherapie soll der Behandler diesen Zeitrahmen den Umständen des Einzelfalles anpassen), so sollte eine Überweisung an einen Facharzt erfolgen.

schwere depressive Episode

- In die Therapie eines Patienten mit einer schweren Depression sollte – neben den Maßnahmen der Psychosomatischen Grundversorgung – ein Facharzt integriert werden.
- Die Therapie besteht vorzugsweise in einer Kombination einer Pharmakotherapie und einer Psychotherapie, wobei die Präferenz und Motivation des Patienten mit in die therapeutische Entscheidung einfließt.

kontinuierliches Monitoring

- Angesichts der Chronizität depressiver Störungen und der negativen Auswirkungen auch subklinischer Depressionssymptome sollte eine kontinuierliche Überprüfung des Behandlungserfolgs in allen Phasen der Behandlung erfolgen.
- Das Erreichen einer vollständigen Remission stellt das Ziel einer Depressionsbehandlung dar und sollte auch für Patienten mit Depression und Diabetes angestrebt werden.

Angststörungen und diabetesbezogene Ängste

Die meisten Angststörungen bei Patienten mit Diabetes sind nicht spezifisch für diese Patientengruppe und lassen sich nach der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) klassifizieren.

Darüber hinaus gibt es ausschließlich diabetesbezogene Angststörungen, wie z. B. die Hypoglykämieangst, welche sich nicht per se einer bestimmten ICD-10 Kategorie zuordnen lassen, da sie je nach ihrer Ausgestaltung die Kriterien für unterschiedliche psychische Störungen erfüllen können.

- **Hypoglykämieangst:** Übermäßige Angst vor möglichen zukünftigen Hypoglykämien. Typischerweise bestehen Diskriminationsschwierigkeiten zwischen körperlichen Symptomen der Angst und denen der adrenergen Phase einer Hypoglykämie. Zur Vermeidung möglicher Hypoglykämien werden meist deutlich überhöhte Blutzuckerwerte in Kauf genommen. Je nach Ausprägung der Ängste können die Kriterien für eine „phobische Störung“ (F40.0), eine „Panikstörung“ (F41.0) oder eine „generalisierte Angststörung“ (F40.1) erfüllt sein.
- **Angst vor Diabetesfolgen/Progredienzangst:** Störung durch übermäßige Ängste und Sorgen über mögliche akute und langfristige Komplikationen des Diabetes. Je nach Ausprägung der Ängste können die Kriterien einer „generalisierten Angst-

störung“ (F41.1), „Angst und depressive Störung, gemischt“ (F41.2) oder einer „Anpassungsstörung, Angst und depressive Reaktion, gemischt“ (F43.22), erfüllt sein.

- Etwa 20 % der Patienten mit Diabetes weisen erhöhte Angstsymptome auf, ohne dass dabei notwendigerweise von einer Angststörung im engeren Sinne auszugehen. Angststörungen bei Patienten mit Diabetes kommen ca. 20 % häufiger als in der Allgemeinbevölkerung vor.
- Unter dem Stichwort der „psychologischen Insulinresistenz“ werden übertriebene Ängste von Patienten mit Typ-2-Diabetes gegenüber einer Insulinbehandlung zusammengefasst. Meistens sind dabei die Kriterien für eine psychische Störung nach ICD-10 nicht erfüllt. Die wesentlichen Ängste beziehen sich auf Injektionen und Blutzuckermessungen, Hypoglykämien, Gewichtszunahme, Komplikationen, sowie auf Sorgen vor einer Stigmatisierung durch eine Insulinspritzenbehandlung.
- Schwere Hypoglykämien erhöhen die Wahrscheinlichkeit für nachfolgende Angststörungen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Alleinstehende, arbeitslose Frauen mit Diabeteskomplikationen haben ein höheres Risiko für Angstsymptome. Außerdem korreliert Angst mit höherem Alter, niedrigerem Gewicht und Depressionssymptomen.
- Die Angst vor diabetesbezogenen Komplikationen und Hypoglykämien stellen die stärksten krankheitsspezifischen Belastungen bei Menschen mit Diabetes dar. Diese können eine erhebliche emotionale Beeinträchtigung darstellen und zu Problemen beim Diabetesselbstmanagement führen. Spritzenphobien treten nur sehr selten auf.

Wechselwirkung zwischen Diabetes und komorbiden Angststörungen

- Diabetespatienten mit einer zusätzlichen Angststörung sind nicht nur durch ihre psychische Störung beeinträchtigt. Sie haben zudem eine überdurchschnittliche Belastung sowohl im Umgang mit dem Diabetes, wie auch in ihrer allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.
- Es gibt Hinweise, dass Ängste mit einer unzureichenden Qualität der Stoffwechseleinstellung, Diabeteskomplikationen, Mortalität, psychische Komorbidität, schlechter Lebensqualität und schlechtem Gesundheitsstatus assoziiert sind.

Screening

- Dem ärztlichen Gespräch kommt eine zentrale Bedeutung bei der Diagnostik behandlungsbedürftiger Ängste zu.
- Insbesondere bei Patienten, die sich intensive oder wiederkehrende Sorgen um ihre Gesundheit und/oder somatische Symptome machen, ist es ratsam zu prüfen, ob einigen dieser Symptome eine Angststörung zugrunde liegt.
- Zur Erfassung von Angststörungen oder pathologischen diabetesbezogenen Ängsten, sind gezielte Screeningfragen geeignet (siehe Infobox „Screeningfragen für Angststörungen“).

SCREENINGFRAGEN FÜR ANGSTSTÖRUNGEN

In Anlehnung an das Diagnostische Kurzinterview für psychische Störungen

- Panikstörung: „Kommt es vor, dass Sie plötzlich und unerwartet Angst haben, ohne dass eine reale Gefahr vorliegt?“
- Agoraphobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie bestimmten Situationen und Orte wie z. B. Kaufhäuser, Autofahren, Menschenmengen, Fahrstühle oder geschlossene Räume?“
- Soziale Phobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie Situationen, in denen sie von anderen Menschen beobachtet oder bewertet werden könnten wie zum Beispiel öffentliches Sprechen, Zusammenkünfte, Partys oder Gespräche?“
- Spezifische Phobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie Situationen wie zum Beispiel Anblick von Blut und Verletzungen, Spritzen, Tiere, Höhen, Flugreisen?“
- Generalisierte Angststörung: „Leiden Sie häufig unter unangemessen starken Sorgen, zum Beispiel über gesundheitliche familiäre, berufliche oder finanzielle Angelegenheiten?“

Screeningfragen für diabetesbezogene pathologische Ängste

- Hypoglykämieangst: „Leiden Sie häufig unter starken Sorgen, eine Unterzuckerung zu bekommen?“ ... „Ganz unabhängig von dem normalen Zielblutzucker: Wie hoch ist Ihr persönlicher „Wohlfühl-Blutzuckerwert?“ (Übertrieben hohe Werte, können Hinweise auf Hypoglykämieängste geben) ... „Kommt es vor, dass Sie aus Angst vor Unterzuckerungen das Haus nicht verlassen, oder andere Situationen vermeiden?“
- Progredienzangst: „Leiden Sie häufig unter unangemessen starken Sorgen über den Verlauf Ihrer Diabeteserkrankung?“

Fragebogen:

- Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)
- Erfassung von Ängsten vor einer Insulintherapie: Fragebogen zu Barrieren der Insulintherapie: (BIT-Fragebogen)
- Identifikation pathologischer Hypoglykämieängste: (HAT)
- Da auch eine Reihe somatischer Krankheitsfaktoren Angstsymptome hervorrufen können (z. B. Hyperthyreose, Migräne, koronare Herzerkrankungen, Asthma) ist eine somatische Differenzialdiagnose zum Ausschluss somatischer Ursachen durchzuführen.
- Um hypochondrischen Ängsten keinen Vorschub zu leisten, ist es nach einer ersten diagnostischen Abklärung empfehlenswert, eine weitergehende somatische Diagnostik nur bei begründetem Verdacht auf bestimmte organische Erkrankungen oder bei Therapieresistenz fortzuführen.

Diagnostik

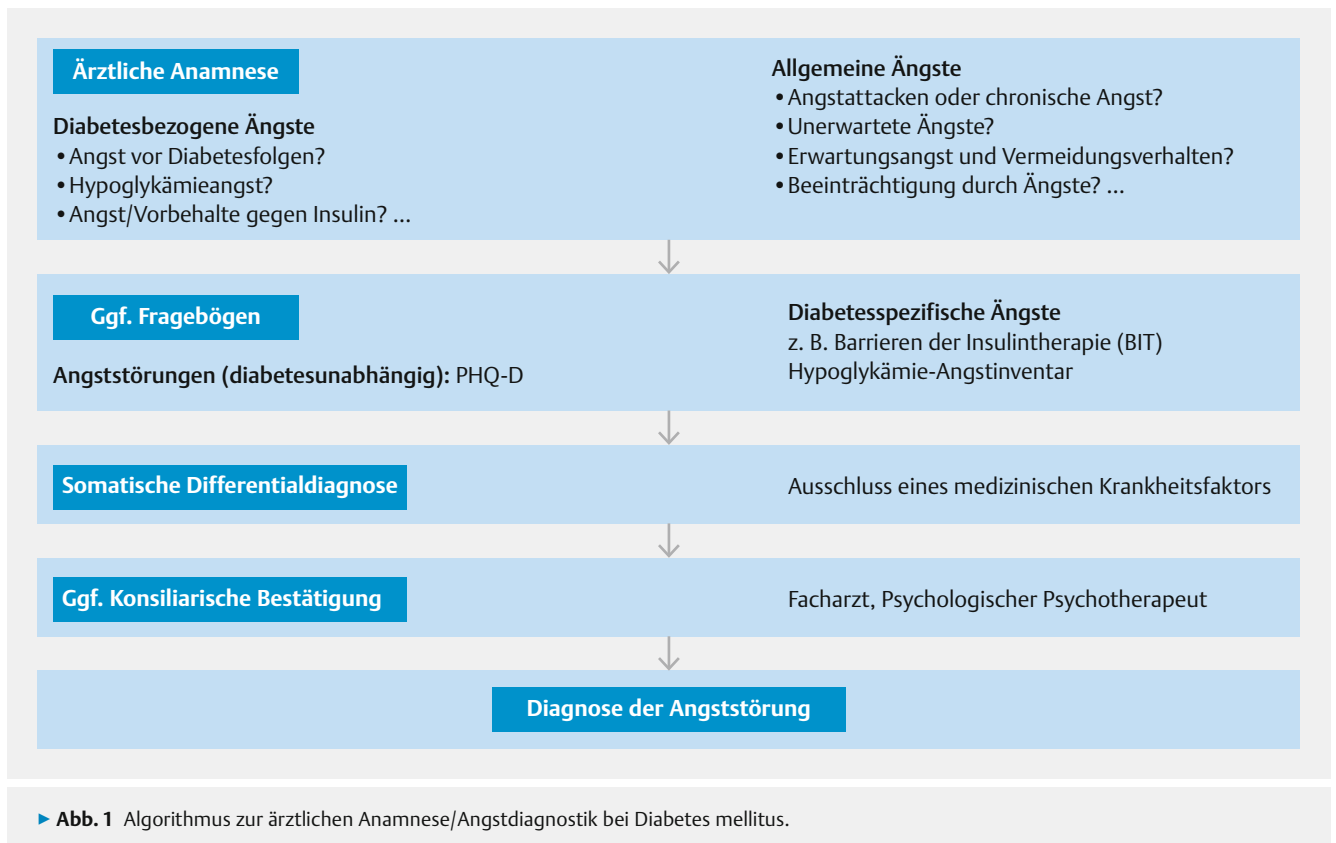
Diagnostik einer Angsstörung (► Abb. 1):

- Anzahl, Schweregrad und Dauer der Symptome
- Ausmaß der individuellen Belastung durch die Störung

- Beeinträchtigungen des Funktionsniveaus
- aktuelle diabetesbezogene und allgemeine Entstehungskontext der Angststörung
- bereits früher aufgetretene Angststörungen, sowie etwaige Behandlungsergebnisse
- Wird die Diagnose einer Angststörung gestellt, soll auch ein Screening auf Depression, somatoforme Störungen und Substanzabusus durchgeführt werden.

Therapie

- Werden bei einem Menschen mit Diabetes mellitus eine Angststörung oder diabetesbezogene übertriebene Ängste diagnostiziert, soll die Diagnose erläutert und eine Behandlung angeboten werden (► Abb. 2). Jede Intervention bedarf eines kontinuierlichen Monitorings.
- Therapieempfehlungen zur Angstbehandlung, die auf Erkenntnissen bei Menschen ohne Diabetes basieren, können (solange es keinen entsprechenden Fortschritt des Forschungsstandes gibt) im Regelfall auch bei Menschen mit Diabetes angewandt werden (siehe Infobox „ERKLÄRUNGSMODELL“).
- Angststörungen oder diabetesbezogene übertriebene Ängste, welche das Funktionsniveau des Patienten nicht sehr stark beeinträchtigen, können im Rahmen der Primärversorgung durch Psychoedukation und verhaltenstherapeutisch orientierter Bibliotherapie oder internetbasierte Verhaltenstherapie für Angststörungen behandelt werden.
- Angststörungen oder diabetesbezogene übertriebene Ängste, welche auf eine Maßnahme der Primärversorgung nicht angesprochen haben, oder mittelgradige oder schwere Angststörung sollten im Rahmen einer ambulanten Psychotherapie behandelt werden. Die Methode der ersten Wahl ist dabei die Verhaltenstherapie, bei generalisierten Angststörungen können alternativ oder in Kombination außerdem Entspannungsverfahren empfohlen werden.
- Angststörungen, die auf eine Verhaltenstherapie nicht angesprochen haben, sollten durch einen Wechsel der Therapieoptionen behandelt werden. Neben anderen psychotherapeutischen Verfahren (allein oder in Kombination) kommen insbesondere psychopharmakologische Interventionen infrage.
- Wird eine psychopharmakologische Therapie angeboten, sollten SSRI als Methode der ersten Wahl angeboten werden. Benzodiazepine sollten nur zur Krisenintervention kurzfristig angeboten werden. Neuroleptika sollten in der Behandlung von Angststörungen in der Regel nicht angeboten werden.
- Komplexe, behandlungsresistente schwere Angststörungen sollten in der Regel stationär oder teilstationär im Rahmen der tertiären Versorgung behandelt werden. In der Regel sollten psychopharmakologische und psychotherapeutische Maßnahmen bei diesem Schweregrad in Kombination angeboten werden.
- Die Therapie von Angststörungen bei Diabetes sollte nach Möglichkeit von Therapeuten mit psychodiabetologischen Kenntnissen durchgeführt werden.



ERKLÄRUNGSMODELL

Erarbeitung eines gemeinsamen (vereinfachten) Erklärungsmodells in der primärärztlichen Versorgung zur Komorbidität pathologischer Ängste bei Diabetes

Folgende Fragen können zur Strukturierung des Gesprächs beitragen. Falls die Zeit dafür zu begrenzt ist, können die Fragen auch auf mehrere Konsultationen verteilt werden:

1. „Was hat die Entstehung der nun festgestellten Ängste begünstigt?“
Hier können u. a. biografische Belastungsfaktoren, problemverschärfende Einstellungen des Patienten, ungünstige Vorerfahrungen mit dem Diabetes (wie zum Beispiel schwere Hypoglykämien) eine Rolle spielen.
2. „Was hat die aktuellen Ängste vermutlich (mit) ausgelöst?“
Hier lassen sich oftmals aktuelle Belastungsfaktoren im beruflichen und/oder privaten Bereich feststellen. Auch diabetesbezogene Belastungen, wie beispielsweise das erstmalige Auftreten oder die Exazerbation diabetesbezogener Komplikationen oder die Empfehlung zur Initiierung einer Insulinbehandlung, können übertriebene Ängste der Patienten auslösen.
3. Wenn die Ängste schon länger bestehen:
Liegen phobische Ängste vor, wird in der Regel ein mehr oder minder ausgeprägtes Vermeidungsverhalten festzustellen sein, welches eine starke aufrechterhaltende Bedingung der Angststörung darstellt. Bezogen auf den Diabetes kann dies z. B. die Vermeidung normoglykämischer Blutzuckerwerte aus Angst vor schweren Hypoglykämien sein. Liegt eine aus-

geprägte Progredienzangst bezüglich des Diabetes vor, kann sich das Vermeidungsverhalten dahingehend äußern, dass die Betroffenen wichtige Aspekte der Diabetesselbstbehandlung vernachlässigen, um sich nicht mit der ängstigenden Erkrankung auseinandersetzen zu müssen. Außerdem lassen sich, insbesondere bei Menschen mit einer Panikstörung oder mit einer generalisierten Angststörung, oftmals katastrophisierende, irrationale Befürchtungen identifizieren, welche ebenfalls einen Chronifizierungsfaktor darstellen können.

Essstörungen

Die Essstörungen werden entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie folgt klassifiziert: F50.0- * Anorexia nervosa (AN), F50.2- * Bulimia nervosa (BN). In der 4. Ausgabe des amerikanischen psychiatrischen Klassifikationsschemas „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ wird die „Nicht Näher Bezeichnete Essstörung“ (Eating Disorder Not Otherwise Specified, EDNOS) eingeführt. Parallel dazu unterscheidet die ICD-10 (2) „atypische Bulimia nervosa“ (F50.3); „Essattacken bei anderen psychischen Störungen“ (F50.4) und „Nicht Näher Bezeichnete Essstörungen“ (F50.9).

- Aktuell liegt für Frauen mit AN die Prävalenz im Risikoaalter zwischen 15 und 35 Jahren bei ca. 0,4 %. Bei der AN gibt es häufig eine Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen, vor allem mit Depressionen, Angststörungen oder Zwangserkrankungen.

Charakteristika der Angststörung

Therapieoptionen

Stufe 4

Komplexe behandlungsresistente schwere Angststörungen mit sehr starker Beeinträchtigung des Funktionsniveaus

Stationäre oder teilstationäre Behandlung in spezialisierten Kliniken. In der Regel komplexere psychopharmakologische und psychotherapeutische Kombinationstherapie, Monitoring.

Stufe 3

Angststörungen, die auf Interventionen der Stufe 2 nicht ansprechen und starke Beeinträchtigung des Funktionsniveaus oder Patientenpräferenz für medikamentöse Therapie.

Empfehlung zur ergänzenden psychopharmakologischen Therapie. Methode der 1. Wahl: SSRI. Bei erfolgloser Verhaltenstherapie: Zusätzlich zur Medikation gegebenenfalls Psychodynamische Therapie, Monitoring.

Stufe 2

Diagnostizierte Angststörungen, die nach Psychoedukation und aktivem Monitoring in der primärärztlichen Versorgung nicht remittieren oder mittelgradige und schwere Angststörungen.

Empfehlung zur ambulanten Psychotherapie bei einem ärztlichen oder Psychologischen Psychotherapeuten (1. Wahl: Verhaltenstherapie). Bei generalisierte Angststörung zusätzlich Entspannungsverfahren. Monitoring des weiteren Verlaufs.

Stufe 1

Alle bekannten oder vermuteten geringgradigen Angststörungen und/oder diabetespezifische pathologische Ängste (z.B. übertriebene Hypoglykämieangst, Angst vor Insulin, übertriebene Progredienzangst...).

Vermittlung der bestätigten Diagnose und der Behandlungsoptionen, Entwicklung eines gemeinsamen Krankheitskonzeptes, Vermittlung von Hoffnung und Ermutigung zur Selbstexposition bei leichten Phobien. Ggf. Empfehlung verhaltenstherapeutisch orientierter Selbsthilferatgeber, Monitoring des weiteren Verlaufes.

► **Abb. 2** Gestufte Angstbehandlung bei Diabetes mellitus.

- Die Prävalenz der BN liegt bei Typ-1-Diabetes im Vergleich zur AN höher und schwankt zwischen 0,0 und 3,0 %.
- Die Angaben zur mittleren Häufigkeit der EDNOS schwanken in kontrollierten Studien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zwischen 3,0 und 9,0 %.
- Die Angaben zur mittleren Häufigkeit des Insulin-Purgings (absichtliches Weglassen von Insulin als Mittel zur Gewichtsreduktion) schwanken je nach Studie und Region zwischen 5,9 und 39,0 %.

Wechselwirkung zwischen Diabetes und Essstörungen

Essstörungen sind bei Menschen mit Diabetes assoziiert mit:

- in der Regel Übergewicht und Adipositas bei Typ-2-Diabetes;
- schlechtere glykämische Kontrolle bei Typ-1-Diabetes;
- deutlich erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Begleit- und Folgeerkrankungen (bereits bei einem pathologisches Essverhalten ohne Vollbild einer Essstörung; Insulin-Purgings);
- deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko bei AN und fortgesetztem Insulin-Purgings.

Screening

- Im allgemeinärztlichen Setting sollte bei folgenden Risikofaktoren an eine Essstörung gedacht werden:
 - junge Frauen mit niedrigem Körpergewicht
 - Patientinnen, die sich mit Gewichtsorgen vorstellen, aber nicht übergewichtig sind

- Frauen mit Zyklusstörungen oder Amenorrhoe
- Patientinnen, die mangelernährt erscheinen
- Patientinnen mit gastrointestinalen Symptomen
- Patientinnen mit wiederholtem Erbrechen
- Zur Früherkennung von Essstörungen im allgemeinärztlichen Setting sollten zunächst die folgenden zwei Fragen erwoogen werden:
 - „Haben Sie ein Essproblem?“
 - „Machen Sie sich Sorgen wegen Ihres Gewichts oder Ihrer Ernährung?“

- Der Diab-Ess stellt ein spezifisches validiertes Screeninginstrument für Essstörungen bei Patienten mit Diabetes dar.
- Verschiedene standardisierte Fragebogen (z. B. Eating Disorder Inventory EDI, EDI-2, Fragebogen zum Essverhalten [FEV], Eating Disorder Examination-Questionnaire [EDE-Q]) erlauben ein Essstörungsscreening anhand der Selbstangaben der Patienten. Allerdings ist zu beachten, dass einige der Items dieser Fragebogen sich auf Essgewohnheiten beziehen, die bei Gesunden als pathologisch, bei Menschen mit Diabetes aber als durchaus adäquat einzustufen sind (z. B. ständige Kontrolle der Nahrungsaufnahme). Dies birgt letztlich die Gefahr falsch positiver Ergebnisse in sich.

Diagnostik

- Die Komorbidität von Diabetes und AN ist extrem selten und aufgrund des kachektischen Ernährungszustands der mager-süchtigen Patientin in der Regel leicht zu diagnostizieren.
- Bei jedem Patienten mit unzureichender Stoffwechseleinstellung und mit erheblichen Schwankungen des Blutglukosespiegels und des Gewichts – insbesondere bei Mädchen in der Adoleszenz und bei jungen Frauen – sollte frühzeitig eine BN mit oder ohne Insulin-Purging in erwogen und differenzialdiagnostisch geklärt werden.
- Für die Diagnose der Essstörung ist häufig eine eingehende biografische Anamnese notwendig, die den Patienten hilft, die Schamswelle und jahrelange Tendenz zu überwinden die Essstörung zu verleugnen.

Therapie

- Psychotherapeutische Interventionen zur Behandlung von Essstörungen sind wirksam. Es gibt keine Kontraindikationen für die Anwendung bei Patienten mit Diabetes. Die Behandlung von essgestörten Patienten mit Typ-1-Diabetes soll daher entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Essstörungen“ durchgeführt werden.
- Die Psychotherapie ist Therapie der ersten Wahl.
- Die Behandlung kann störungsorientiert sein und die körperlichen Aspekte der Erkrankung berücksichtigen.
- Wegen der gesundheitlichen Gefahren durch die Essstörung und des erhöhten Mortalitätsrisikos insbesondere der AN, der häufig anzutreffenden komorbiden depressiven Störung sowie der negativen Auswirkung auf die Diabetestherapie wird eine fachpsychotherapeutische Behandlung dieser Patienten empfohlen.
- Die Therapie von Essstörungen bei Menschen mit Diabetes sollte nach Möglichkeit von Therapeuten mit psychodiabetologischen Kenntnissen durchgeführt werden.
- Ambulante, teilstationäre und stationäre Behandlungen können in Einrichtungen oder bei ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten erfolgen, die Expertise in der Behandlung von Essstörungen haben und störungsorientierte Therapieelemente bereithalten.
- Bei der Behandlung ist zu berücksichtigen, dass der Heilungsprozess in der Regel einen Zeitraum von vielen Monaten umfasst.
- Bei der BN sind SSRI die medikamentöse Therapie der Wahl. Nur Fluoxetin ist in Deutschland in Kombination mit einer Psychotherapie bei Erwachsenen mit BN zugelassen.
- Psychoedukative Ansätze alleine sind nicht ausreichend und zielführend.
- Für eine erfolgreiche Psychotherapie ist das Verstehen der Lebenssituation des Patienten im Allgemeinen und des Patienten mit Diabetes im Besonderen notwendig, wozu insbesondere Kenntnisse von Seiten des behandelnden Psychotherapeuten im Hinblick auf das Therapieregime und dessen mögliche Zusammenhänge mit dem Essverhalten/Esstörung (z. B. Hypoglykämie, körperliche Aktivität, etc.) erforderlich sind.

- Essgestörte Patienten mit Typ-2-Diabetes leiden in der Regel an einer BES und einer Adipositas, sodass Überlegungen zu allen drei Krankheitsentitäten in die Behandlung einfließen sollten. Von daher ist ein multimodales Behandlungskonzept sinnvoll, deren integrale Bestandteile eine Psychotherapie und ein Gewichtsmanagement darstellen.
- Im stationären Bereich ist eine enge Kooperation zwischen dem diabetologischen und ärztlich/psychologisch-psychotherapeutischen Behandlungsteam notwendig.

Psychische Faktoren oder Verhaltens- einflüsse bei Diabetes

Chronischer Stress, interpersonelle Probleme, mangelnde soziale Unterstützung und Probleme bei der Krankheitsbewältigung können eine erhebliche Relevanz für die Lebensqualität und Stoffwechselregulierung bei Menschen mit Diabetes haben.

Wenn diese oder andere Faktoren für die Entstehung, vor allem aber für den Verlauf des Diabetes bedeutsam sind, können sie nach entsprechender Anamnese unter der Diagnose F54 („*Psychische Faktoren oder Verhaltensbeeinflüsse bei andernorts klassifizierten Erkrankungen*“) verschlüsselt werden.

Damit können diese Faktoren auch unabhängig vom Vorliegen einer psychischen Störung Anlass und Rechtfertigung zu einer psychologischen Intervention geben.

Wechselwirkung zwischen chronischem Stress, interpersonellen Problemen sowie Problemen der Krankheitsbewältigung und dem Diabetes

- Chronischer Stress (z. B. emotionaler Stress im Arbeits- und Privatleben) kann die Manifestation eines Typ 2 Diabetes fördern.
- Bei manifestem Diabetes kann zusätzlich die Stoffwechseleinstellung und die Lebensqualität negativ beeinflusst werden.
- Mangelnde soziale Unterstützung bzw. zwischenmenschliche Probleme können ebenfalls eine Barriere für eine gute Lebensqualität und Stoffwechseleinstellung darstellen. Hierbei muss unterschieden werden zwischen einem tatsächlichen Mangel an sozialer Unterstützung (z. B. nach Verlust des Lebenspartners) und dysfunktionaler Unterstützung, bei der z. B. Überfürsorglichkeit die Übernahme notwendiger Eigenverantwortlichkeit behindert.
- Zusätzlich können zwischenmenschliche Probleme wie chronische Konflikte das Potenzial der Beziehung hinsichtlich sozialer Unterstützung weitgehend blockieren. Die empfundene, d. h. subjektiv-wahrgenommene, Unterstützung durch Dritte ist ein geeigneteres Maß zur Abschätzung der tatsächlichen sozialen Unterstützung, als die reine Verfügbarkeit von Personen.
- Probleme der emotionalen und kognitiven Krankheitsbewältigung treten im Verlauf der Erkrankung häufig auf und können das Therapieverhalten und die glykämische Kontrolle negativ beeinflussen.
- Patienten mit Folgekomplikationen weisen ein besonders hohes Risiko für das Auftreten von Problemen bei der Krankheitsbewältigung auf.

Screening

- Liegen Anzeichen für diabetesbezogene Belastungen vor, kann ein validierter Fragebogen (PAID) eingesetzt werden.

Diagnostik

Die psychischen Störungen sind meist unspezifisch und langanhaltend und rechtfertigen nicht die Zuordnung zu einem anderen Kategorie im Kapitel V (ICD 10). Eine zusätzliche Kodierung ist zur Bezeichnung der körperlichen Störung (z. B. Diabetes) zu verwenden.

Interventionen

- Positive Effekte verschiedener psychologischer Interventionen bei Störungen bei F 54 auf die glykämische Kontrolle und die Lebensqualität sind belegt. Die Effekte waren in der Regel unabhängig von einer ggf. gleichzeitig durchgeführten Diabeteschulung nachweisbar.
- Interventionen zur Stressreduktion sollten bei Patienten mit ausgeprägter Stressbelastung sowie unzureichender glykämischer Kontrolle und/oder reduzierter Lebensqualität angeboten werden.

- Bei Patienten mit schwerwiegenden zwischenmenschlichen Problemen und/oder geringer sozialer Unterstützung, die sich negativ auf die Diabetestherapie auswirken, können gezielte psychotherapeutische Interventionen in Erwägung gezogen werden.
- Psychologische Interventionen zur Förderung der Krankheitsbewältigung sollten – unabhängig von Schulungen – auch bei Patienten mit schwerwiegenden Problemen der Krankheitsbewältigung angeboten werden.
- Liegen psychische oder Verhaltenseinflüsse vor, die aufgrund ihrer Auswirkungen einen Krankheitswert haben, sollte eine Therapie F54 nach Möglichkeit von Therapeuten mit psychodiabetologischen Kenntnissen durchgeführt werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Diabetes und Migration

Autoren

Sebahat Şat^{1, 2}, Kadriye Aydınoç-Tuzcu^{2, 3, 4}, Faize Berger², Alain Barakat^{2, 5}, Ina Danquah^{2, 6}, Karin Schindler^{4, 7}, Peter Fasching^{3, 4}

Institute

- 1 Diabetes Schwerpunktpraxis Dr Sat, Düsseldorf, Deutschland
- 2 AG Diabetes und Migration der DDG, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berlin, Deutschland
- 3 Wilhelminenspital der Stadt Wien, 5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie, Wien, Österreich
- 4 AG Migration und Diabetes der Österreichischen Diabetes Gesellschaft, Wien, Österreich
- 5 Diabetes Zentrum Duisburg-Mitte DZDM, Duisburg, Deutschland
- 6 Zentrum für Entwicklungsforschung (ZEF), Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, Bonn, Deutschland
- 7 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Wien, Österreich

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S395–S415

DOI 10.1055/a-2377-3854

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2022; 17: S411–S431. DOI: 10.1055/a-1789-5460
Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Şat S, Aydınoç-Tuzcu K, Berger F et al. Diabetes und Migration. Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S406–S422. DOI: 10.1055/a-1507-2545

Korrespondenzadresse

Korrespondierende Autorinnen DDG

Prof. Dr. Ina Danquah

Hertz-Professorin „Innovation für Planetare Gesundheit“, Transdisziplinärer Forschungsbereich „Nachhaltige Zukünfte“, Direktorin am Zentrum für Entwicklungsforschung (ZEF), Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Genscherallee 3, 53113 Bonn, Deutschland
ina.danquah@uni-bonn.de

Vorsitzende der AG Diabetes und Migration der DDG c/o Deutsche Diabetes Gesellschaft, Albrechtstraße 9, 10117 Berlin, Deutschland
ina.danquah@uni-bonn.de

Sebahat Şat

Diabetes Schwerpunktpraxis Dr Sat, Bismarckstr. 101, 40210 Düsseldorf, Deutschland
ssat@diabetespraxis-sat.de

Korrespondierende Autorin ÖDG

Dr. Kadriye Aydınoç-Tuzcu

Klinik Ottakring, 5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie, Montlearstraße 37, 1160 Wien, Österreich
kadriyeaydinkoc@yahoo.de

Aktualisierungshinweis

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

Die vorliegende Praxisempfehlung Diabetes und Migration der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) wurde erstmals und in Kooperation mit der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

(ÖDG) erstellt. Die Praxisempfehlung soll die bestehenden Leitlinien zum Diabetes mellitus ergänzen und stellt praktische Handlungsempfehlungen für die Diagnostik, Therapie und Betreuung von Menschen mit Diabetes mellitus, die aus anderen Sprach- und Kulturräumen stammen, zur Verfügung.

Definition (Migrationshintergrund und Generation)

Zur Bevölkerung mit Migrationshintergrund zählen Menschen mit eigener Migrationserfahrung und alle, die mindestens ein Eltern- bzw. Großelternteil haben, auf den dies zutrifft [1]. Unterschiedliche Definitionen bzw. Änderungen dessen, was unter Migrationshintergrund verstanden wird, erschweren eine einheitliche und konsistente Betrachtung [2].

Im Rahmen der Therapie spielt neben dem reinen Migrationshintergrund die Generationszugehörigkeit bzw. der Ort der Sozialisation eine wichtige Rolle:

- Erste Generation: Sozialisierung fand im Herkunftsland statt, und die Immigration erfolgte im Erwachsenenalter.
- Zweite Generation: Kinder der ersten Generation, die in Deutschland geboren wurden oder deren Familienzugang im Alter unter 18 Jahren erfolgt ist. Ihre Sozialisierung hat zumindest in Teilen in Deutschland stattgefunden.
- Dritte Generation: Enkelkinder der ersten Generation und Kinder der zweiten Generation. Ihre Sozialisierung hat vollständig in Deutschland stattgefunden.

Datenlage

In vielen amtlichen Statistiken und Routinedaten gilt nach wie vor die Staatsangehörigkeit als vorherrschendes Unterscheidungsmerkmal, mit dem nur ein selektiver Teil der Migrationsbevölkerung abgebildet wird. Zudem fehlen soziodemografische Informationen. Menschen mit Migrationshintergrund unterscheiden sich in ihrer gesundheitlichen Lage häufig schon aufgrund ihres jüngeren Durchschnittsalters oder ihrer schlechteren sozialen Lage von Menschen ohne Migrationshintergrund. Um aussagekräftige Vergleiche ziehen zu können, muss der Einfluss dieser Faktoren berücksichtigt werden [2].

Trotz einer lückenhaften Datenlage in Deutschland ermöglichen es Studien aus vergleichbaren Ländern, ein ungefähres Bild der Situation in Deutschland zu gewinnen. Im Jahr 2015 ging man von mehr als 600 000 an Typ-2-Diabetes Erkrankten mit Migrationshintergrund in Deutschland aus. Diese Zahl wird in den nächsten Jahren vor allem aus zwei Gründen weiter wachsen. Zum einen kommen die Migranten der ersten Generation zunehmend in das Rentenalter, und zum anderen stammen viele der nach Deutschland kommenden Flüchtlinge aus Ländern mit einem hohen Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Dieser Effekt wird verstärkt, wenn sie in Industrieländer migrieren [3].

Demografie für Deutschland

Derzeit ist der Mikrozensus die einzig verfügbare amtliche Datenquelle zur Bevölkerungsgruppe mit Migrationshintergrund. Im Jahr 2020 wurde der Mikrozensus methodisch überarbeitet. Daher sind die Ergebnisse ab dem Berichtsjahr 2020 mit den Vorjahren nur bedingt vergleichbar [4].

Im Jahr 2021 hatten etwa 22,3 Millionen (27,2 %) Menschen in Deutschland einen Migrationshintergrund. Dies entsprach einem

Zuwachs gegenüber dem Vorjahr von 2,0 %. Wichtigste Herkunftsländer sind nach wie vor die Türkei (12 %), gefolgt von Polen (10 %) der Russischen Föderation (7 %), Kasachstan (6 %) und Syrien (5 %) [5].

Knapp zwei Drittel (62 %) aller Personen mit Migrationshintergrund sind aus anderen europäischen Ländern Eingewanderte oder deren Nachkommen. Dies entspricht 13,9 Millionen Menschen, von denen 7,5 Millionen Wurzeln in anderen Mitgliedstaaten der Europäischen Union haben. Die zweitwichtigste Herkunftsregion ist Asien. Die 5,1 Millionen aus Asien Eingewanderte und ihre Nachkommen machen 23 % der Menschen mit Migrationshintergrund aus; darunter haben 3,5 Millionen einen Bezug zum Nahen und Mittleren Osten. Knapp 1,1 Millionen Menschen (5 %) haben Wurzeln in Afrika. Weitere 0,7 Millionen Menschen (3 %) sind aus Nord-, Mittel- und Südamerika sowie Australien Eingewanderte und deren Nachkommen [5].

Von den 22,3 Millionen Personen mit Migrationshintergrund sprechen zu Hause 7,2 Millionen (32 %) ausschließlich und weitere 3,1 Millionen (14 %) vorwiegend deutsch. Dies entspricht zusammen knapp der Hälfte (46 %) aller Menschen mit Migrationshintergrund. Neben Deutsch sind die am häufigsten gesprochenen Sprachen Türkisch (8 %) gefolgt von Russisch (7 %) und Arabisch (5 %). Knapp die Hälfte (49 %) aller Personen mit Migrationshintergrund ist mehrsprachig und spricht zu Hause sowohl Deutsch als auch (mindestens) eine weitere Sprache. Dies trifft nur auf 2 % der Personen ohne Migrationshintergrund zu [6].

Die damit einhergehenden Besonderheiten der Bevölkerungsstruktur bedeuten eine größere kulturelle Vielfalt für Deutschland bei gleichzeitigen Herausforderungen für das Gesundheitswesen.

Prävalenz für Deutschland

Das Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken, ist bezogen auf die einzelnen Migrantenpopulationen sehr unterschiedlich. Menschen aus Süd- und Zentralamerika, Nord- und Subsahara-Afrika, Vorder-, Mittel- und Südasien weisen teilweise sehr hohe Prävalenzen auf [7].

Zahlreiche europäische und amerikanische Studien bestätigen, dass Prävalenz und Inzidenz von Typ-2-Diabetes und die damit verbundene Mortalität bei Migranten meist höher sind als bei der einheimischen Bevölkerung [8]. Des Weiteren erkranken Migranten durchschnittlich 5–10 Jahre früher und häufiger an Typ-2-Diabetes – sowohl im Vergleich zur Bevölkerung ihrer Heimatländer als auch im Vergleich zur Bevölkerung in ihrer Wahlheimat [3, 9].

Eine aktuelle Metaanalyse zur Prävalenz bei ethnischen Minderheiten in Europa weist für Migranten aus Süd- und Zentralamerika ein um 30 % erhöhtes Risiko im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung auf. Dagegen liegt das Risiko bei Migranten aus dem Mittleren Osten und Nordafrika fast um das 3-Fache und bei Migranten aus Südasien nahezu um das 4-Fache höher [10–12].

Türkischstämmige Frauen in Schweden haben ein 3-fach höheres Diabetesrisiko im Vergleich zu schwedischen Frauen, wohingegen es bei Männern kaum einen Unterschied gibt. Dies gilt auch für das Hospitalisierungsrisiko aufgrund von Typ-2-Diabetes, wobei sich dieser Effekt bei der zweiten Generation abschwächt [13].

Eine in 7 europäischen Ländern für 30 Migrantengruppen durchgeführte Studie zeigt eine um 90 % bzw. 120 % höhere Diabetes-Mortalitätsrate für Männer und Frauen im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung [14]. Darüber hinaus haben Menschen mit Typ-2-Diabetes aus Asien, dem Nahen Osten und Subsahara-Afrika im Vergleich zu europäischen Populationen ein besonders hohes Risiko für mikrovaskuläre Komplikationen: diabetische Retinopathie, Nephropathie und periphere Neuropathie [15].

Erhöhte Erkrankungsrate zeigen sich auch bei Schwangerschaftsdiabetes. Beispielsweise haben in Deutschland türkischstämmige Frauen eine 33 % höhere Gestationsdiabetes-Inzidenzrate im Vergleich zu einheimischen Frauen [16].

Demografie für Österreich

Laut Statistik Austria leben in Österreich ca. 8,9 Millionen Menschen, davon insgesamt 2,24 Millionen Menschen mit Migrationshintergrund, um 51 900 mehr als 2017. Das macht einen Anteil von etwa 25,4 % aus [17]. Die Gruppe der Zuwanderer erster Generation umfasst ca. 1 528 000 Personen, jene der Zuwanderer zweiter Generation zählt ca. 542 000 Personen. Die größte Gruppe kommt aus Deutschland mit 217 000, gefolgt von 138 000 rumänischen Staatsangehörigen. Diese haben im Laufe des Jahres 2019 die serbischen (122 000) und türkischen Staatsangehörigen (117 600) überholt. Platz fünf belegt Bosnien und Herzegowina (96 600). Auf den Rängen sechs bis zehn finden sich die Staatsangehörigen Ungarns, Kroatiens, Polens, Syriens und Afghanistans. Zahlenmäßig stark vertreten in Österreich sind des Weiteren Migranten aus der Slowakei, der Russischen Föderation, Italien, Bulgarien, dem Kosovo und Nordmazedonien [17]. Seit Februar 2022 flüchten vermehrt Menschen aus der Ukraine nach Deutschland und Österreich. Daher wird die Behandlung dieser Bevölkerungsgruppe relevant werden.

Prävalenz für Österreich

In Österreich wird die Gruppe der an Diabetes mellitus erkrankten Personen derzeit auf 515 000 bis 809 000 Menschen geschätzt (ca. 7–11 %). Die Summe inkludiert 368 000–515 000 ärztlich diagnostizierte Diabetesfälle (ca. 5–7 %) sowie geschätzte 147 000–294 000 Diabetiker (ca. 2–4 %). In der Gruppe der 0- bis 14-jährigen wird für Österreich ein Anteil der Menschen mit Diabetes von etwa 0,1 % angenommen (ca. 1600 Kinder) [18]. Laut IDF (International Diabetes Federation) liegt die Diabetesprävalenz in Österreich bei 9,3 %. Bei den Migranten liegt die Prävalenz bei ca. 10–12 %, wobei von einer hohen Dunkelziffer nicht diagnostizierter Patienten ausgegangen wird [19]. In Wien konnte anhand einer Patientenbefragung eine Diabetesprävalenz von 10 % bei türkischen Migranten bestätigt werden. Jeder dritte Befragte hatte ein erhöhtes Risiko, innerhalb der nächsten 5 Jahre an Diabetes zu erkranken [20]. Die Wahrscheinlichkeit, an Diabetes zu erkranken, ist bei Migranten im Vergleich zu einheimischen Österreichern bei den Männern 1,39-mal und bei Frauen 3,4-mal höher [21].

Besonderheiten in der Diagnostik und Therapie von Migranten mit Diabetes

Migranten haben aufgrund des anderen kulturellen und individuellen Hintergrunds (Bildungsgrad, Grund und Dauer der Migration etc.) häufig auch ein anderes Verständnis von Gesundheit, Gesundheitsvorsorge, Krankheit – insbesondere chronischer Erkrankung – als die einheimische Bevölkerung. Das Wissen über die Zusammenhänge zwischen Lebensstil und Krankheit sowie den Krankheitsverlauf beeinflussende Faktoren unterscheidet sich häufig vom Kenntnisstand einheimischer Patienten [22]. Zudem verändern sich sowohl Lebensstil als auch insbesondere Ernährungsgewohnheiten als Folge der neuen sozialen und ökonomischen Bedingungen. Des Weiteren spielen externe Risikofaktoren – strukturelle Deprivation – eine wichtige Rolle: Dazu zählen ortsspezifische (z. B. hohe Arbeitslosigkeit), psychosoziale (z. B. unsichere Arbeitsverhältnisse) und umweltbedingte (z. B. Lärm, Luftverschmutzung, Klimawechsel etc.) Faktoren [23].

Der kulturelle Hintergrund und in manchen Fällen die mangelnde Sprachkompetenz, Analphabetismus, niedriger sozioökonomischer Status sowie Schwierigkeiten im kulturellen Anpassungsprozess (Akkulturation) können daher den Zugang zu Vorsorge und Behandlung behindern. Dies zeigt sich auch in dem geringen Prozentsatz der Migranten, die eine Vorsorgeuntersuchung in Anspruch nehmen [24].

Besonderheiten in der Diagnostik

Bei Eingewanderten und ihren Nachkommen können verschiedene Veränderungen den HbA_{1c}-Wert beeinflussen oder verfälschen [25, 26].

Ethnizität: Der durchschnittliche HbA_{1c}-Wert ist bei US-Amerikanern afrikanischer Herkunft höher als bei US-Amerikanern europäischer Abstammung. Gleiches gilt für Bevölkerungsgruppen aus Subsahara-Afrika im Vergleich zu europäischen Bevölkerungen [27–29]. Bei Erwachsenen in Südafrika sind Sensitivität und Spezifität von HbA_{1c} zur Detektion eines Prädiabetes denkbar schlecht [30], sodass ein HbA_{1c}-Wert $\geq 6,0\%$ als neuer diagnostischer Grenzwert für diese Bevölkerungsgruppe vorgeschlagen wird [31].

Die Inuit haben signifikant höhere HbA_{1c}-Werte als dänische Studienteilnehmer bei jedem gegebenen Nüchtern- und 2-h-Glukose-Wert und für jede Kategorie der Glukosetoleranz [32]. Weitere Forschung ist nötig, um die optimale ethnisch spezifische Schnittstelle für ein Screening zu finden [33].

Ursachen für die beobachteten ethnischen Unterschiede liegen unter anderem in häufig auftretenden hämatologischen Veränderungen bei diesen Bevölkerungsgruppen. Eisenmangel (ID) ist mit bis zu 2 % erhöhtem HbA_{1c}-Wert in Abwesenheit von Hyperglykämie assoziiert. Es ist zu empfehlen, die Eisenkonzentration bei der Interpretation des HbA_{1c}-Werts in afrikanischen Populationen zu berücksichtigen [27, 34].

Hämoglobinopathien sind die häufigsten vererbten Einzelgenstörungen. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) tragen 5,2 % der Weltbevölkerung eine Variante [35].

HbS (Sichelzellanlage) tritt gehäuft in Afrika, im Mittelmeerraum, im Nahen Osten und in Indien auf. Es resultiert eine Verkürzung der Erythrozyten-Überlebensdauer. Der HbA_{1c}-Wert kann

aufgrund dieser verkürzten Lebensdauer falsch höher sein [35]. Aufgrund struktureller Veränderungen am Globin-Molekül können jedoch auch erniedrigte HbA_{1c}-Werte gemessen werden [28].

HbE ist eine Hämoglobinvariante mit einer Mutation im Beta-Globin-Gen, die häufigste Hb-Variante in Südostasien. Statistisch und klinisch signifikant höhere Ergebnisse werden aufgrund des Vorhandenseins des HbE-Merkmals beobachtet [32].

HbB (Veränderungen im Beta-Globin-Gen): β -Thalassämien treten gehäuft im Mittelmeerraum, in Südostasien, Indien, China und dem Nahen Osten auf. Im südlichen Afrika hat jeder Dritte eine Form der α -Thalassämie; in Südostasien sind es mehr als 60 % der Bevölkerung [36]. Auch die G202A-Variante im X-chromosomal vererbten Gen der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD) hat eine T-Allel-Frequenz von 11 % bei Afroamerikanern und von bis zu 25 % bei Bevölkerungsgruppen aus Subsahara-Afrika; sie geht einher mit einem absoluten Rückgang des HbA_{1c}-Werts um 0,81 % Einheiten (95 %-Konfidenzintervall (KI) 0,66–0,96) pro Allel bei hemizygoten Männern und 0,68 % Einheiten (95 %-KI 0,38–0,97) bei homozygoten Frauen im Vergleich zu homozygoten Trägern des A-Allels [34].

Besonderheiten in der Therapie

Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Therapie abhängig von der kulturellen Zugehörigkeit unterscheidet. So zeigte eine Studie in UK, dass eine Therapieeskalation im Behandlungsverlauf bei Diabetes mellitus bei Menschen dunkler Hautfarbe und Südasiaten viel seltener erfolgt als bei der weißen Bevölkerung [37]. Die Ursachen dafür sind wissenschaftlich noch nicht hinreichend untersucht, es ist aber von einer multifaktoriellen Begründung auszugehen. Ein wichtiger Faktor scheint die mangelhafte dauerhafte ärztliche Betreuung zu sein. Die Häufigkeit der Verordnung von SGLT2-Inhibitoren ist gewachsen, wobei die Häufigkeit der Anwendung und der Einsatz bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen und kardio-vasculären Krankheiten gering blieb. Bei der dunkelhäutigen Bevölkerung, weiblichem Geschlecht und geringerem Haushaltseinkommen wurde das Mittel weniger verordnet [38].

Weitere Ergebnisse legen nahe, dass eine standardisierte Versorgung bestehende ethnische Ungleichheiten bei Typ-2-Diabetes-assoziiierter chronischer Nierenerkrankung (CKD) verringern kann [39]. So wurde zwar ein beschleunigter Rückgang der glomerulären Filtrationsrate bei Menschen nicht-europäischer Herkunft festgestellt, die bereits Proteinurie und Bluthochdruck aufwiesen [40]. Allerdings konnte in einer randomisierten, kontrollierten Studie gezeigt werden, dass Teilnehmer afrikanischer Herkunft seltener CKD entwickelten als europäische Teilnehmer, obwohl beide Gruppen ähnlich häufig Mikroalbuminurie, Makroalbuminurie und Nierenversagen zeigten [39]. Die Autoren führen das auf die aktive Überwachung der Nierenfunktion zurück und betonen, dass jüngere Erwachsene am meisten von den Maßnahmen profitieren können [40].

Daten aus dem Jahr 2019 zeigen, dass die Nutzung von Systemen zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) bei Patienten ohne Migrationshintergrund 30 % häufiger ist als bei solchen mit Migrationshintergrund [41]. Als Ursache werden fehlende Spracheinstellungen der genutzten CGM-Systeme für die Sprachen der

größten Einwanderungsgruppen in Deutschland genannt. Eine Erweiterung des Sprachangebots um Türkisch, Russisch und Arabisch wäre sehr sinnvoll. Weiterhin scheint die monatliche Zuzahlung in Höhe von ca. 10,-€ eine Hürde für die Nutzung von CGM-Systemen und Flash-Glukose-Systemen in Deutschland zu sein. In Österreich ist die Nutzung abhängig von der Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

Besonderheiten in der Substanzauswahl

Für pharmakologische Hintergrundinformationen der im Folgenden genannten Medikamente wird auf die Fachliteratur bzw. Fachinformation verwiesen. An dieser Stelle wird lediglich auf die aus Studien bekannten migrationsmedizinischen Unterschiede eingegangen.

Metformin: Die Wirksamkeit kann bei Asiaten infolge von Gen-Polymorphismen vermindert sein [42, 43].

DPP-4-Hemmer: Ein systematisches Review ergab, dass DPP-4-Hemmer bei Japanern stärker wirksam sind als bei Nichtjapanern sowie generell bei Asiaten stärker wirksam sind als bei Nichtasiaten [42, 44].

GLP1-Analoga: In einer Metaanalyse (15 Studien) konnte gezeigt werden, dass GLP1-Analoga den HbA_{1c}-Wert bei Asiaten stärker senken als bei Nichtasiaten [45]. Die pharmakokinetischen Daten von Dulaglutid unterscheiden sich nicht abhängig von Ethnizität, Gewicht, Geschlecht und Alter [46]. Die Semaglutide-Behandlung führt zu einer gleichmäßigen HbA_{1c}-Wert-Senkung ohne Unterschiede in der Herkunft oder Ethnizität (Sustain-post-hoc-Analysen) [47].

SGLT2-Hemmer: In der Subgruppe der Menschen aus Asien mit Diabetes mellitus Typ 2 ergaben sich in der EMPA-REG-Studie die gleichen positiven Effekte (v. a. eine Reduktion von Inzidenz und Progredienz der Nephropathie) wie in der restlichen Studienpopulation. Auch für Menschen afrikanischer Herkunft fanden sich keine signifikanten Unterschiede [48].

Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose): In einer Metaanalyse gab es zwischen Asiaten und Nichtasiaten keine Unterschiede bei der HbA_{1c}-Senkung [42].

Insulin: Eine Metaanalyse zeigte bei Asiaten unter Insulintherapie (Glargin) eine geringere HbA_{1c}-Senkung als bei Nichtasiaten, wobei in Bezug auf Hypoglykämie und Nüchternblutglukose keine Unterschiede bestanden [42].

Behandlung von Menschen mit Migrationshintergrund und Diabetes in der Praxis

Allgemeine Rahmenbedingungen

Ziele bei der Behandlung von Menschen mit Migrationshintergrund und Diabetes sind die Ermöglichung eines optimalen Wissenstransfers und die Stärkung der Eigenverantwortung der Patienten. Um die Kenntnisse über den Diabetes mellitus, die Folge- und Begleiterkrankungen sowie den Zusammenhang zwischen der Erkrankung, Ernährung und Lebensstil zu verbessern, sind entsprechende Informationsveranstaltungen sinnvoll. Ansatzpunkte dafür finden sich in den jeweiligen Gemeinschaften (Communities) unter Einbeziehung aller beteiligten Interessen-

gruppen (z. B. Kulturvereine, Religionsgemeinschaften, Krankenkassen, medizinische Fachgesellschaften, Medien).

Im stationären und ambulanten Bereich – vor allem in diabetologischen Schwerpunktpraxen – ist ein kultursensibles Vorgehen mit entsprechend geschultem Personal (mit speziellem Wissen und Verständnis für den kulturellen Einfluss auf die Behandlung) eine wichtige Voraussetzung für den Therapieerfolg.

Bei bestehender Sprachbarriere kann, wenn möglich, ein muttersprachliches, dem Bildungsstand und den Lebensgewohnheiten angepasstes Schulungs- und Behandlungsangebot bereitgestellt werden.

Interkulturelle Inhalte sollten bei der Aus-, Weiter- und Fortbildung der Angehörigen von Gesundheitsberufen (Ärzten, Diabetesberatern, Diabetesassistenten, Diätassistenten, Ernährungsberatern, Pflegepersonal etc.) eingebracht werden. Zudem empfiehlt es sich, bikulturelles und mehrsprachiges Personal verstärkt in Gesundheitsdiensten auszubilden und zu fördern. Bei der Anamnese und der Therapie ist es wichtig, die biopsychosozialen Einflussfaktoren zu berücksichtigen und somit die religiös bedingten Einstellungen sowie interfamiliäre und gesellschaftliche Hierarchien im Blick zu haben (► **Abb. 1**).

Sprache

Die Verständigung im Rahmen der Behandlung sollte in einer Sprache (Behandlungssprache) erfolgen. Wenn nötig oder möglich, sollte das Dolmetschen durch Fachdolmetscher oder Sprach- und Kulturmittler erfolgen.

Kinder als Übersetzer sind in der Regel ungeeignet. Sollte kein professioneller Dolmetscher zur Verfügung stehen, können unter Einschätzung der Lage auch erwachsene Angehörige miteingebunden werden. Es empfiehlt sich, die Kommunikation mit klaren, einfachen, kurzen Sätzen und allgemeingültigen Begriffen zu gestalten. Es kann gegebenenfalls auf eine andere Sprache (auch Umgangssprache) ausgewichen werden oder medizinisches Personal mit entsprechenden Sprachkenntnissen unter Berücksichtigung der Schweigeverpflichtung mit einbezogen werden.

Zum Vorgehen beim Arzt-Patienten-Gespräch mit und ohne Dolmetscher sind die nachstehend abgebildeten DocCards als praktische Orientierungshilfe zu empfehlen (siehe unter DDG-Arbeitsmaterialien DocCards <http://migration.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/arbeitsmaterialien/doccards.html>) (► **Abb. 2, 3**).

In ihrem Leitfaden über Patientenrechte weisen das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesministerium für Justiz darauf hin, dass jeder Patient das Recht auf adäquate Verständigungsmöglichkeiten und eine angemessene Aufklärung und Beratung sowie auf eine sorgfältige und qualifizierte Behandlung hat. Es wird jedoch nicht auf die Finanzierung eines professionellen Dolmetschereinsatzes eingegangen (► **Abb. 4**). Die in ► **Abb. 4** gezeigten rechtlichen Rahmenbedingungen sind nicht für Österreich gültig.

Die Bedeutung von Online-Übersetzungsdiensten wächst auch im Gesundheitswesen. Derzeit können bis > 100 Sprachen über Webseiten oder Apps übersetzt werden. Die Nutzung dieser Hilfsmittel im Gesundheitswesen ist wenig erforscht und es gibt sehr viele Qualitätsunterschiede in der Übersetzung. Studien belegen eine starke Variabilität in der Genauigkeit der Übersetzung medi-

zinischer Inhalte. Während die Genauigkeit für romanische Sprachen mit 80 % am höchsten liegt, zeigt sich für slawische Sprachen ca. 60 % Genauigkeit. Für afrikanische und asiatische Sprachen erreicht sie jedoch nur 40–50 % [49].

Für die Zukunft ist eine rasche Weiterentwicklung der Apps und Webseiten für den medizinischen Bereich zu erwarten. Zu den häufig genutzten Online-Übersetzer-Diensten zählen:

- Google Translator (App oder Webseite)
- Bing (App und Webseite)
- MediBabble (App für medizinische Übersetzung)
- Canopy Speak Medical Translation (App für med. Übersetzung)
- CALD Assist (App speziell für Gesundheitspersonal)
- Naver Papago Translate (App)
- SayHi Translate (App)

Auch existieren bereits Geräte für Simultanübersetzung.

Telefondolmetscherdienste ermöglichen eine bessere Arzt-Patienten-Kommunikation, wenn Patienten und Ärzte unterschiedliche Sprachen sprechen. Dennoch kann es sein, dass der Dolmetscher den Patienten physisch sehen muss, um den Arzt besser beraten zu können. Zu diesem Zweck sollten Dolmetscherdienste, die Videokonferenzen nutzen, weiter ausgebaut werden [50].

Ernährung

Unterschiedliche Kulturen und Regionen haben zum Teil sehr individuelle Essgewohnheiten.

Esskultur wird von geografischen, historischen, soziologischen, ökonomischen und psychologischen Merkmalen einer Gesellschaft geformt und von den entsprechenden Mitgliedern einer bestimmten Gemeinschaft geteilt. Kultur stellt eine grundlegende Determinante zu „was wir essen“ dar [51].

Migranten haben häufig ein anderes Ernährungsverhalten als Einheimische. Sie bevorzugen teilweise andere Lebensmittel, ernähren sich häufig vermehrt von Kohlenhydraten, haben andere Mahlzeitenkonzepte, ein anderes Portionsverständnis sowie andere Essenszubereitungsformen und Lebensmittelkombinationen. Ihre Ernährungskonzepte beruhen in der Regel auf der eigenen traditionellen Küche, persönlichen Gewohnheiten, und sie übernehmen auch die Essgewohnheiten der einheimischen Bevölkerung; oft resultiert eine neue „Mischküche“ [52, 53]. Nicht selten werden spezielle Lebensmittel aus den Heimatländern besorgt. Migranten aus einigen Kulturen können beim Kochen mit den Gewichtsangaben in hiesigen Rezepten wenig anfangen.

Menschen haben eine hoch variable postprandiale Glukoseantwort auf identische Nahrungsmittel. Eine individualisierte kultursensible Beratung verbessert die Compliance [54] und wird als Maßnahme für Gewichtsverlustinterventionen gut angenommen [55].

In diesem Kontext spielen das Fasten im Ramadan – religiös beeinflusste Speisenauswahl und Fastenvorschriften (siehe unten) –, die Schwangerschaft und die Schichtarbeit eine besondere Rolle.

Im Praxisalltag ist das Wissen um die Hauptkohlenhydratlieferanten und in welcher Form und wann die Kohlenhydrate gegessen werden unentbehrlich. Das nachstehende Praxis-Tool zur Ernährung (► **Tab. 1**) von Migranten soll eine erste Information und Hilfestellung geben. Eine pragmatische regionale Aufteilung mit

Bio-psycho-soziale Einflussfaktoren

(Patienten) Zugang

Verständigung (u. a. Dekodierung kulturspezifischer Signale)

Gesundheit/Krankheit

- Gesundheitszustand
- chronische Erkrankung
- Multimorbidität
- seltene Erkrankung
- psychische Störungen
- Behinderungen

Ethnie

- Kultur*
- Weltbild/Normen
- Lebensformen
- Denk-/Handlungsweise
- Gesundheits-/Krankheitsverständnis
- Genetik/Genom

Soziodemografische, -ökonomische und psychosoziale Faktoren

- Herkunftsland
- Sozialisierungsland
- Migrationsstatus
- Grund der Migration
- Aufenthaltsdauer im Zuzugsland
- Nationalität
- Bildungsgrad
- beruflicher Status
- Erwerbssituation
- Familienstand (Alleinstehend und -erziehend usw.)
- Familienform (Kernfamilie, Patchwork, Großfamilie)
- Beziehungsform (soziale Hierarchien)
- Eltern Konstellation (w/m/d)
- Geschlecht, Alter, sexuelle Orientierung, Lebensphase und Gesundheitskompetenzen

*Umfasst hier die Sprache, Tradition, Bräuche, Sitten, Rituale und Religion.

Lebensumstände

- Einfluss der Familie und der Community
- Religiosität
- Umweltfaktoren
- Gesellschaftsform

Lebensstil

- Ernährung
- körperliche Aktivität
- Tabak
- Alkohol
- weitere Suchtfaktoren
- Selbstverantwortung/-management

► **Abb. 1** Zu berücksichtigende biopsychosoziale Einflussfaktoren beim Patientengespräch. Quelle: © Faize Berger

Angaben zur gängigen Küche stellt die Basis dar. Neben der Art (warm/kalt) und der Zahl der Mahlzeiten werden die Hauptlieferanten für Kohlenhydrate und weitere regionale Besonderheiten vorgestellt.

Die Küchen sind weltweit vielfältig, und regional ist ebenso eine große Verschiedenheit vorzufinden. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass bestimmte Getränke inzwischen weltweit in viele Esskulturen vorgedrungen sind, beispielsweise Softdrinks, Energydrinks, mit Süßstoff angereicherte Getränke und einige Biersorten.

Schulungen und Schulungsmaterial

Sowohl kultursensible Einzelschulungen als auch zielgruppenadaptierte Gruppenschulungen ermöglichen eine effektive Kommunikation von Informationen über Diabetes mellitus, dessen Folge- und Begleiterkrankungen, Wahrnehmung der Hypo- und Hyperglykämien sowie Therapie.

Therapien, die auf die kulturellen Bedürfnisse der Studienteilnehmer von randomisierten kontrollierten Studien zugeschnitten sind, belegen eine Reduktion von HbA_{1c}- und Körperfett-Werten [56].

Schulungsmaterialien mit kultursensiblen Beispielen sollten mindestens in den jeweiligen Muttersprachen und optimalerweise bilingual zur Verfügung stehen.

Nicht nur, um die illiteraten Menschen mit Diabetes zu erreichen, sondern um eine effektive Schulung durchzuführen, ist die Verwendung von Piktogrammen, Abbildungen, Symbolen, Demonstrationsutensilien, insbesondere von Pen-Nadeln, Teststreifen, Applikatoren, Blutzuckermessgeräten etc. zu empfehlen. Es

soll bei Bildern von Speisen u. Ä. darauf geachtet werden, in Portionsgröße zu arbeiten. Bei Illiteraten ist der Einsatz von Blutzuckermessgeräten mit großem Display bzw. von sprechenden Messgeräten zu empfehlen (auch in Fremdsprachen erhältlich). Zurzeit gibt es allgemein zur Diabetestechnologie im Kontext Migration kaum Schulungsmaterialien. Die Gebrauchsanweisungen der Geräte können den Bedarf an Schulungsmaterialien nicht ersetzen.

Auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Migration der DDG ist eine Auswahl von fremdsprachigen Informations- und Schulungsmaterialien zusammengestellt. Des Weiteren hat die Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Migration der DDG entsprechende Institutionen aktiv zusammengebracht, um für die Behandler professionelle kultursensibel angepasste Arbeitsmaterialien zur Ernährungsberatung bei Diabetes mellitus vorlegen zu können.

Die Kommunikationsstrategien und Schulungen sollen auf eine vulnerable Gruppe und/oder das Geschlecht zugeschnitten sowie an alle bekannten Hindernisse angepasst sein. Dabei spielen Familie und Freunde eine große Rolle. So ist es beispielsweise denkbar, Familienmitglieder in Koch- oder Bewegungskurse einzubeziehen [57]. In Schweden wurde ein kulturell angepasstes Diabetes-Schulungsmodell entwickelt, das die individuellen Überzeugungen der Teilnehmer zu Gesundheit und Krankheit, ihr Wissen über Diabetes und ihre Erfahrungen mit Selbstversorgung aufgreift [58]. Tatsächlich scheinen Lebensstil-Interventionen bei Migrantengruppen und ethnischen Minderheiten nur mäßig wirksam bei der Senkung des HbA_{1c}-Wertes [57]. Auch neuere systematische Übersichtsarbeiten mit Meta-Analysen stellen fest, dass Lebensstil-Interventionen mit Peer-Unterstützung positive Auswirkungen

fit for DIVERSITY SKILLS

Erfolgreiche Arzt-Patienten-Gespräche trotz Sprachbarrieren - gewusst, wie!

VORAB

- ✓ Klären Sie mit dem Patienten *, in welcher Sprache Sie miteinander kommunizieren können

SPRACHE

- ✓ Formulieren Sie kurze und **einfache, aber vollständige Sätze**
- ✓ Sprechen Sie langsam und betont, aber nicht zu laut
- ✓ Verwenden Sie einfache Wörter
- ✓ Benennen, aber umschreiben Sie anschließend Fachwörter

KÖRPERSPRACHE

- ✓ Setzen Sie **verstärkt mimische und gestische Mittel** ein
- ✓ Achten Sie **verstärkt** auf eine freundliche, **positive Körpersprache**
- ✓ Achten Sie **verstärkt** auf Mimik, Gestik und Körpersprache der Patientin

VERSTEHEN

- ✓ **Visualisieren Sie** wenn möglich Ihre Aussagen mit Zeichnungen
- ✓ Bitten Sie die Patientin an relevanten Stellen (mindestens zu Gesprächsende!) **zusammenzufassen**, was sie verstanden hat

Für den Bedarf in einem Gespräch mit Dolmetscher liegt eine separate DocCard vor



* Männliche und weibliche Formen werden abwechselnd verwendet, wobei das jeweils andere Geschlecht stets mitgemeint ist.



gefördert von der Europäischen Union
European Union - European Regional Development Fund

fit for DIVERSITY SKILLS

Erfolgreiche Arzt-Patienten-Gespräche mit Dolmetscher - gewusst, wie!

Vor dem Gespräch:

- Informieren Sie die Dolmetscherin* über:
 - ✓ Inhalt, Ziel und geschätzte Dauer des Gesprächs
 - ✓ Die Notwendigkeit einer möglichst **wortwörtlichen** und **vollständigen** Übersetzung
 - ✓ ohne eigene Interpretationen, auch wenn Patienten-Außerungen unangenehm, unlogisch oder unpassend erscheinen
 - ✓ mit der Übersetzung eigener Nachfragen
 - ✓ mit der Übersetzung von Kommentaren wie „Ich frage mich, ob...“, „Sie scheinen auf mich den Eindruck zu machen, als...“
 - ✓ mit der Übersetzung emotionaler Ausdrücke und Färbungen
- ✓ Die Wichtigkeit, stets in der Ich-Form zu übersetzen
- ✓ Die Möglichkeit, bei Verständnisproblemen jederzeit nachzufragen
- ✓ Die Möglichkeit, sich ggf. Notizen zu Namen, Zahlen, Details zu machen
- ✓ Die Schweigepflicht, der auch der Dolmetscher unterliegt

Im Gespräch:

- ✓ Stellen Sie nicht nur sich selbst, sondern auch Dolmetscherin und Patientin einander namentlich vor
- ✓ Informieren Sie den Patienten, dass auch der Dolmetscher der Schweigepflicht unterliegt

Für den Bedarf in einem Gespräch ohne Dolmetscher liegt eine separate DocCard vor



- ✓ Halten Sie **Augenkontakt** mit der Patientin, auch wenn der Dolmetscher spricht
- ✓ Sprechen Sie den Patienten stets **direkt** an, reden Sie nie in der dritten Person über ihn
- ✓ Setzen Sie verstärkt mimische und gestische Mittel ein Formulieren Sie **klare**, deutliche und vollständige Sätze
- ✓ Stellen Sie nur eine oder wenige Fragen auf einmal, geben Sie nur **wenige Informationen auf einmal**
- ✓ Halten Sie nach dem Übersetzen der Patienten-Antworten jeweils **Pausen** aus, um ggf. Patienten-Fragen abzuwarten
- ✓ Fragen Sie bei dem Patienten nach, wenn gedolmetschte Patienten-Außerungen für Sie keinen Sinn ergeben oder scheinbar nicht zu Ihren Fragen passen
- ✓ Gehen Sie direkt auf den Patienten ein, wenn er etwas in Ihrer Sprache zu verstehen scheint
- ✓ Bitten Sie die Patientin an relevanten Stellen (mindestens zu Gesprächsende!) **zusammenzufassen**, was sie verstanden hat

Nach dem Gespräch:

- ✓ Erkundigen Sie sich bei dem Dolmetscher, ob er den Eindruck hatte, dass die Patientin dem Gespräch folgen und alles verstehen konnte
- ✓ Bitten Sie den Dolmetscher um ein kurzes Feedback zu Ihrer Gesprächsführung
- ✓ Geben Sie der Dolmetscherin ein kurzes Feedback zu ihrer Arbeit (auch zu ggf. problematischen Gesprächsphasen)
- ✓ Bedanken Sie sich bei dem Dolmetscher für seine Unterstützung



Info Film



gefördert von der Europäischen Union
European Union - European Regional Development Fund

* Männliche und weibliche Formen werden abwechselnd verwendet, wobei das jeweils andere Geschlecht stets mitgemeint ist.

► Abb. 2 DocCard – Sprachbarrieren.

► Abb. 3 DocCard – Dolmetschen.

Rahmenbedingungen

- Die Aufklärungspflichten von Behandelnden sind im § 630e BGB geregelt.
- Der Leitfaden der BMG und BMJ soll die Leistungserbringer informieren.

Das Recht auf adäquate
Verständigungsmöglichkeiten

Leitfaden der BMG und BMJ
zu Patientenrechte in Deutschland

Die Kosten trägt der Patient

Gesetz zur Verbesserung der Rechte von
Patientinnen und Patienten vom
20.02.2013

„Der Patient hat Anspruch auf angemessene Aufklärung und Beratung sowie auf eine sorgfältige und qualifizierte Behandlung. Diagnostische und therapeutische Maßnahmen sind mit dem Patienten abzustimmen. Jede Behandlung erfordert die Mitwirkung des Patienten. Ein Behandlungserfolg kann jedoch trotz bester Therapie nicht garantiert werden.“

„Der Arzt hat den Patienten rechtzeitig vor der Behandlung und grundsätzlich in einem persönlichen Gespräch über Art und Umfang der Maßnahmen und der damit verbundenen gesundheitlichen Risiken aufzuklären und die Einwilligung des Patienten dazu einzuholen. Formulare und Aufklärungsbögen ersetzen das Gespräch nicht.“

Es besteht keine grundsätzliche Verpflichtung des Behandlers, sich mit Patienten, die kein Deutsch sprechen, stets per Dolmetscher zu verständigen. Der Behandler muss, wenn er überzeugt ist, seiner Aufklärungspflicht nicht nachkommen zu können, eine sprachkundige Person hinzuziehen. Die Kosten für das Dolmetschen ist nach dem Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten vom Patient zu tragen.

► **Abb. 4** Rahmenbedingungen für die Aufklärung von Patienten und Leistungserbringern anlehnend an den Leitfaden der BMG und BMJ zu Patientenrechten in Deutschland 2005 [Quelle für den Leitfaden: Bundesministerium für Gesundheit und Bundesministerium für Justiz (2007): Patientenrechte in Deutschland, Leitfaden für Ärztinnen/Ärzte. Berlin. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/uploads/publications/BMG-G-G407-Patientenrechte-Deutschland.pdf> [Stand: 20.09.2015]] und Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten [Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nr. 9, S. 277–282]. BMG: Bundesministerium für Gesundheit, BMJ: Bundesministerium für Justiz.

gen auf klinische Ergebnisse wie den HbA_{1c}-Wert sowie auf das Wissen und die Praktiken des Diabetes-Selbstmanagements haben [59].

Schwangerschaft – Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

Bei Frauen mit Migrationshintergrund tritt GDM überdurchschnittlich häufig auf [60]. Migrantinnen oder allgemein Frauen mit Migrationshintergrund bilden jedoch in ihrer Gesamtheit aufgrund der großen Heterogenität keine einheitliche Risikogruppe im engeren Sinne für GDM. Der Umfang des Einflusses ist abhängig von der Prävalenz der einzelnen Risikofaktoren, von der jeweiligen Ethnie sowie der konkreten Migrationssituation [61].

Eine retrospektive Analyse, die in Österreich durchgeführt wurde, zeigt deutlich die Unterschiedlichkeit der einzelnen Migrantinnenpopulationen im Zusammenhang mit GDM. Zwischen 2013 und 2015 erhobene Daten von 3293 Schwangeren einer Universitätsklinik wurden unter Berücksichtigung des Geburtslandes ausgewertet. Das GDM-Risiko für türkische zugewanderte Frauen war ungefähr doppelt so hoch im Vergleich zum Risiko von Schwangeren, die in Österreich geboren waren. Ein ca. 1,5-fach höheres Risiko gegenüber Einheimischen zeigte sich bei Frauen aus Rumänien, Ungarn und Nordmazedonien [60].

Risikofaktoren, die die Entstehung von GDM begünstigen, wurden bei Migrantinnen aus der Türkei, dem Nahen und Mittleren Osten sowie aus Afrika deutlich häufiger beobachtet als bei Frauen, die in Österreich geboren wurden, oder bei Migrantinnen aus anderen europäischen Ländern. Dazu gehören das genetisch bedingte höhere Risiko, im Lauf des Lebens an Typ-2-Diabetes zu erkranken, Übergewicht/Adipositas, eine höhere Parität und ein höheres GDM-Risiko. Ähnlich verhält es sich mit der Wahrscheinlichkeit, im Lauf des späteren Lebens einen manifesten Typ-2-Diabetes mellitus zu entwickeln.

GDM ist mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten und Kaiserschnitt-Entbindungen verbunden, während Migranten unabhängig von GDM ein höheres Risiko für alle betrachteten Komplikationen aufweisen. Der Anstieg all dieser Risiken, einschließlich Makrosomie oder Large for Gestational Age (LGA) bleibt jedoch marginal, wenn Frauen mit GDM mehr Aufmerksamkeit durch das Gesundheitssystem und eine gleichwertige Behandlung erhalten [62].

Frauen mit niedrigem sozioökonomischem Status und Migrationshintergrund haben häufig Schwierigkeiten, die Anforderungen an das GDM-Selbstmanagement zu verstehen. Um die Einhaltung von Therapieplänen zu verbessern, benötigen sie Bildungs- und Unterstützungsdienste, die kulturell angemessen sind und auf ein geringes Maß an Alphabetisierung abzielen [63].

Adipositas/Übergewicht

Bei bestimmten Migrant*innenpopulationen – insbesondere bei Frauen aus dem Mittleren Osten, der Türkei sowie Nord- und Südafrika – haben zahlreiche Studien eine deutliche Prävalenz für Übergewicht und Adipositas ermittelt. Für Schwangere aus der Türkei und Nordafrika zeigte eine französische Geburten-Kohorten-Studie mit 18 000 Frauen ebenfalls ein deutlich höheres Risiko für Übergewicht/Adipositas und GDM. Frauen aus Osteuropa und Asien hingegen haben demnach ein niedrigeres Gewichtsrisiko, aber dennoch ein höheres Risiko, einen GDM zu entwickeln, als Schwangere ohne Migrationshintergrund [64].

Eine bereits präkonzeptionelle Betreuung der Migrant*innen senkt das Komplikationsrisiko.

Ernährung

Der Ernährung kommt in der Schwangerschaft gepaart mit kulturellen und traditionellen Besonderheiten eine gesteigerte Bedeutung zu. Beispielsweise ist häufig die Denkweise zu beobachten, Schwangere sollen „für zwei essen“. Meistens wird es bewusst unterstützt, den Schwangerschaftsgelüsten nachzugeben.

Es ist daher unbedingt wichtig, vor allem mit Migrant*innen, die aus Risikoregionen stammen, im Kontext einer geplanten oder bereits bestehenden Schwangerschaft eine kultursensible Schulung durchzuführen, einen individuellen Ernährungsplan zu entwickeln und dessen Umsetzung und Anpassung eng zu begleiten. Zur Orientierung sowie als erste Hilfestellung bezüglich der Hauptkohlenhydratlieferanten in der jeweiligen Heimatküche kann das Praxistool zur Ernährung (► **Tab. 1**) dienen.

Vitamin-D-Mangel

Die Sonneneinstrahlung ist im Herkunftsland für Menschen aus Afrika, dem Nahen und Mittleren Osten sowie dem indisch-asiatischen Raum sehr stark, und sie sind in der Regel nach einer Migration nach Europa hinsichtlich des Vitamin-D-Status unterversorgt. Die Studienergebnisse zur Auswirkung eines Vitamin-D-Mangels auf die GDM sind zwar nicht eindeutig [65]. Generell stellt ein Vitamin-D-Mangel aber ein vermeidbares Gesundheitsrisiko dar.

Daher sollte insbesondere bei schwangeren Migrant*innen aus den o. g. Regionen der Vitamin-D-Status erhoben und an eine Risikominimierung ggf. durch Substitution gedacht werden.

Stillen

Das Stillen des Neugeborenen für mindestens 3 Monate mindert das Diabetes-mellitus-Risiko der Mutter [66]. Die WHO empfiehlt daher, mindestens 6 Monate lang voll zu stillen. „Erste Analysen des in KiGGS erhobenen Stillverhaltens zeigen, dass Kinder mit Migrationshintergrund häufiger und auch länger gestillt werden als jene ohne Migrationshintergrund. Mit einem Anteil von 88,1 bzw. 79,3 % wurden sowohl russlanddeutsche Kinder als auch Kinder türkischer Herkunft häufiger gestillt als Kinder ohne Migrationshintergrund (76,2 %). Dass lediglich 3 Viertel der Kinder, die unter ‚sonstige‘ Migrant*innen zusammengefasst sind, Muttermilch erhielten, verweist eindrücklich auf die Heterogenität innerhalb der Migrant*innenpopulation“ [67].

Migrant*innen sollten, insbesondere bei Übergewicht/Adipositas, zum Stillen über mindestens 6 Monate motiviert werden.

Behandlungen mit Antibiotika

Eine Antibiotikatherapie während der Schwangerschaft führt in der Postnatal-Periode zu gestörter Ausbildung des Mikrobioms im Neugeborenenendarm [68]. Vor allem bei den Frauen, die seit 2015 nach Deutschland geflüchtet sind, ist anzunehmen, dass sie möglicherweise im Vergleich zu den einheimischen Frauen mit und ohne Migrationshintergrund häufiger einer Antibiotikatherapie ausgesetzt waren. Zum einen trägt die oben beschriebene Gruppe häufiger multiresistente Keime, die ein Indikator für Antibiotikaaanwendung sein könnten, zum anderen kommen kulturell bedingte Überzeugungen bzgl. der Therapie mit Antibiotika hinzu. So stellt beispielsweise die Therapie mit Antibiotika in der irakischen Bevölkerungsgruppe fast eine kulturelle Norm dar; die Patient*innen betrachten die Verschreibung von Antibiotika als adäquate Standardtherapie.

Therapieadhärenz und Schwangerschaftsuntersuchungen bei Migrant*innen

Wie einige andere Subgruppen sind auch Migrant*innen aufgrund des häufig niedrigen Bildungsniveaus, Verständigungsdefiziten, geringer Gesundheitskompetenzen sowie hoher Erwerbslosigkeit mit einem besonderen Risiko für GDM behaftet. Ohne professionelle Hilfe finden sie sich im Gesundheitswesen schwer zurecht. Sie kennen oft weder die Versorgungsprozesse und die Bedeutung der Vorbereitung auf eine Schwangerschaft noch die Geburtsvorsorge- und Geburtsnachsorge-Untersuchungen, die in Deutschland regelhaft zur Versorgung und Prävention gehören. Ärzt*innen sollen ihre Patient*innen mit Migrationshintergrund frühzeitig über Vorsorgeoptionen informieren. Ärzt*innen aus dem niedergelassenen Bereich berichten dagegen, dass jüngere Migrant*innen, die die Versorgungsstrukturen kennen, Vor- und Nachsorgeuntersuchungen regelmäßig wahrnehmen und mindestens eine vergleichbare, wenn nicht sogar signifikant höhere Compliance im Vergleich zu einheimischen Frauen ihres Alters zeigen. Auf der anderen Seite gibt es Frauen, die mit Wehen in eine Geburtsklinik oder ins Krankenhaus kommen und von denen das behandelnde Team aufgrund von Verständigungsproblemen kaum Informationen über den bisherigen Schwangerschaftsverlauf bekommen kann, oder das Team begegnet dieser Schwangeren zum ersten Mal, während diese wiederum im Verlauf ihrer Schwangerschaft keine oder kaum ärztliche Beratung bzw. Begleitung erfahren hat. In Zusammenhang mit Diabetes, Schwangerschaft und Migration müssen darüber hinaus weitere Faktoren wie Gesundheitskompetenzen, Krankheits-/Gesundheitsverständnis, Einfluss und Rolle der Familie, Traditionen, Bräuche sowie Rituale mitbedacht werden. Bei der Gruppe der Frauen, die aus Fluchtgründen migrieren und ohne Identitätsnachweis sind, können in diesem Kontext noch weitere Aspekte wie Traumatisierung, Gewalt (u. a. Vergewaltigungserfahrung) und eine höhere Zahl von Schwangerschaftsabbrüchen hinzukommen [69].

► **Tab. 1** Praxis-Tool zur Ernährung. Diese Tabelle ersetzt nicht die leitliniengerechten Empfehlungen für Ernährung.

Zuordnung	Mahlzeiten k = kalt w = warm	Hauptmahlzeit	Haupt-Kohlenhydratlieferanten	Getränke	Besonderheiten
Mediterrane Küche					
z. B. Türkei, Mittelmeerküste, Griechenland, Spanien, Frankreich, Italien, Israel [103, 104]	k-w-w	abends (relativ spät)	Weizenbrot (Fladen-/Sauerteigbrot), Nudeln, Reis, Bulgur, Polenta (Italien), Kartoffeln	Tee (getrunken mit oder ohne Zucker), Kaffee + Milch + Zucker, Mocca + Zucker, Wein (ab mittags), Alkohol mit Meze/Tapas	Ayran = Joghurtgetränk, hauptsächlich Joghurtsoßen (TR), viel Gemüse, viel Obst (frisch und getrocknet), Nüsse, Teigwarenspezialitäten (Pizza, Croissant, Börek, Pita etc.), Fisch*, Helva (gesüßte Sesampaste), religionsbedingt koschere und halal-Zubereitungen Fette: meist Olivenöl
Balkanküche (südosteuropäisch)					
z. B. Bulgarien, Serbien, Kosovo, Montenegro, Albanien, Bosnien-Herzegowina, Slowenien, Kroatien, Rumänien, Ungarn	k-w-w	abends	Weizenbrot, Kartoffeln, Reis, Teigwarenspezialitäten (Teigtaschen, Burek)	Tee (getrunken mit oder ohne Zucker), Kaffee	ähnlich der mediterranen Küche, fettbetont, sehr viel Fleisch* und Soßen, süßes Hefebrot (Povitica, Kolachki), Polenta, Knödel (Rumänien, Ungarn), als Nachtisch Pudding
Osteuropäische Küche					
z. B. Russland, Polen, Baltikum [108]	k-w-w	mittags und abends	Roggenbrot, Buchweizen (Kasha, Blinis), Knödel, Reis, Teigtaschen, Kartoffeln, Weizenbrot	Tee (getrunken mit Zucker, Honig, Milch oder Marmelade), Wein, Wodka, Weinbrand	fetthaltig, zum Frühstück mit Milch zubereiteter Grieß-/Häferfrei, viel Eintopf mit Fleischbrühe, viel Soßen, Suppen mit Hauptbestandteil Kartoffeln, mit Kondensmilch zubereitete Süßspeisen
Orientalische Küche					
z. B. Iran, Afghanistan, Syrien, arabische Mittelmeerländer, Südost-Anatolien [103, 107]	k-w-w	abends (relativ spät)	Reis, Weizenbrot, Hülsenfrüchte (vor allem Kichererbsen)	Tee (schwarzer, grüner und Apfelfee) und Kaffee (i. d. R. gesüßt mit viel Zucker oder Honig)	Obst: Granatapfel (Frucht und als Sirup), Datteln, Feigen, Teigwarenspezialitäten herzhafte (wie Börek) und süß (wie Baklava), Nachtisch: Knefeh (Weizenteig mit Käse, Rosennasser und Zuckersirup), Baklava, Halawa (gesüßte Sesampaste), viele Kräuter, kein Schweinefleisch, Reisgerichte z. T. mit Fadennudeln, Tahin (Sesampaste), Humus (Kichererbsenpaste), Nüsse Fette: Olivenöl, Butter, Schafschwanzfett (Delikatesse)
Nordafrikanische Küche					
z. B. Marokko/Maghreb, Mauretanien [105]	w-w-w	abends	Weizenbrot, Reis, Kartoffeln (in Tajine), Hülsenfrüchte (Kichererbsen/Humus), Couscous, Shombi (Milch, Reis oder Mais am Abend), Baghrir (Grieß mit Honig oder Zucker zum Frühstück), Makroudh (Grieß mit Dattelfüllung)	Säfte, Minztee + Zucker	Harira Suppe (u. a. mit Reis oder Fadennudeln, serviert mit Datteln), Shombi (Milch, Reis oder Mais/abends), Tajine mit karamellisierten Früchten (Tajine Lahlou), Obst, Fleisch*, Fisch* Fette: Olivenöl, Arganöl und Butter

Wünschenswert wären ein Grundverständnis der Behandelnden zum Schwangerschafts- und Mutterschaftsverständnis der jeweiligen Kulturen sowie psychosoziale Basiskenntnisse für den Umgang mit Traumabetroffenen.

Prävention

Der Diabetes mellitus gehört in der jüngsten WHO-Rangliste zu den zehn häufigsten Todesursachen. Die Zahl der auf Diabetes mellitus zurückzuführenden Todesfälle ist innerhalb von 20 Jahren um 70 % gestiegen – eine sehr ernstzunehmende Situation [19].

Gerade von Personen mit Migrationshintergrund werden Vorsorgeuntersuchungen und Präventionsmaßnahmen seltener in Anspruch genommen. Bei Cholesterin- und Blutzuckerbestimmungen hatten deutlich mehr als die Hälfte der Personen (unabhängig vom Migrationsstatus) ab 15 Jahren (60,7 % bzw. 61,4 %) diese Untersuchungen im Jahr vor der Befragung durchführen lassen. Ein geringer Teil dieser Altersgruppe (8,8 % bzw. 8,1 %) hat sie noch nie in Anspruch genommen. Wie für Blutdruck gilt auch für Cholesterin und Blutzucker, dass Messungen bei Frauen häufiger durchgeführt und mit zunehmendem Alter häufiger in Anspruch genommen wurden [70].

Einer der wichtigsten Aspekte ist der mangelnde bzw. nicht vorhandene Wissenstand, um Präventions- sowie Therapiemaßnahmen anzunehmen.

In einem Projekt in Wien wurden türkische Migranten in allgemeinmedizinischen Ordinationen in ihrer Muttersprache befragt, wobei es einerseits um die Prävalenz von Übergewicht und Diabetes bzw. Diabetesrisiko, und andererseits um die Gesundheitskompetenz, vor allem das Wissen um Risikofaktoren, ging. Im Vergleich zu einer (kleineren) Gruppe von Österreichern waren diese 115 Männer und 327 Frauen älter und hatten einen höheren BMI. Ca. 11 % hatten bereits Diabetes mellitus; zwei Drittel hatten ein erhöhtes bis sehr hohes Risiko, innerhalb der nächsten 5 Jahre an Diabetes mellitus zu erkranken. Frauen und ältere Menschen waren davon stärker betroffen. Das Wissen über Risikofaktoren war bei den Migranten schlechter als bei den Österreichern.

In dieser Studie fand sich weiterhin, dass mehr als ein Drittel der Befragten übergewichtig und über die Hälfte adipös waren. Vor allem die weiblichen Befragten waren adipöser als die männlichen Befragten und im Vergleich auch adipöser als Migrantinnen anderer Herkunft [70].

Die Adipositas-Epidemie ist ebenfalls zu einem ernststen Problem der öffentlichen Gesundheit mit steigender Tendenz geworden. Die Prävalenz des Übergewichts hat sich weltweit in den letzten 30 Jahren mehr als verdoppelt und hat epidemische Ausmaße angenommen [71].

Bei drei von den vier häufigsten nicht-übertragbaren Krankheiten spielt Übergewicht eine kausale Rolle [72]. Mehr als die Hälfte der erwachsenen Österreicherinnen und Österreicher sind übergewichtig oder adipös. Kinder und Jugendliche sind ebenfalls von der Epidemie betroffen.

Prävention im Kindesalter

Laut Schätzungen der WHO sind weltweit 22 Millionen Kinder unter 5 Jahren übergewichtig [73].

Die ersten 1000 Tage im Leben eines Kindes, von der Empfängnis bis zum Alter von etwa 2 Jahren, sind ein kritischer Zeitraum für die frühzeitige Prävention von Fettleibigkeit. In dieser Zeit ist die Ernährung von entscheidender Bedeutung. Oft als „metabolische oder entwicklungsbedingte Programmierung“ bezeichnet, kann ein Nährstoffungleichgewicht in der Ernährung von Säuglingen und Müttern langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit im späteren Leben haben [74].

Sechzig Prozent der Kinder, die vor der Pubertät übergewichtig waren, tragen ein erhöhtes Risiko übergewichtig oder adipös im Erwachsenenalter zu bleiben [75].

Kinder und Jugendliche mit Übergewicht oder Adipositas leiden zudem überdurchschnittlich häufig an psychischen Komorbiditäten, was auch schlechtere schulische Leistungen sowie ein reduziertes Selbstwertgefühl zur Folge haben kann [76].

Bei Kindern mit Migrationshintergrund sind die Daten noch bedenklicher. Segna konnte 2012 anhand von fast 25 000 Kindern (2–16 Jahre) in Wien zeigen, wie sich die Muttersprache des Kindes zum Gewichtsstatus verhielt. Von diesen Kindern hatten 46 % einen Migrationshintergrund. Vor allem Kinder mit türkischer Muttersprache, aber auch Kinder mit anderer sprachlicher Herkunft, waren deutlich übergewichtiger und adipöser als Kinder mit deutscher Muttersprache [77].

Ähnliches konnte an 12 Bielefelder Schulen gezeigt werden. Dort wurden Daten von Kindern im Alter von 6–7 Jahren anhand der Messungen von Gewicht und Größe, sowie Berechnung des Body-Mass-Index (BMI) nach den International Obesity Task Force (IOTF)-Kriterien ausgewertet. Auch bei dieser Studie wurde beschrieben, dass Kinder mit Migrationshintergrund im Gegensatz zu Kindern mit deutscher Herkunft übergewichtiger und adipöser waren [78].

In einer weiteren Studie zeigte sich, dass Kinder mit Migrationshintergrund weniger körperlich aktiver und häufiger übergewichtig sind [79].

Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) wurde nicht nur im Hinblick auf Indikatoren und Determinanten des Gesundheitszustands der 0- bis 17-Jährigen in Deutschland ausgewertet, sondern es wurden aus diesen Erkenntnissen auch konkrete Empfehlungen für ein prioritäres gesundheitspolitisches Handeln abgeleitet und publiziert. Somit liefern die KiGGS-Daten einen Beitrag zur „evidenzbasierten Prävention“ [80].

Wertvolle Daten sind in der WHO – European Childhood Obesity Surveillance Initiative zu finden, welche in 23 Ländern bei Kindern zwischen 6–9 Jahren durchgeführt wurde [81].

Die Planung und Durchführung von Maßnahmen der Gesundheitsförderung und Prävention sollten gestützt sein auf valide und aktuelle bevölkerungsbezogene Daten. Wie die Studienlage zeigt, sollte dies bereits im Vorschulalter starten.

Verhältnisprävention und individuelle Verhaltensprävention

Präventionsansätze unterscheiden sich hinsichtlich der zeitlichen Perspektive im Krankheitsverlauf nach Primärprävention (vor Krankheitsbeginn, beispielsweise Gewichtsverlust zur Prävention von Diabetes), Sekundärprävention (im Frühstadium einer Erkrankung, beispielsweise zur Vermeidung von Diabetes-Komplikatio-

nen) und Tertiärprävention (bei einer Krankheitsmanifestation, beispielsweise zur Verhinderung neu auftretender Komplikationserscheinungen).

Wie aus dem Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2022 hervorgeht, sind für die Prävention des Typ-2-Diabetes sowohl die Verhältnisprävention als auch die individuelle Verhaltensprävention wichtig. Verhältnisprävention zielt dabei auf das Lebensumfeld der Bevölkerung ab, um durch gesundheitsförderliche Veränderungen Verhalten positiv zu beeinflussen.

Derartige Public-Health-Maßnahmen können vielschichtig sein: So kommen allein zur Förderung gesunder Ernährungsgewohnheiten verschiedene Maßnahmen in Betracht, wie Werbebeschränkungen, Lebensmittelkennzeichnungen, Produktreformulierungen, das herausgestellte Platzieren gesunder Lebensmittel in bestimmten Settings wie Kantinen, Subventionen und Steuern oder Abgabeverbote für bestimmte Lebensmittel in spezifischen Settings wie Schulen [82].

Die individuelle Verhaltensprävention zielt dagegen auf die Beeinflussung des Verhaltens einzelner Risikogruppen ab. Studien haben gezeigt, dass besonders Personen, die ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes haben, von der Früherkennung und von möglichen Interventionen zur Änderung des Lebensstils profitieren [83].

Risikoscreening und Risiko-Scores

Die DDG propagiert zwei Risiko-Scores [84] zur Bestimmung des Erkrankungsrisikos. Zum einen den DIFE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST® (DRT) [85], der als kulturell angepasster Test vom Robert-Koch-Institut zur Verfügung gestellt wird, und zum anderen den FINDRISK [86].

Risiko-Scores können die genaue Bestimmung des absoluten Erkrankungsrisikos einzelner Personen unterstützen – eine „Präzisionsprognostik“. Die Senkung des Diabetesrisikos ist ein erklärtes Ziel im Präventionsgesetz [87]. Diese Präventionsmaßnahmen sind unabhängig vom Migrationsstatus und gelten für alle.

Änderungen des Lebensstils: Je früher, desto besser

Die Effekte einer dauerhaften Lebensstiländerung sind mittlerweile durch verschiedene aufwändige Interventionsstudien gut belegt. Mit Hilfe vermehrter körperlicher Bewegung und einer reduzierten Kalorienaufnahme mit dem Ziel einer moderaten Gewichtsabnahme können die Neuerkrankungsrate und der Verlauf eines bestehenden Typ-2-Diabetes günstig beeinflusst werden. Teilnehmer der amerikanischen Diabetes Prevention Program (DPP)-Studie wurden zu einer Gewichtsreduktion um 7 % und zu körperlicher Aktivität von mindestens 150 min/Woche motiviert. Sie verzeichneten nach einer mittleren Beobachtungszeit von 2,8 Jahren gegenüber der Behandlung mit Metformin und der Kontrollgruppe den deutlichsten Gewichtsverlust (ca. –5,6 kg) und eine Diabetes-Risikoverminderung um 58 %.

Dass Lebensstiländerungen einen nachhaltigen Effekt haben, zeigen neuere Daten einer Nachuntersuchung derselben Teilnehmer, die 10 Jahre nach Beginn der Studie durchgeführt wurde. Auch wenn die Teilnehmer der Maßnahme „Lebensstiländerung“ wieder etwas Körpergewicht zugenommen hatten, blieb der positive Einfluss auf das Neuerkrankungsrisiko erhalten (ca. 34 % Ri-

koreduktion). Den Daten zufolge lohnt es sich besonders in jungen Jahren, sich vermehrt zu bewegen, sich gesund zu ernähren und das Gewicht zu kontrollieren [88].

Es gibt Hinweise darauf, dass die ersten 5 Jahre nach der Migration möglicherweise die Gelegenheit bieten, gezielte Maßnahmen zur Aufrechterhaltung gesunder Ernährungsgewohnheiten zu ergreifen [89].

Belegte Prinzipien einer Lebensstiländerung

Gleichzeitig geben einige Studien auch Aufschluss darüber, welche Möglichkeiten einer Lebensstiländerung sinnvoll sind.

- Eine verringerte Kalorienzufuhr wirkt sich nach 24 Monaten günstig auf das Körpergewicht, den Blutdruck, die Insulinsensitivität und den Nüchternblutzucker aus, gleichgültig, wie die Nahrung zusammensetzt ist [90].
- Eine Verminderung oder Modifizierung des Fettkonsums geht mit einer zunächst geringen Reduktion des kardio-vaskulären Risikos einher, die mit zunehmender Studiendauer immer deutlicher wird [91].
- Mit Hilfe einfacher „Ernährungsmuster“ gelingt es, das Gewicht stabil zu halten. Sie beinhalten einen hohen Verzehr von Ballaststoffen, frischem Obst, Gemüse sowie Zurückhaltung bei Fleisch und Fleischwaren, Butter und fettreichem Käse [92].
- Für das Ziel einer Gewichtsabnahme sollten erhöhte körperliche Aktivität mit der Einsparung von Nahrungskalorien kombiniert werden. Experten empfehlen, weniger Kalorien aufzunehmen und sich gleichzeitig mehr zu bewegen, um einem Muskelabbau vorzubeugen. Bewegung hilft, erzielte Gewichtserfolge zu stabilisieren. Zu empfehlen ist eine zusätzliche Bewegung von ca. 5 Stunden pro Woche, was einem zusätzlichen Verbrauch von ca. 2500 Kalorien pro Woche entspricht. Günstig ist dabei, sich moderat, dafür regelmäßig zu bewegen: Entscheidend ist die Dauer, nicht die Intensität.

Fasten allgemein

Als Fasten wird die freiwillige völlige oder teilweise Enthaltung von Speisen, Getränken und Genussmitteln über einen bestimmten Zeitraum verstanden, im Gegensatz zum Hungern, bei dem ein Mangel an Nahrung besteht. Es gibt unterschiedliche Gründe, warum gefastet wird: u. a. gesundheitliche, mentale, religiöse oder körperliche.

Fastenart und Fastendauer können je nach Grund des Fastens sehr unterschiedlich sein.

Nachfolgend wird auf den Fastenmonat Ramadan näher eingegangen.

Fastenmonat Ramadan

Weltweit leben ca. 1,6 Milliarden Menschen mit islamischem Religionsbekenntnis. Ramadan ist der Fastenmonat der Muslime und der neunte Monat des islamischen Mondkalenders [93]. Gefastet wird im Monat Ramadan einen Monat lang. Während der Fastenzeit darf vom Sonnenaufgang (Sahur = Mahlzeit bei Sonnenaufgang

bzw. Fastenbeginn) bis zum Sonnenuntergang (İftar = Mahlzeit nach Sonnenuntergang bzw. Fastenbrechen) keine Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr erfolgen. Die Fastenzeit verschiebt sich aufgrund des Mondkalenders jährlich um etwa 10 bis 11 Tage nach vorne. Menschen mit chronischen Erkrankungen (unter anderem auch Schwangere und Stillende) sind nicht zum Fasten verpflichtet. Viele gläubige Moslems mit chronischen Erkrankungen beharren aber dennoch auf dem Fasten, sollten dies jedoch nur unter ärztlicher Begleitung tun [94]. Laut EPIDI-AR-Studie fasteten im Ramadan ca. 43 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes und ca. 79 % mit Typ-2-Diabetes mindestens 15 Tage [95]. Eine retrospektive, 13 Länder umfassende Studie berichtet, dass 64 % der Patienten im Monat Ramadan täglich und 94 % an mindestens 15 Tagen in diesem Zeitraum fasteten [96]. Die Fastenzeit stellt eine besondere Anforderung an Menschen mit Diabetes und ihre Therapeuten dar. Generell ist auf eine Anpassung bzw. Änderung der bestehenden Therapie entsprechend den aktuellen Leitlinienempfehlungen der DDG bzw. ÖDG vor Beginn der Fastenzeit zu verweisen. Wenn ein Mensch mit Diabetes fasten möchte, müssen Einnahmen und Dosierungen sowie die Nebenwirkungen (v. a. Minimierung des Hypoglykämierisikos) der Medikamente an die neuen Essgewohnheiten angepasst bzw. beachtet werden. Da die Hauptmahlzeit bei Sonnenuntergang stattfindet, kommt es zu einer Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus. Entsprechend diesem Rhythmus bedarf es einer Umstellung bzw. Dosisanpassung einiger Medikamente, insbesondere der Sulfonylharnstoffe und der Insulintherapie – dabei hat vor allem die Vermeidung von Hypoglykämien Vorrang. Weitere Komplikationen während des Fastens sind Hyperglykämie, Dehydrierung, erhöhte Thrombose- und Ketoazidosegefahr [97].

Da die Insulininjektion der Behandlung des Diabetes mellitus dient und nicht der Ernährung, also das Essen und Trinken weder ersetzt noch unterstützt, können Patienten während des Fastens ihre Insulininjektionen, wie von ihren Ärzten verordnet, durchführen.

International Diabetes Federation (IDF) und Diabetes and Ramadan (DAR) haben 2021 eine Praxisempfehlung für Patienten mit Diabetes, die in der Fastenzeit Ramadan fasten möchten, herausgegeben [94]. Entsprechend der Einschätzung des Risikos hinsichtlich des infolge des Fastens möglichen Auftretens einer oder mehrerer Komplikationen (wie oben erwähnt) werden die Betroffenen unterschiedlichen Risikogruppen zugeordnet (► **Abb. 5**) [93].

In der DAR-Global-Erhebung hatten nur 60,2 % der Teilnehmer Zugang zu einer Diabetes-Schulung, wobei nur 50,7 % (141/278) der Teilnehmer im Alter von unter 18 Jahren eine Schulung erhielten, verglichen mit 63,6 % (490/771) der Teilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren.

Die mit dem Fasten verbundenen Risiken sind nicht für alle Menschen mit Typ-1-Diabetes - Jugendliche und Erwachsene – gleich hoch.

Fasten im Ramadan ist für Menschen mit Typ-1-Diabetes im Allgemeinen mit einem hohen Risiko für Hypoglykämie und Hyperglykämie verbunden. Mit gut strukturierten Aufklärungsprogrammen vor dem Ramadan können die Risiken des Fastens verringert werden, und geeigneten Personen kann das Fasten unter strenger Überwachung und nach entsprechender Anpassung der Insulindosis gestattet werden. Die Behandlungsanpassungen sollten individuell vorgenommen werden. Dabei sollten folgende Fak-

toren berücksichtigt werden: die Diabeteseinstellung vor dem Ramadan, frühere Erfahrungen mit dem Ramadan, die Verfügbarkeit von Hilfsmitteln, das Bildungsniveau und die Motivation zur Selbstbehandlung. Unterschiedliche demografische Merkmale, die sich auf die Dauer des Fastens, den Zugang zu Insulin und die Glukoseüberwachung auswirken, müssen bei jeder Risikobewertung für das Sicherheitsfasten berücksichtigt werden. Insulinanaloge sind während des Fastens konventionellen Insulinregimen vorzuziehen. Häufige Selbstmessung der Blutglukose (SMBG) war bisher unerlässlich und wird inzwischen durch kontinuierliche Glukosemessung (CGM)/Flash glucose monitoring (FGM) oder sensorgestützte Pumpentherapie unterstützt und teilweise ersetzt. Die moderne Insulintechnologie scheint sehr vielversprechend zu sein, um sicheres Fasten zu ermöglichen [93].

Studien empfehlen auch die Zusammenarbeit von Fachkräften des Gesundheitswesens für eine gemeinsame Entscheidungsfindung, um kulturelle Unterschiede und besondere kulturelle Bedürfnisse der Patienten zu berücksichtigen. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigt, dass Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe über das Fasten im Ramadan informiert werden sollten und dass das Wissen in den wichtigsten regionalen Sprachen der Welt verbreitet werden sollte, um die Informationen in bildungsfernen Gemeinschaften zu verbreiten [97].

Therapiedosierungsvorschläge während der Fastenzeit Ramadan

Die angegebene Reihenfolge der Substanzgruppen entspricht nicht der Priorisierung des Einsatzes laut aktueller Leitlinienempfehlung.

Orale antidiabetische Therapie [93] (► **Tab. 2**)

Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Therapie abhängig von der kulturellen Zugehörigkeit unterscheidet. So zeigte eine Studie im Vereinigten Königreich, dass eine Therapieeskalation im Behandlungsverlauf bei Diabetes mellitus bei Menschen aus Afrika und Südasien viel seltener erfolgt als bei der europäischen Bevölkerung [37]. Die Ursachen hierfür sind wissenschaftlich noch nicht hinreichend untersucht. Es ist aber von einem multifaktoriellen Geschehen auszugehen. Ein wichtiger Faktor scheint die diskontinuierliche ärztliche Betreuung zu sein.

Metformin

Die Dosierung kann belassen werden, die Einnahme erfolgt zu Sahur und İftar. Bei einer zweimaligen Einnahme (von z. B. 1000 mg Metformin) ist die Dosierung zu belassen. Bei einer dreimaligen Einnahme (von z. B. Metformin 500 mg) ist die Einnahme von Metformin 500 mg zu Sahur und 1000 mg zum İftar zu empfehlen.

Acarbose

Die Einnahme ist ohne Änderung der Dosierung zu den Mahlzeiten zu empfehlen.

Sehr hohes Risiko für Komplikationen:

- schwere Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten
- diabetische Ketoazidose in den letzten 3 Monaten vor der Fastenzeit
- hyperosmolar hyperglykämisches Koma in den letzten 3 Monaten vor Beginn der Fastenzeit
- rezidivierende Hypoglykämien und/oder asymptomatische Hypoglykämien
- schlecht eingestellter Typ-1-Diabetes
- akute Erkrankungen
- Schwangerschaft bei vorbestehendem Diabetes mellitus (DM) oder Gestationsdiabetes (GDM) mit Insulin oder Sulfonylharnstoffe (SH) therapiert
- chronische Dialyse oder chronische Niereninsuffizienz (CKD) Stadium 4 oder 5
- fortgeschrittene makro-vaskuläre Komplikationen
- ältere und kranke Personen

Hohes Risiko für Komplikationen:

- anhaltend schlecht eingestellter Typ-2-Diabetes
- gut kontrollierter Typ-1-Diabetes
- gut kontrollierter Typ-2-Diabetes unter laufender Mischinsulin- oder Basis-Bolus-Therapie
- Schwangere mit Typ-2-Diabetes oder GDM nur unter Diät oder Metformintherapie
- chronische Niereninsuffizienz - CKD Stadium 3
- stabile makrovaskuläre Komplikationen
- Menschen mit komorbiden Zuständen, die zusätzliche Risikofaktoren darstellen
- Personen mit Diabetes, die intensive körperliche Arbeit leisten
- Behandlungen mit Medikamenten, die die kognitive Funktion beeinträchtigen können

Moderates oder geringes Risiko für Komplikationen:

- Menschen mit gut eingestelltem Typ-2-Diabetes, die mit einer oder mehreren der folgenden Therapien behandelt werden:
- Lebensstilmodifikation
- Metformin
- Acarbose
- Thiazolidindione
- Sulfonylharnstoffe (SH)
- Inkretin basierte Therapien (DPP-4-Inhibitor oder GLP-1-RA)
- SGLT2-Inhibitor
- Basalinsulin

► **Abb. 5** Risikoeinschätzung hinsichtlich des Eintretens einer und/oder mehrerer Komplikationen während der Fastenzeit. GLP-1-RA: Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonist. Quelle: Aydinok-Tuzcu K, Schindler K, Sat S, et al. Migration und Diabetes (Update 2019). Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 1): 229–235.

Sulfonylharnstoffe (SH)

Grundsätzlich ist ein Wechsel entsprechend den geltenden Leitlinien der DDG bzw. ÖDG auf eine andere Substanzklasse mit geringerem Hypoglykämierisiko zu empfehlen.

Falls die SH-Therapie fortgeführt werden soll, wird zu einem Wechsel auf die neueren Generationen der Sulfonylharnstoffe (z. B. Gliclazid, Glimepirid) geraten. Bei einer einmaligen Einnahme werden eine Dosisreduktion um 25 % sowie die Einnahme zum Fastenbrechen (İftar) empfohlen. Bei einer zweimaligen Einnahme empfiehlt es sich, die Morgendosierung ebenfalls zu reduzieren (bzw. auszulassen, wenn zu Sahur keine Mahlzeiteinnahme erfolgt) und die zweite Einnahme zum Fastenbrechen ohne Dosisänderung vorzunehmen (► **Tab. 2**).

Glitazone

Die Einnahme wird ohne Dosisreduktion zum İftar oder Sahur empfohlen.

Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor (DPP-4-Inhibitor)

Rezente Daten zeigen, dass DPP-4-Inhibitoren (v. a. Vildagliptin, Sitagliptin) eine sichere Therapiealternative während der Fastenzeit sind. Es zeigte sich im HbA_{1c}-Wert keine signifikante Differenz zu SH [98]. Bei Einnahme von DPP-4-Inhibitoren konnte ein geringeres Risiko sowohl für leichte, symptomatische als auch für schwere Hypoglykämien im Vergleich zu SH verzeichnet werden [98, 99]. Die Dosierung eines DPP-4-Inhibitors wird nicht verändert, die Einnahme kann zum İftar erfolgen [93].

Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonist (GLP-1-RA)

In der Treat-for-Ramadan-Studie konnten unter Liraglutid ein geringeres Risiko für Hypoglykämien als unter SH sowie eine Besserung des HbA_{1c}-Werts und eine Gewichtsreduktion gezeigt werden [94]. Des Weiteren konnten in der LIRA-Ramadan-Studie Effektivität und Sicherheit von Liraglutid über einen Beobachtungszeitraum von 52 Wochen inklusive der Fastenzeit gezeigt werden [94]. Liraglutid bewirkte eine Verbesserung des Verlaufs

► **Tab. 2** Therapiedosierungsvorschläge während der Fastenzeit Ramadan für die orale antidiabetische Therapie.

Medikamente [38]	Anpassungen		Besonderheiten
	Dosisänderung	Einnahmezeiten	
Metformin	ja	zum İftar ¹ und Sahur ²	Mittagsdosis auslassen, bei 2 × 1000 mg: Dosis zu İftar und Sahur belassen, bei 3 × 500 mg: zu İftar 1000 mg und Sahur 500 mg
Acarbose	keine	zum İftar und Sahur	
Sulfonylharnstoff	ja	morgendliche Dosis zum İftar, abendliche Dosis zum Sahur	vorzugsweise SH-Therapie auf eine andere Substanzgruppe mit geringem Hypoglykämierisiko wechseln. Falls SH-Therapie weiter verordnet wird, dann vorzugsweise Glimepirid oder Gliclazid; Glibenclamid vermeiden. Bei einmaliger Gabe: Einnahme zu İftar, ggf. bei guter Einstellung 25 % Dosisreduktion. Bei zweimaliger Gabe: Morgendosis zu Sahur ggf. 25 % reduzieren.
Glitazone	keine	zum İftar oder Sahur	
DPP-4-Hemmer	keine	zum İftar	
GLP1-Agonisten	keine	zum İftar oder Sahur	
SGLT2-Hemmer	keine	zum İftar	auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr nach dem Fastenbrechen (İftar) bis zu Sahur ist zu achten! Vorsicht bei Insulinmangel: Gefahr einer euglykämischen diabetischen Ketoazidose [38].

SH: Sulfonylharnstoff.

¹ İftar: Fastenbrechen bei Sonnenuntergang.² Sahur: Fastenbeginn bei Sonnenaufgang.

der Nüchternblutzuckerwerte, eine anhaltende Gewichtsreduktion sowie eine HbA_{1c}-Wert-Senkung [99].

Sodium-dependent glucose transporter-2-Inhibitor (SGLT2-Inhibitor)

Dafür ist keine Dosisreduktion empfohlen, die Einnahme kann zum İftar erfolgen. Auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr nach dem Fastenbrechen (İftar) bis zu Sahur ist zu achten. Bei stabiler Stoffwechsellage und guter Nierenfunktion sowie ohne erhöhtes Risiko für eine Dehydration ist die Einnahme von SGLT2-Inhibitoren möglich [100].

Das Hypoglykämierisiko ist prinzipiell gering, und die durch die renale Glukosurie bewirkte Gewichtsreduktion von Vorteil. In Betracht der Gefahr einer euglykämischen diabetischen Ketoazidose ist jedoch bei Insulinmangel Vorsicht geboten [101]. Ketone-Messungen sind erforderlich bei Unwohlsein bei allen Patienten, die sich für das Fasten entscheiden und einer SGLT2-Hemmer-Therapie unterliegen [102].

Kombinationspräparate unterschiedlicher Substanzklassen

Dabei bedarf es der Berücksichtigung der hypoglykämischen Effekte und entsprechender Dosierungsempfehlung bzw. -adaptierungen der jeweiligen Substanzgruppen, wie bereits oben erwähnt.

Insulintherapie während der Fastenzeit (► Tab. 3)

BOT – Basalinsulin unterstützte orale Therapie

Es wird empfohlen, die einmalige Basalinsulin-Tagesdosierung um 15 bis 30 % zu reduzieren und während der Fastenzeit die Dosis entsprechend dem Glukosestoffwechselverlauf langsam anzupassen. Die zweimalige Gabe eines Basalinsulins ist, wie nachfolgend beschrieben, zu verteilen: Die übliche Morgendosierung ist zum İftar (Sonnenuntergang) und die abendliche Dosierung ist mit einer Reduktion um 50 % zu Sahur (Sonnenaufgang) zu applizieren [93, 102].

Rasch oder kurz wirksame Prandial-/Bolusinsuline

Die übliche Dosierung ist entsprechend der Kohlenhydratzufuhr zum İftar zu verabreichen. Die Insulinapplikation zu Mittag ist auszulassen. Zu Sahur ist initial eine Dosisreduktion um 25 bis 50 % zu empfehlen und die Dosierung im Verlauf bedarfsentsprechend anzupassen. Aus der oben empfohlenen Dosisanpassung der Basal- und Prandialinsuline ist die funktionelle Insulintherapie (FIT) abzuleiten.

Mischinsuline

Bei einmaliger Verabreichung: übliche Dosierung zum İftar applizieren. Bei zweimaliger Verabreichung: übliche Morgendosierung zum İftar, übliche Abenddosierung um 25–50 % reduzieren und zu Sahur

► **Tab. 3** Therapiedosierungsvorschläge während der Fastenzeit Ramadan für die Insulintherapie.

Therapie (Insulin) [35]	Anpassung	Dosierung			Besonderheiten
		einmalige Dosierung	zweimalige Dosierung	dreimalige Dosierung	
BOT-basal unterstützte orale Therapie	Dosisänderung	Dosisreduktion 15–30 %	die Dosis zu İftar ¹ 15–30 % reduzieren und zu Sahur ² um 50 % reduzieren	–	
	Applikation	zum İftar	die morgendliche Dosis auf İftar verschieben und die abendliche Dosis auf Sahur verschieben	–	
Kurzzeitinsulinfunktionelle Insulintherapie	Dosisänderung	keine	İftar-Dosis unverändert, Sahur-Dosis um 25–50 % reduzieren	Sahurdosis um 25–50 % reduzieren	Analoginsuline empfohlen
	Applikation	zum İftar	İftar und Sahur	mittags auslassen	
Mischinsuline	Dosisänderung	keine	Sahurdosis um 25–50 % reduzieren	Sahurdosis um 25–50 % reduzieren	
	Applikation	auf İftar verschieben	morgendliche Dosis auf İftar: verschieben, abendliche Dosis auf Sahur verschieben	Mittagsdosis auslassen, sonst wie Zweimal-Gabe	
Insulinpumpe	Dosisänderung	die Basalrate 3–4 h vor dem İftar: um 20–40 % reduzieren, kurz nach İftar: um 0–30 % erhöhen.			Insulinbolus abhängig von Kohlenhydratmenge und Insulinsensitivität

¹ İftar: Fastenbrechen bei Sonnenuntergang.

² Sahur: Fastenbeginn bei Sonnenaufgang.

applizieren. Bei dreimaliger Verabreichung: die Mittagsgabe auslassen, sonst wie bei der Empfehlung zu zweimaliger Verabreichung applizieren und schrittweise die Dosis anpassen. Eine Dosistitration (gegebenenfalls nach einem vorgegebenen Schema) sollte alle 3 Tage entsprechend dem Glukosewert durchgeführt werden. Dabei ist eine engmaschige Kontrolle bzw. eine Rücksprache mit dem betreuenden Arzt bzw. dem Diabetesteam empfehlenswert.

Insulinpumpentherapie

Die Basalrate sollte in den letzten 3–4 h des Fastens um 20–40 % reduziert werden. Kurz nach İftar wird eine Basaldosiserhöhung um 0–30 % empfohlen. Die Bolusdosis ist abhängig von der konsumierten Kohlenhydratmenge und der jeweiligen Insulinsensitivität zu applizieren.

Fastenabbruch

Jeder Patient sollte über die Möglichkeit des Fastenabbruchs aufgeklärt werden, insbesondere sollten Symptome einer Unter- oder Überzuckerung ernst genommen und darauf entsprechend

reagiert werden. Bei einem unvorhersehbaren Ereignis oder einer akuten Komplikation (z. B. akute Erkrankung, massive Blutzuckerentgleisung) sollte das Fasten sofort abgebrochen werden. Das Fasten kann mit einer Zufuhr von kohlenhydrathaltiger Flüssigkeit bzw. fester Nahrung beendet werden.

Bei einer Unterzuckerung mit typischen Symptomen ist nach entsprechender Zufuhr von schnellwirksamen Kohlenhydraten eine zeitnahe Glukosemessung zu empfehlen.

Bei unklaren Symptomen der Blutzuckerentgleisung (unklare Differenzierung zwischen Unter- bzw. Überzuckerung) und Ablehnung des Fastenabbruchs ist eine sofortige Glukosemessung zu empfehlen und entsprechend den unten angeführten Werten zu reagieren.

Alle Patienten sollten das Fasten unterbrechen, wenn [93]:

1. der Glukosewert < 70 mg/dl (3,9 mmol/l),
2. der Glukosewert > 300 mg/dl (16,7 mmol/l) und/oder
3. Symptome der Hypoglykämie oder eine akute Erkrankung eingetreten sind.

Interessenkonflikt

K. Aydinkoc-Tuzcu hat von folgenden Unternehmen, die auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen und/oder Honorare erhalten: Abbott, AstraZeneca, Bayer Health Care, Bristol-Meyers Squibb, Germania Pharmazeutika, GlaxoSmithKline Pharma, Eli Lilly, Merck Serono, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Takeda. Zusätzlich gibt K. Aydinkoc-Tuzcu an, dass für sie persönlich kein Interessenkonflikt vorliegt.

A. Barakat gibt folgende potenzielle Interessenkonflikte an: Vortragstätigkeit für die Firmen Sanofi, Novo-Nordisk, Lilly, Astra-Zeneca; Forschungstätigkeit für Mitsubishi-Tanabe, Novo-Nordisk, Novartis, Gan-Lee, Daiichi Sankyo, Innocoll. Vortragstätigkeit und Forschungstätigkeit hatten keine Auswirkung auf die Erstellung der Praxisempfehlungen.

F. Berger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

I. Danquah gibt an, dass ihre Stelle mit Mitteln der Robert-Bosch-Stiftung GmbH gefördert wird. I. Danquah hat keine Interessenkonflikte.

P. Fasching hat von folgenden Unternehmen, die auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen und/oder Honorare erhalten: Abbott, AstraZeneca, Bayer Health Care, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi-Sankyo, Germania Pharmazeutika, Glaxo-SmithKline Pharma, Eli Lilly, Merck Serono, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier, Takeda. P. Fasching legt offen, dass er in diesem Zeitraum von den genannten Firmen Honorare für Vorträge und Consulting erhalten bzw. Fortbildungsunterstützung im Rahmen der (dienst)rechtlichen Rahmenbedingungen bezogen hat (Einladung zu Kongressen) bzw. klinische Studien als PI mit einzelnen Firmen durchgeführt hat bzw. durchführt. Zusätzlich gibt P. Fasching an, dass für ihn persönlich kein Interessenkonflikt vorliegt.

S. Şat gibt an, für Boehringer Ingelheim, Santis, Sanofi-Aventis, Lilly Vorträge zu halten. Zusätzlich gibt S. Şat an, dass für sie persönlich kein Interessenkonflikt vorliegt.

K. Schindler gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Die Autoren der Praxisempfehlungen danken dem Praxisteam von Frau Dr. med. Sebahat Şat und den Mitgliedern des Transkulturellen Beraterteams für ihr Engagement bei der Entwicklung des Praxis-Tools zur Ernährung; Susa Schmidt-Kubeneck für Lektorat und Schnittstellenfunktion zur Geschäftsstelle der DDG; dem Ausschuss Ernährung der DDG, der Kommission Epidemiologie und Versorgungsforschung der DDG und der Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der DDG für das Einbringen ihre Expertise.

Literatur

- [1] www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Migration-Integration/Methoden/migrationshintergrund.html?nn=208952
- [2] Robert Koch-Institut, Hrsg. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Berlin: RKI; 2015.
- [3] Berger F. Typ-2-Diabetes und Migranten: Menschen aus verschiedenen Sprach- und Kulturräumen. *Diabetol Stoffwechs* 2018; 13: 241–255
- [4] Hundenbom J, Enderer J. Die Neuregelung des Mikrozensus ab 2020. Statistisches Bundesamt WISTA 2019; 6: 9–17. Artikelnummer: 1010200-19006-4
- [5] Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Pressemitteilung Nr. 162 vom 12. April 2022. Zugriff am 16.04.2022 unter https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/04/PD22_162_125.html
- [6] Statistisches Bundesamt (Destatis), 2022. Bevölkerung und Erwerbstätigkeit (Bevölkerung mit Migrationshintergrund Ergebnisse des Mikrozensus 2021. Zugriff am 16.04.2022 unter https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Migration-Integration/Publikationen/Downloads-Migration/migrationshintergrund-201020217004.pdf?__blob=publicationFile
- [7] Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2017; 12: 437–446
- [8] Tenkorang EY. Early onset of type 2 diabetes among visible minority and immigrant populations in Canada. *Ethn Health* 2017; 22: 266–284
- [9] Aydinkoc K et al. Diabetesprävalenz und Diabetes-spezifisches Wissen bei türkischen MigrantInnen. ÖDG-Herbsttagung 2011, S. 28. Zugriff am 11.06.2018 unter www.oedg.at/pdf/1111_OEDG_JT_Programm.pdf
- [10] Meeks KA, Freitas-Da-Silva D, Adeyemo A et al. Disparities in type 2 diabetes prevalence among ethnic minority groups resident in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med* 2016; 11: 327–340
- [11] Ujcic-Voortman JK, Schram MT, Jacobs-van der Bruggen MA et al. Diabetes prevalence and risk factors among ethnic minorities. *Eur J Public Health* 2009; 19: 511–515
- [12] Stirbu I, Kunst AE, Bos V et al. Differences in avoidable mortality between migrants and the native Dutch in The Netherlands. *BMC Public Health* 2006; 6: 78
- [13] Li X, Sundquist J, Zöller B et al. Risk of hospitalization for type 2 diabetes in first- and second-generation immigrants in Sweden: a nationwide follow-up study. *J Diabetes Complicat* 2013; 27: 49–53
- [14] Vandenheede H, Deboosere P, Stirbu I et al. Migrant mortality from diabetes mellitus across Europe: the importance of socio-economic change. *Eur J Epidemiol* 2012; 27: 109–117
- [15] Sivaprasad S, Gupta B, Gulliford MC et al. Ethnic variations in the prevalence of diabetic retinopathy in people with diabetes attending screening in the United Kingdom (DRIVE UK). *PLoS One* 2012; 7: e32182
- [16] Reeske A, Zeeb H, Razum O et al. Differences in the Incidence of Gestational Diabetes between Women of Turkish and German Origin: An Analysis of Health Insurance Data From a Statutory Health Insurance in Berlin, Germany (AOK), 2005–2007. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2012; 72: 305–310
- [17] Statistik Austria: Österreichische Gesundheitsbefragung 2019. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Wien, 2020
- [18] Schmutterer I, Delcour J, Griebler R, Hrsg. Österreichischer Diabetesbericht 2017. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen; 2017
- [19] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
- [20] Aydinkoc K, Fasching P, Taskiran T et al. Diabetesprävalenz und Diabetes-spezifisches Wissen bei türkischen MigrantInnen. ÖDG-Herbsttagung 2011: 28. Im Internet (Stand: 11.06.2018): www.oedg.org/pdf/1111_OEDG_JT_Programm.pdf
- [21] Bundesministerium für Gesundheit. Statistik A. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007. Familie und Jugend. Sozio-demografische und sozioökonomische Determinanten von Gesundheit. 2007
- [22] Kirkcaldy B, Wittig U, Furnham A et al. Migration und Gesundheit. Psychosoziale Determinanten. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2006; 49: 873–883
- [23] White JS, Hamad R, Li X et al. Long-term effects of neighbourhood deprivation on diabetes risk: quasi-experimental evidence from a refugee dispersal policy in Sweden. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 517–524
- [24] Statistik A. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007. Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend. Soziodemografische und sozioökonomische Determinanten von Gesundheit; 2007.

- [25] Schwarz T, Niederau C, Pleus S et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19: S125–S137. doi:10.1055/a-2312-0252
- [26] Unnikrishnan R, Anjana RM, Mohan V. Drugs affecting HbA_{1c} levels. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 528–531
- [27] Cohen RM, Haggerty S, Herman WH. HbA_{1c} for the diagnosis of diabetes and prediabetes: Is it time for a mid-course correction? *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5203–5206
- [28] Hinzmann R, Schlaeger C, Tran CT. What do we need beyond hemoglobin A1c to get the complete picture of glycemia in people with diabetes? *Int J Med Sci* 2012; 9: 665–681
- [29] Florkowski C. HbA as a diagnostic test for diabetes mellitus – reviewing the evidence. *Clin Biochem Rev* 2013; 34: 75–84
- [30] Herman WH, Cohen RM. Racial and ethnic differences in the relationship between HbA_{1c} and blood glucose: Implications for the diagnosis of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1067–1072
- [31] Zemlin AE, Matsha TE, Kengne AP et al. Derivation and validation of an HbA_{1c} optimal cutoff for diagnosing prediabetes in a South African mixed ancestry population. *Clin Chim Acta* 2015; 488: 215–219
- [32] Gordon DK, Hussain M, Kumar P et al. The Sickie Effect: The Silent Titan Affecting Glycated Hemoglobin Reliability. *Cureus* 2020; 12: e9685
- [33] Booth R, Jiang Y, Morrison H et al. Ethnic dependent differences in diagnostic accuracy of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in Canadian adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 143–149
- [34] Wheeler E, Leong A, Liu CT et al. Impact of common genetic determinants of Hemoglobin A1c on type 2 diabetes risk and diagnosis in ancestrally diverse populations: A transethnic genome-wide meta-analysis. *PLoS Med* 2017; 14: e1002383
- [35] Klonoff DC. Hemoglobinopathies and Hemoglobin A1c in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 3–7
- [36] Weatherall DJ. The evolving spectrum of the epidemiology of thalassemia. *Hematol Oncol Clinics North Am* 2018; 32: 165–175
- [37] Mathur R, Farmer RE, Eastwood SV et al. Ethnic disparities in initiation and intensification of diabetes treatment in adults with type 2 diabetes in the UK, 1990–2017: A cohort study. *PLoS Med* 2020; 17: e1003106
- [38] Eberly LA, Yang L, Eneanya ND et al. Association of Race/Ethnicity, Gender, and Socioeconomic Status With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use Among Patients With Diabetes in the US. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e216139
- [39] Gerber C, Cai X, Lee J et al. Incidence and Progression of Chronic Kidney Disease in Black and White Individuals with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13: 884–892
- [40] Mathur R, Dreyer G, Yaqoob MM et al. Ethnic differences in the progression of chronic kidney disease and risk of death in a UK diabetic population: an observational cohort study. *BMJ Open* 2018; 8: e020145
- [41] Auzanneau M, Rosenbauer J, Maier W et al. Heterogeneity of Access to Diabetes Technology Depending on Area Deprivation and Demographics between 2016 and 2019 in Germany. *J Diabetes Sci Technol* 2021; 15: 1059–1068
- [42] Cai XL, Ji LN. Treatment response between Asian and non-Asian patients with type 2 diabetes: is there any similarity or difference? *Chin Med J* 2019; 132: 1–3
- [43] Rashid M, Shahzad M, Mahmood S. Variability in the therapeutic response of Metformin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Pak J Med Sci* 2019; 35: 1–76
- [44] Ito Y, Ambe K, Kobayashi M et al. Ethnic difference in the pharmacodynamics-efficacy relationship of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors between Japanese and non-Japanese patients: a systematic review. *Clin Pharmacol Ther* 2017; 102: 701–708
- [45] Kim YG, Hahn S, Oh J et al. Differences in the HbA_{1c}-lowering efficacy of glucagon-like peptide-1 analogues between Asians and non-Asians: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 900–909
- [46] Geiser JS, Heathman MA, Cui X et al. Clinical Pharmacokinetics of Dulaglutide in Patients with Type 2 Diabetes: Analyses of Data from Clinical Trials. *Clin Pharmacokinet* 2016; 55: 625–634
- [47] DeSouza C, Cariou B, Garg S et al. Efficacy and Safety of Semaglutide for Type 2 Diabetes by Race and Ethnicity: A Post Hoc Analysis of the SUSTAIN Trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: dgz072
- [48] Scheen AJ. SGLT2 Inhibitors as Add-On Therapy to Metformin for People with Type 2 Diabetes: A Review of Placebo-Controlled Trials in Asian versus Non-Asian Patients. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020; 13: 2765–2779
- [49] Urs-Vito A, von Jan U, Pramann O. Dolmetscher-Apps im Patientengespräch – Talk per Touch. *Dtsch Arztebl* 2013; 1: 26–28
- [50] Jaiteh M, Cormi C, Hannetel L et al. Perception of the use of a telephone interpreting service during primary care consultations: A qualitative study with allophone migrants. *PLoS One* 2022; 17: e0264832
- [51] Diker O, Deniz T, Çetinkaya A. History of Turkish Cuisine Culture and the Influence of the Balkans. *IOSR J Hum Soc Sci* 2016; 21: 01–06
- [52] Schmid B. Ernährung und Migration, Empirische Untersuchungen zum Ernährungsverhalten italienischer, griechischer und türkischer Migrantinnen in Deutschland. München: Herbert UTZ Verlag; 2003
- [53] Galbete C, Nicolaou M, Meeks KA et al. Food consumption, nutrient intake, and dietary patterns in Ghanaian migrants in Europe and their compatriots in Ghana. *Food Nutr Res* 2017; 61: 1341809
- [54] Magni P, Bier DM, Pecorelli S et al. Perspective: Improving Nutritional Guidelines for Sustainable Health. *Adv Nutr* 2017; 8: 532–545
- [55] Amoah S, Enin R, Sagoe K et al. Feasibility of a culturally adapted dietary weight-loss intervention among Ghanaian Migrants in Berlin, Germany: The ADAPT Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 510
- [56] Mora N, Golden SH. Understanding Cultural Influences on Dietary Habits in Asian, Middle Eastern, and Latino Patients with Type 2 Diabetes: A Review of Current Literature and Future Directions. *Curr Diab Rep* 2017; 17: 126
- [57] Breuing J, Joisten C, Neuhaus AL et al. Communication strategies in the prevention of type 2 diabetes and gestational diabetes in vulnerable groups: a scoping review. *Syst Rev* 2021; 10: 301
- [58] Hadziabdic E, Pettersson S, Marklund H et al. Development of a group-based diabetes education model for migrants with type 2 diabetes, living in Sweden. *Prim Health Care Res Dev* 2020; 21: e50
- [59] Rawal L, Sahle BW, Smith BJ et al. Lifestyle interventions for type 2 diabetes management among migrants and ethnic minorities living in industrialized countries: a systematic review and meta-analyses. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; 9: e001924
- [60] Weiss C, Oppelt P, Mayer RB. The participation rate of migrant women in gestational diabetes screening in Austria: a retrospective analysis of 3293 births. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299: 345–351
- [61] Pu J, Zhao B, Wang EJ et al. Racial/Ethnic Differences in Gestational Diabetes Prevalence and Contribution of Common Risk Factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015; 29: 436–443
- [62] Seghieri G, Di Cianni G, Seghieri M et al. Risk and adverse outcomes of gestational diabetes in migrants: A population cohort study. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 163: 108128
- [63] Carolan M, Gill GK, Steele C. Women's experiences of factors that facilitate or inhibit gestational diabetes self-management. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 99
- [64] El-Khoury Lesueur F, Sutter-Dallay AL, Panico L et al. The perinatal health of immigrant women in France: a nationally representative study. *Int J Public Health* 2018; 63: 1027–1036
- [65] Eggemoen AR, Wiegels Waage C, Sletner L et al. Vitamin D, Gestational Diabetes and Measures of Glucose Metabolism in a Population-Based Multiethnic Cohort. *J Diabetes Res* 2018; 2018: 8939235

- [66] Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I et al. Long-Term Protective Effect of Lactation on the Development of Type 2 Diabetes in Women with Recent Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 2012; 61: 3167–3171
- [67] Lange C, Schenk L, Bergmann R. Verbreitung, Dauer und zeitlicher Trend des Stillens in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl* 2007; 50: 624–633
- [68] Shane AL. Missing Microbes: How the Overuse of Antibiotics Is Fueling Our Modern Plagues. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 1961
- [69] Berger F. Diabetes und Schwangerschaft bei Migrantinnen. In: Stupin JH, Schäfer-Graf U, Hummel M Diabetes in der Schwangerschaft. Berlin: de Gruyter; 2020: 301–310
- [70] Statistik Austria: Österreichische Gesundheitsbefragung 2019. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Wien; 2020
- [71] Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: WHO; 2013. Im Internet: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf;jsessionid=AA BE03207E539F6D022B9C096CDB5C8?sequence=1
- [72] World Health Organization (WHO): Obesity and Overweight: Fact sheet N 311. Geneva: WHO; 2021. Im Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [73] The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Summary. Copenhagen: WHO; 2007. Im Internet: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98243/E89858.pdf
- [74] Koletzko B, Godfrey KM, Poston L et al. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: The Early Nutrition Project recommendations. *Ann Nutr Metab* 2019; 74: 93–106
- [75] Dietrich S, Philipp K, Widhalm K. Das HELENA Projekt. *Journal für Ernährungsmedizin* 2007; 9: 19–21
- [76] Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics* 2000; 105: e15
- [77] Segna D, Widhalm H, Pandey MP et al. Impact of mother tongue and gender on overweight, obesity and extreme obesity in 24,989 Viennese children/adolescents (2–16 years). *Wien Klin Wochenschr*. 2012; 124: 782–788
- [78] Will B, Zeeb H, Baune BT. Overweight and obesity at school entry among migrant and German children: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2005; 9: 45
- [79] Kobel S, Kettner S, Hermeling L et al. Objectively assessed physical activity and weight status of primary school children in Germany with and without migration backgrounds. *Public Health* 2019; 173: 75–82
- [80] Schlaud M. Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS): Datengrundlage für eine evidenzbasierte Prävention. *Public Health Forum* 2010; 18: 7–8
- [81] Fisman AS, Buoncristiano M, Williams J et al. Socioeconomic differences in food habits among 6- to 9-year-old children from 23 countries-WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI 2015/2017). *Obes Rev* 2021; 22 (Suppl 6): e13211
- [82] Ernst JB, Arens-Azevêdo U, Bitzer B et al. für Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Quantitative Empfehlung zur Zuckerzufuhr in Deutschland. Bonn; 2018
- [83] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
- [84] Schwarz T, Niederau C, Pleus S et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl 2): S125–S137
- [85] Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke. DIFE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST. *Diabetol Stoffwechs* 2022; 17 (Suppl 2): S441–S444
- [86] FINDRISK – Test für Diabetesrisiko. *Diabetol Stoffwechs* 2022; 17 (Suppl 2): S437–S439
- [87] BGBl. Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention vom 17. Juli 2015. *Sect. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2015 Teil I Nr. 31*.
- [88] Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF. Diabetes Prevention Program Research Group; Knowler WC et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; 374: 1677–1686
- [89] Jager MJ, van der Sande R, Essink-Bot ML et al. Views and experiences of ethnic minority diabetes patients on dietetic care in the Netherlands – a qualitative study. *Eur J Public Health* 2019; 29: 208–213
- [90] Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360: 859–873
- [91] Hooper L, Summerbell CD, Thompson R et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD002137
- [92] Heidemann C, Hoffmann K, Spranger J et al. A dietary pattern protective against type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)–Potsdam Study cohort. *Diabetologia* 2005; 48: 1126–1134
- [93] Hassanein M, Al-Arouij M, Hamdy O et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 126: 303–316
- [94] International Diabetes Federation (IDF) and the Diabetes and Ramadan DAR International Alliance. Practical Guidelines. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2016: 108–114. Im Internet (Stand: 25.07.2019): www.idf.org/guidelines/diabetes-in-ramadan
- [95] Babineaux SM, Toaima D, Boye KS et al. Multi-country retrospective observational study of management and outcomes of patients with type 2 diabetes during Ramadan in 2010(CREED). *Diabet Med* 2015; 32: 819–828
- [96] Salti I, Bénard E, Detournay B et al. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2306–2311
- [97] Shiju R, Akhil A, Thankachan S et al. Safety Assessment of Glucose-Lowering Drugs and Importance of Structured Education during Ramadan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res* 2022; 2022: 3846253
- [98] Azis KMA. Fasting during Ramadan: efficacy, safety, and patient acceptability of vildagliptin in diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015; 16: 207–211
- [99] Salem BA, Farooqi MH, Suliman SG et al. Use of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors during de Fasting of Ramadan: Is there cause for concern? *Ibnosina J Med Biomed Sci* 2015; 8: 81–88
- [100] Ali S, Davies MJ, Brady EM et al. Guidelines for managing diabetes in Ramadan. *Diabet Med* 2016; 33: 1315–1329
- [101] Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8: e001248
- [102] Loh HH, Yee A, Loh HS et al. Comparative studies of dipeptidyl peptidase 4 inhibitor vs sulphonylurea among Muslim Type 2 diabetes patients who fast in the month of Ramadan: A systematic review and metaanalysis. *Prim Care Diabetes* 2016; 10: 210–219
- [103] Boucher JL. Mediterranean Eating Pattern. *Diabetes Spectr* 2017; 30: 72–76
- [104] Gedrich K, Ottersdorf U. Ernährung und Raum: Regionale und ethnische Ernährungsweisen in Deutschland. Karlsruhe: Bundesforschungsanstalt für Ernährung; 2002

- [105] Heidenhof F. Hochkultur bringt Esskultur: Essen in Nordafrika und im Nahen Osten. Ernährung im Fokus 2014; 9: 1–5 Im Internet (Stand: 26.09.2023): https://www.bzfe.de/fileadmin/resources/import/pdf/eif_2015_os_essen_nordafrika.pdf
- [106] Deng F, Zhang A, Chan C. Acculturation, dietary acceptability, and diabetes management among Chinese in North America. Front Endocrinol (Lausanne) 2014; 4: 108
- [107] Mora N, Golden SH. Understanding Cultural influences on Dietary Habits in Asian, Middle Eastern, and Latino Patients with Type 2 Diabetes: A Review of current Literature and Future Directions. Curr Diab Rep 2017; 17: 126
- [108] Kittler PG, Sucher KP, Nelms M. Food and Culture. Boston/USA: Cengage Learning; 2017

Empfehlungen zur Ernährungsprävention des Typ-2-Diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren

Thomas Skurk¹, Arthur Grünerbel², Sandra Hummel^{3,1}, Stefan Kabisch⁴, Winfried Keuthage⁵, Karsten Müssig⁶, Helmut Nussbaumer⁷, Diana Rubin^{8,9}, Marie-Christine Simon¹⁰, Astrid Tombek¹¹, Katharina S. Weber¹²,
für den Ausschuss Ernährung der DDG

Institute

- 1 ZIEL – Institute for Food & Health, Core Facility Humanstudien, Technische Universität München, Freising, Deutschland
- 2 Diabeteszentrum München Süd, München, Deutschland
- 3 Institut für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, München-Neuherberg, Deutschland
- 4 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Potsdam, Deutschland
- 5 Schwerpunktpraxis für Diabetes und Ernährungsmedizin, Münster, Deutschland
- 6 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 7 Diabetologikum Burghausen, Burghausen, Deutschland
- 8 Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland
- 9 Vivantes Humboldt Klinikum, Berlin, Deutschland
- 10 Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland
- 11 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland

12 Institut für Epidemiologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S416–S426

DOI 10.1055/a-2312-0058

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S416–S426. DOI: 10.1055/a-2312-0058

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Skurk T, Grünerbel A, Hummel S et al. Empfehlungen zur Ernährungsprävention des Typ-2-Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S449–S465. DOI: 10.1055/a-2109-9410

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Skurk

ZIEL – Institute for Food & Health, Technische Universität München, Gregor-Mendel-Straße, 85354 Freising, Deutschland
skurk@tum.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Hinweis, dass digitale Diabetes-Präventionsprogramme (dDPP) relevante Kostenersparnisse ermöglichen (Kapitel 1.2.2)

Begründung: Neue Literatur [96]

Neuerung 2: Hinweis, dass sich solche dDPPs vor allem in unterversorgten Gegenden bei Prädiabetes anbieten (Kapitel 1.2.2)

Begründung: Neue Literatur [97]

Präambel

Die vorliegenden Praxisempfehlungen befassen sich nahezu ausschließlich mit Ernährungsthemen. Bei der Komplexität möglicher Ernährungsweisen, welche unterschiedliche Biografien, Vorlieben und Aversionen abbilden, ist die möglichst individuelle Beratung, wie sie vom Ausschuss für Ernährung der DDG in den Praxisempfehlungen zur Ernährungstherapie des Typ-2-Diabetes mellitus (T2Dm) gefordert wird [1], eine besondere Herausforderung. Ziel der Arbeit ist die Primärprävention. Diese Praxisempfehlungen fassen die umfangreiche, teils heterogene Datenlage zu den unterschiedlichsten Aspekten der Ernährung zusammen, die im Kontext einer Diabetesprävention in der internationalen Literatur zu finden sind. Die jährliche Aktualisierung ermöglicht es, die publizierte Literatur im Auge zu behalten und kontinuierlich weitere Themen aufzugreifen.

1 Für die Arbeitsgruppe Diabetes & Schwangerschaft der DDG.

Lebensstilintervention

Ernährung allgemein

Empfehlung

- Empfehlungen zu Veränderungen im Lebensstil sind dann angezeigt, wenn ein Ernährungsmuster ein erhöhtes Risiko für T2Dm vermuten lässt.
- Empfehlungen zur Überprüfung des Ernährungsverhaltens sind dann angezeigt, wenn ein familiäres Risiko für T2Dm vorliegt.
- Ernährungsumstellung allein hat bereits ohne strukturiertes Bewegungsprogramm einen positiven Effekt auf das Diabetesrisiko.

Kommentar

Änderungen im Lebensstil wirken sich positiv auf die Krankheitslast aus [2] und verzögern das Auftreten eines T2Dm auch nach Absetzen der Maßnahmen [3]. Dabei wurde eine number needed to treat (NNT) von 25 errechnet, um einen Diabetes zu verhindern. Eine Bewegungstherapie ohne begleitende Ernährungstherapie, scheint nur in vereinzelten Studien einen signifikanten Effekt auf die Risikoreduktion zu erbringen [4]. Während eine Ernährungsintervention einen Diabetes bereits zu 32% verringern kann, ist die Kombination beider Strategien mit 41% noch effektiver [4]. Kalorien haben unabhängig von den Makronährstoffen in der Diskussion um die Prävention der Adipositas einen besonderen Stellenwert [5]. Spezielle Ernährungsformen mit der Bevorzugung bestimmter Makronährstoffe sind somit fraglich.

Im Januar 2019 publizierte die EAT-Lancet Commission mit der „Planetary Health Diet (PHD)“ eine gesundheitsförderliche Referenzernährung für die gesamte Weltbevölkerung mit dem Ziel, die globalen Nahrungssysteme neu auszurichten, die ökologische Nachhaltigkeit zu verbessern und die menschliche Gesundheit zu fördern [6]. Ernährungsmuster mit kalorienreichen, stark verarbeiteten Lebensmitteln (LM) und große Mengen an tierischen Produkten ist nicht nachhaltig, da die derzeitige Lebensmittelproduktion Klimawandel, Verlust der biologischen Vielfalt, Umweltverschmutzung und drastische Veränderungen in der Land- und Wassernutzung bedingt [7]. Hingegen zeichnet sich das von der EAT-Lancet Commission empfohlene Ernährungsmuster aus durch eine Vielzahl hochwertiger pflanzlicher Lebensmittel und geringen Mengen an tierischen Lebensmitteln, raffiniertem Getreide, zugesetztem Zucker und ungünstigen Fetten. Die konsequente Umsetzung dieser Vorgaben würde nicht allein die Bereitstellung einer qualitativ hochwertigen Ernährung, sondern auch Nachhaltigkeit und eine Kostenersparnis ermöglichen [8, 9]. Zudem ist die PHD so konzipiert, dass sie flexibel an lokale und individuelle Begebenheiten, Traditionen und Ernährungsvorlieben angepasst werden kann [6]. Damit ähnelt die PHD den Orientierungswerten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE). Unterschiede bestehen allerdings in der globalen versus der deutschlandspezifischen Ausrichtung sowie in den empfohlenen Mengen an Milch und Milchprodukten sowie der Kalorienzufuhr. Die PHD umfasst eine Kalorienzufuhr von 2500kcal/Tag. Hingegen empfiehlt die DGE einen Bereich von 1600 bis 2400kcal/Tag in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Während die PHD maximal 500g Milchäquivalent pro Tag vorsieht, geben die Orientierungswerte der DGE eine Spanne von 596–

728g/Tag an, infolge der Verwendung unterschiedlicher Grundlagen für eine ausreichende Kalziumzufuhr [10].

In der multizentrischen, prospektiven European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie mit nahezu 500 000 Teilnehmern ergaben sich Assoziationen von Treibhausgasemissionen und Landnutzung sowohl mit Gesamtmortalität als auch Krebsinzidenzen. Abhängig von dem Grad der Adhärenz gegenüber der PHD könnte in einem Zeitraum von 20 Jahren 19 bis 63% der Todesfälle und 10 bis 39% der Krebserkrankungen verhindert werden [11]. In einer prospektiven Untersuchung an nahezu 75 000 mexikanischen Frauen war eine höhere PHD-Adhärenz mit einer geringeren T2Dm-Inzidenz vergesellschaftet [12]. Dies bestätigte sich auch in zwei Studien aus Großbritannien mit jeweils mehr als 46 000 [13] und fast 60 000 Teilnehmern [14], in einer schwedischen Untersuchung mit mehr als 24 000 Teilnehmern [15], einer dänischen Auswertung mit mehr als 50 000 Teilnehmern [16] sowie in einer Metaanalyse von sieben Studien [17].

Rolle der Gewichtsreduktion

Empfehlung

- Bei Vorliegen von Übergewicht/Adipositas und Prädiabetes ist eine Gewichtsreduktion anzustreben.
- Eine Gewichtsabnahme von 10% bei Hochrisikopersonen mit Prädiabetes beugt einem späteren Diabetes vor.
- Geeignete Ernährungsinterventionen der Gewichtskontrolle umfassen eine Reduktion von Kalorien, Kohlenhydraten und gesättigten Fetten sowie eine Steigerung von Ballaststoffen (BM) und pflanzlichen Proteinen.

Kommentar

Im Jahre 2021 waren etwa 60% der Erwachsenen laut Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) in Deutschland übergewichtig oder adipös [18]. Bei knapp etwa einem Viertel der erwachsenen Deutschen besteht eine Adipositas [19]. Mit Lebensstilveränderungen, medikamentösen Therapien und bariatrischen chirurgischen Eingriffen stehen verschiedene Therapieoptionen bei der Behandlung der Adipositas zur Verfügung. Unabhängig vom therapeutischen Ansatz beugt eine Gewichtsabnahme von 10% bei Hochrisikopersonen mit Prädiabetes [20, 21] oder metabolischem Syndrom [22] einem späteren Diabetes vor. Dabei geht die Verbesserung der Nüchtern glukose direkt mit dem Ausmaß des Gewichtsverlusts einher [23]. Drei große randomisierte klinische Studien, das Diabetes Prevention Program (DPP) [21], die Finnish Diabetes Study und die Da Qing IGT and Diabetes Study haben eindrucksvoll die Wirksamkeit einer Lebensstil-/Verhaltenstherapie zur Prävention des T2Dm belegt. Nach vier Jahren war das Diabetesrisiko in der finnischen Studie um 58% reduziert. Nicht nur die Kombination aus einer Ernährungs- und Bewegungsintervention, sondern auch die einzelnen Komponenten konnten das Diabetesrisiko um bis zu 46% nach sechs Jahren senken [23]. Im DPP reduzierte jedes verlorene Kilogramm (bis zu 10 kg) das T2Dm-Risiko um 16% unabhängig von Ethnizität, Geschlecht, Alter oder initialer Ausprägung der Adipositas [24]. Im 10-Jahres-Follow-up des DPP war die kumulative T2Dm-Inzidenz in der Lebensstil-Behandlungsgruppe immer noch um 34% reduziert, obwohl sich die BMI-Werte in den Behandlungsgruppen angeglichen hatten. Auf der Grundlage dieser Studiener-

gebnisse empfiehlt ein Konsensus-Report der American Diabetes Association (ADA) eine Reduktion von 7 bis 10 % des initialen Körpergewichts und dessen Erhalt, um eine Progression vom Prädiabetes zum T2Dm zu verhindern [25]. Ein solcher Gewichtsverlust lässt sich nach sechs Monaten durch ein Kaloriendefizit von 500 bis 1000 kcal pro Tag erreichen [26]. Besonders kalorienarme Diäten (engl. very low-calorie diets, VLCD) mit weniger als 800 kcal pro Tag werden im Allgemeinen nicht empfohlen, da sie zwar mit einem Gewichtsverlust von 15 bis 20 % innerhalb von 4 Monaten einhergehen können, allerdings nicht zu einem größeren Gewichtsverlust im längerfristigen Verlauf führen und ein höheres Risiko für Komplikationen, wie etwa Gallensteine, aufweisen im Vergleich zu kalorienarmen Diäten (engl. low-calorie diets, LCD) [27]. Ein Gewichtsverlust kann durch verschiedene Ernährungsformen, wie z. B. Low-Carb, Low-Fat oder mediterrane Kost erzielt werden, wobei kein Ansatz den anderen im längerfristigen Verlauf überlegen zu sein scheint [28]. Erfolgsversprechende Diätansätze haben eine verminderte Aufnahme von Kalorien, Kohlenhydraten und gesättigten Fetten und eine gesteigerte Aufnahme von Ballaststoffen und insbesondere pflanzlichen Proteinen gemeinsam [25]. Insgesamt sollte die Wahl des Ernährungsmusters und der Zusammensetzung der Makronährstoffe individuell auf die Patientenpräferenzen und seine Lebensbedingungen zugeschnitten werden, unter Berücksichtigung seines Lebensstils, (Ernährungs-) Gewohnheiten, Vorlieben und Stoffwechselzielen. Der Erfolg eines Diabetes-Präventionsprogramms sollte nach einem Monat evaluiert werden und Menschen, die nur langsam Gewicht verlieren, eine Intensivierung der Maßnahmen angeboten werden [29].

Aktuelle Arbeiten legen nahe, dass digitale Diabetes-Präventionsprogramme (dDPP) vielversprechende Ansätze in der Diabetesprävention darstellen und relevante Kostenersparnisse im Gesundheitssystem ermöglichen [30]. Vollständige dDPP bieten sich vor allem für Menschen mit Prädiabetes in unterversorgten Gegenden an, in denen die Bewohner ansonsten keinen Zugang zu herkömmlichen Programmen haben [31]. Die Interaktion mit dem Gesundheitstrainer, körperliche Aktivität, Mahlzeiteingabe und regelmäßiges Wiegen sind signifikante Prädiktoren für einen Gewichtsverlust [32, 33]. Das Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung schränkt allerdings die Effektivität eines dDPP ein [34]. In Deutschland sind solche Programme jedoch bisher ohne Diagnose nicht verordnungsfähig. Für die Indikation Adipositas gibt es jedoch telemedizinische Anwendungen (siehe unten). Jedoch sieht das Präventionsgesetz die Durchführung von präventivmedizinischen Maßnahmen seitens der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) vor, die dafür finanzielle Mittel bereitstellt. Im Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung – § 20 Primäre Prävention und Gesundheitsförderung) berücksichtigt Absatz 3, Satz 1 dabei ausdrücklich die Diabetesprävention als Gesundheitsziel: „Diabetes mellitus Typ 2: Erkrankungsrisiko senken, Erkrankte früh erkennen und Behandeln“ (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477).

Diese Maßnahmen werden bisher jedoch leider kaum genutzt. Daher sollte seitens der Ärzteschaft bei Risikogruppen (Übergewicht, familiäres Risiko, z. n. Gestationsdiabetes etc.) die Ausstellung einer „ärztlichen Empfehlung zur verhaltensbezogenen Primärprävention nach § 20 Abs. 5, SGB V“ erfolgen (Muster 36). Dieses ist zwar keine Voraussetzung für die Teilnahme an entsprechenden Kursen, kann aber zur Motivation der PatientInnen beitragen. Ge-

setzliche Krankenkassen übernehmen in der Regel einen Großteil der für die Kurse anfallenden Kosten.

Bedeutung der Ernährung in der Telemedizin für die Prävention

Empfehlung

- Telemedizin kann die Adhärenz für Gewichtsreduktionsprogramme und die Erreichbarkeit erhöhen.
- Telemedizinische Anwendungen können die Umsetzung von Verhaltensmodifikationen unterstützen, die bei der Prävention des T2Dm empfohlen werden.

Kommentar

Telemedizin bezeichnet den Einsatz audiovisueller Kommunikationstechnologien zum Zweck von Diagnostik, Konsultation und medizinischen Notfalldiensten [35]. Im Rahmen des DMP (Disease Management Program) für Adipositas-Patienten kann sich die Telemedizin als positiv erweisen.

Im Rahmen eines telemedizinischen Programms werden therapierelevante Daten (z. B. Blutglukosespiegel, Körpergewicht, Blutdruck, Lipidparameter) dem Fachpersonal übermittelt, woraufhin der Patient eine Rückmeldung erhält. Dabei wird zwischen einer telemedizinischen Therapie via Textnachrichten/E-Mail und per Telefon/Videokonferenz unterschieden.

Für Deutschland wurden in einer randomisierten, kontrollierten Studie von Kempf et al. beim 1-Jahres-Follow-up in der telemedizinisch betreuten Gruppe vs. Standardtherapie ein um 0,6 % niedrigerer HbA_{1c}-Wert und eine um 5 kg größere Gewichtsreduktion berichtet [36].

Telemedizinische Anwendungen können von Ärzten und Psychotherapeuten verordnet und von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden, wenn sie als sog. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) in das BfArM-Verzeichnis aufgenommen sind. Einen Überblick kann man direkt über die Seite des BfArM erhalten (<https://diga.bfarm.de/de>).

Die DiGA Zanadio und Oviva Direkt mit der Indikation Adipositas (Body-Mass-Index (BMI) 30–40 kg/m²) sind bereits dauerhaft in das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Verzeichnis aufgenommen. Beide arbeiten auf der Basis der Leitlinienempfehlungen zur Therapie der Adipositas und unterstützen eine konservative Adipositastherapie bestehend aus Bewegung, Ernährung und Verhaltensänderung. Eine weitere DiGA Oviva Direkt zielt ebenfalls auf Patienten mit Adipositas ab.

Ein Beispiel für eine telemedizinische Anwendung – allerdings nicht als DiGA zugelassen – ist das Telemedizinische Lebensstil-Interventions-Programm TeLiPro. Bei diesem Programm wird den Patienten eine App zur Verfügung gestellt, mit deren Hilfe Lebensstilaktivitäten beobachtet und überwacht (Monitoring) werden. Dazu werden Bluetooth-kompatible Blutglukosemessgeräte, Waagen, Blutdruckmessgeräte und Schrittzähler genutzt. Es wurde gezeigt, dass die Interventionsgruppe eine deutliche Senkung des HbA_{1c}-Werts aufwies $-1,1 \pm 1,2\%$ vs. $-0,2 \pm 0,8\%$ ($P < 0,0001$) in der Kontrollgruppe. Außerdem konnte eine Reduktion des Gewichts verzeichnet werden (TeLiPro $-6,2 \pm 4,6$ kg vs. Kontrolle $-1,0 \pm 3,4$ kg, BMI $(-2,1 \pm 1,5$ kg/m² vs. $-0,3 \pm 1,1$ kg/m²) [36, 37].

Erkenntnisse über Lebensmittelgruppen

Früchte und Gemüse

Empfehlung

- Eine regelmäßige Zufuhr von 200 bis 300 g Obst und Gemüse pro Tag senkt das Typ-2-Diabetes-Risiko deutlich.

Kommentar

Kohortenstudien belegen, dass eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Obst- und Gemüseaufnahme und dem Risiko für T2Dm besteht [38]. Für das relative Risiko (RR) für einen hohen gegenüber niedrigem Verzehr von Obst und Gemüse (zusammengerechnet) und 200 g/Tag 0,93 (95 % CI: 0,89 bis 0,98, I²=0 %, n=10 Studien) und 0,98 für Obst und Gemüse zusammen, 0,93 und 0,96 für Obst bzw. 0,95 und 0,97 für Gemüse. Bei einer Zufuhr von 300 g/Tag wurde eine Risikoreduktion von 14 % beobachtet, wobei bei einer Zufuhr oberhalb dieses Niveaus keine weitere Risikoreduktion zu verzeichnen war. Obstsorten wie Äpfel, Birnen, Blaubeeren, Weintrauben und Rosinen sind besonders geeignet, das Risiko zu vermindern.

Metaanalysen berechneten für grünes Blattgemüse besondere Vorteile in Bezug auf T2Dm. Pro verzehrter Portion Obst/Gemüse am Tag zeigte sich eine Risikoreduktion von 4 % [39].

Um zu untersuchen, inwieweit eine pflanzliche Ernährung auch bei T2Dm vorteilhaft sein kann, wurden von Satija et al. [40] die Daten der Nurses' Health Study (69 949 Teilnehmer [TN]/weiblich [w]), Nurses' Health Study 2 (90 239 TN/w) und die Health Profession Follow-up Study (40 539 TN/männlich [m]) ausgewertet. Eine vegetarische Ernährung kann demnach das T2Dm-Risiko um bis zu 20 % mindern.

Leguminosen

Empfehlung

- Der regelmäßige Verzehr von Hülsenfrüchten wie Bohnen, Linsen und Erbsen kann das Risiko für T2Dm signifikant senken.
- Die ballaststoffreiche Ernährung durch den Verzehr von Leguminosen kann die Blutzuckerkontrolle verbessern und das Risiko von Insulinresistenz reduzieren.

Kommentar

Eine Übersichtsarbeit zu Hülsenfrüchten [41] ergab einen mittleren Verzehr von Bohnen und Hülsenfrüchten von 1,2 g/d (Norwegen) bis 122,7 g/d (Afghanistan). In Europa (33 Länder) war der Verzehr von Hülsenfrüchten bei weitem am niedrigsten, denn mehr als ein Drittel der Länder (36 %) verzeichnete eine Aufnahme von weniger als 10 g/Tag. Die Auswertung zu Hülsenfrüchten/Soja und T2Dm erfolgte von Pearce et al. [42]. Während der Nachbeobachtungszeit von 3,8 bis 25,0 Jahren wurden insgesamt 36 750 klinisch auftretende T2Dm-Fälle (primäres Ergebnis) und 42 473 auftretende T2Dm-Fälle (sekundäres Ergebnis) erfasst. Der Median der Gesamtaufnahme von Hülsenfrüchten reichte von 0 bis 140 g/d über alle Kohorten hinweg. Eine schwache positive Assoziation zwischen dem Gesamtverzehr von Hülsenfrüchten und T2Dm wurde beobachtet.

Die Ergebnisse der Untersuchung zur postprandialen blutzuckersenkenden Wirkung von Linsen von Papakonstantinou et al.

[43] kommt zu dem Schluss, dass der Verzehr von Linsen die akute Blutzucker- und Insulinreaktionen im Vergleich zu stärkehaltigen Kontrollnahrungsmitteln konsequent senkt. Es wurde diskutiert, dass die kleinste wirksame Portion Linsen etwa 110 g (gekocht) beträgt, um die postprandiale Blutzuckerkonzentration um 20 % zu senken. Die Auswirkung von Hülsenfrüchten und Nüssen auf das T2Dm-Risiko wurde in einer systematischen Analyse [44] von 27 Arbeiten untersucht. Nüsse, regelmäßig konsumiert, reduzierten das Risiko um 13 %, wohingegen Hülsenfrüchte (geringere Studienzahl) neutraler abschnitten. Die Daten waren für koronare Herzkrankheit (KHK) in beiden LM-Gruppen eindeutig protektiv. Die Portionsgröße für Nüsse war mit 28 g und die für Hülsenfrüchte mit 100 g definiert.

Nüsse

Empfehlung

- Der regelmäßige Verzehr von Nüssen ist nachweislich mit gesundheitlichen Vorteilen verbunden.

Kommentar

Zu den möglichen Mechanismen, die eine schützende Wirkung von Nüssen erklären könnten, gehören die Senkung des Cholesterinspiegels, des Blutdrucks, die Verbesserung der Gefäßfunktion, des oxidativen Stresses im Körper sowie die antiinflammatorische Wirkung. Dies lässt sich vermutlich auf den Gehalt an ungesättigten Fetten, Antioxidantien und Polyphenolen in Nüssen zurückführen. Eine mit Nüssen angereicherte Ernährung zeigt, dass die postprandiale glykämische Reaktion auf kohlenhydrathaltige Mahlzeiten reduziert ausfällt, das Nüchterninsulin sinkt und die Insulinresistenz verringert wird, obwohl keine Auswirkungen auf den Nüchternblutzucker oder das glykierte Hämoglobin A1c (HbA_{1c}) festgestellt wurden [45].

Die Auswirkung des Nusskonsums (Mandeln, Cashews, Haselnüsse, Pecannüsse, Pistazien, Walnüsse oder Nussmischungen) auf Parameter des Metabolischen Syndroms wurden von Blanco et al. untersucht. Der Ersatz von Kohlenhydraten mit höherem GI durch Nüsse scheint nicht nur zur Blutzucker-Verbesserung, sondern auch zur Triglycerid-Senkung beizutragen. Es konnte außerdem ein gewichtsenkender Effekt ermittelt werden. Zudem reduzierte sich der Bauchumfang, wenn die Nüsse als Ersatz für Kohlenhydrate mit hohem GI verzehrt wurden [46]. Pro Woche 3-mal konsumiert, zeigten Nüsse zudem ein geringeres Adipositas- und T2Dm-Risiko [47]. Die American Heart Association (AHA) empfiehlt 5 Portionen Nüsse á 25 g/Woche. Die DASH-Kost (Dietary Approaches to Stop Hypertension) spricht ebenso eine klare Nussempfehlung aus.

Fleisch

Rotes Fleisch

Empfehlung

- Aus Interventionsstudien gibt es keine ausreichende Evidenz zur Überlegenheit von vegetarischer oder veganer Ernährung zur Diabetesprävention. Aus gesundheitlicher Sicht ist eine fleischarme Ernährung wahrscheinlich am besten präventiv für

T2Dm wirksam. Aus tierethischen und ökologischen Gründen sollte der Fleischkonsum reduziert werden.

- High-Protein-Diäten und Low-Carb-Diäten sind hinsichtlich der Glykämie vorteilhaft bis möglicherweise überlegen. Als Eiweißquellen können auch tierische Quellen inkl. Fleisch herangezogen werden.
- Derzeit zeigt sich kein klarer Benefit rotes durch weißes Fleisch zu ersetzen, obwohl rotes Fleisch in epidemiologischen Studien mit einem erhöhten Diabetesrisiko verknüpft ist.

Kommentar

Eine höhere Zufuhr von Fleisch ist epidemiologisch neben einem erhöhten Risiko für T2Dm auch mit bestimmten Krebserkrankungen oder Koronare Herzerkrankung (KHK) assoziiert. Für rotes Fleisch, vor allem in verarbeiteter Form, sind diese Beziehungen besonders ausgeprägt.

Viele randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zum Austausch von Fleischsorten (rotes gegen weißes Fleisch) tragen ein ähnliches Confounding wie Beobachtungsstudien, da nur selten eine isolierte Substitution von rotem durch weißes Fleisch erfolgt ist. Es ist fraglich, ob sich durch Verzicht auf rotes Fleisch ein präventiver Effekt ergibt. Etwa 10 RCTs haben bislang rotes und weißes Fleisch in methodisch guter Gegenüberstellung miteinander verglichen; metabolische Unterschiede wurden hier nicht gefunden.

Der medizinischen Unsicherheit bezüglich eines gesundheitlichen Nutzens durch den Verzicht auf (rotes) Fleisch stehen eindeutige ökologische und tierethische Vorteile gegenüber [48].

Prozessiertes Fleisch

Empfehlung

- Hochverarbeitete Fleischprodukte sollten möglichst nicht verzehrt werden.

Kommentar

Gerade der intensive Verzehr verarbeiteter Fleischprodukte ist epidemiologisch mit T2Dm, KHK und Krebserkrankungen assoziiert. Residuelle Confounder könnten diese Effekte auch nach umfangreicher Adjustierung noch erklären.

In einem gesunden Ernährungsmuster sind verarbeitete Fleischprodukte entbehrlich, ohne generell auf tierische Produkte und Fleisch verzichten zu müssen. Dem wahrscheinlichen gesundheitlichen Vorteil steht keine relevante Einschränkung der Nahrungsauswahl und Lebensqualität gegenüber.

Getränke

Zuckergesüßte Getränke

Empfehlung

- Der Konsum von zuckergesüßten Getränken, inklusive Fruchtsäfte, sollte zur Prävention von T2Dm weitestgehend minimiert werden.
- Zuckergesüßte Getränke sollten durch Wasser ersetzt werden.
- Kalorienfrei gesüßte Getränke können als Alternative konsumiert werden.

Kommentar

Das Präventionspotenzial von T2Dm über Verhaltensänderungen wie Ernährungsgewohnheiten ist enorm hoch [49] und Studien belegen, dass durch Ernährungsumstellung und Gewichtsreduktion eine deutliche Absenkung des Diabetesrisikos erzielt werden kann [21, 50–52]. Der zentrale Outcome-Parameter ist die Absenkung der Blutglukose, meist postprandial, ggf. auch bei den Nüchternwerten [49].

Es existieren klare Empfehlungen, den Konsum zuckergesüßter Getränke in allen Bevölkerungsgruppen aufgrund eines erhöhten Risikos zu reduzieren. Begründet wird dies mit einer Reduzierung der Gesamtkalorienzufuhr [53]. Zudem erhöht der mit zuckergesüßten Getränken verbundene hohe glykämische Index das Risiko, an T2Dm zu erkranken [54].

Die American Diabetes Association empfiehlt für eine Prävention des T2Dm eine Aufteilung der Makronährstoffe entsprechend der individuellen Therapieziele und Ernährungsmuster [55]. Hierfür wird eine Minimierung von verarbeiteten Lebensmitteln sowie der Ersatz von gesüßten Getränken durch Wasser (Evidenzgrad B der Leitlinie) genannt [25].

Der Einsatz von kalorienfreien Getränken dient der Reduktion der Gesamtkalorien- und Kohlenhydratzufuhr und wird unterstützt, sofern das Kaloriendefizit nicht durch den Konsum anderer Lebensmittel kompensiert wird (Evidenzgrad B). Daher können kalorienfrei gesüßte Getränke gewählt werden, sofern eine Alternative zu Wasser gewünscht wird und um den Verzicht ggf. zu erleichtern [55]. Auch der Ersatz eines zuckergesüßten Getränks durch Kaffee oder Tee senkt das T2Dm-Risiko [56]. Eine ideale prozentuale Angabe zur Reduktion der Kohlenhydrate zur Diabetesprävention kann nicht gemacht werden [55].

Eine generelle Empfehlung an die allgemeine Bevölkerung und insbesondere an Personen mit Prädiabetes sowie mit einem erhöhten Risiko an T2Dm zu erkranken, ist zuckergesüßte Getränke zu reduzieren.

Alkohol

Empfehlung

- Moderater Alkoholkonsum hat in Beobachtungsstudien einen diabetespräventiven Effekt.
- Alkohol sollte grundsätzlich nur in Maßen konsumiert werden, da auch ein moderater Alkoholkonsum mit negativen gesundheitlichen Auswirkungen assoziiert sein kann.

Kommentar

Die maximal tolerierbare Alkoholzufuhr für Gesunde wird mit 10 g/d für Frauen und 20 g/d für Männer angegeben. Der Konsum von Alkohol ist mit diversen gesundheitlichen Folgen assoziiert [57]:

1. J-förmig Assoziation:
 1. ischämische Herzkrankheit
 2. ischämischer Schlaganfall
 3. Diabetes mellitus
2. Positive Assoziation:
 1. Vorhofflimmern
 2. Pankreatitis, Leberzirrhose/chronische Lebererkrankungen
 3. diverse Krebserkrankungen

Detaillierte Ausführungen können aus der DDG-Praxisempfehlung „Psychosoziales und Diabetes“ von Kulzer et al. [58] nachgelesen werden.

Milchprodukte

Empfehlung

- Fettarme Milchprodukte sollten Bestandteil einer diabetes-präventiven Ernährung sein.

Statement: Der Einfluss von Milchersatzprodukten auf das Diabetesrisiko bedarf weiterer Untersuchungen, auch wenn aus Nachhaltigkeitsaspekten ein verminderter Milchkonsum sinnvoll ist.

Kommentar

Epidemiologische Studien konnten einen negativen Einfluss von Milchprodukten auf die Entstehung von Erkrankungen wie Übergewicht und Herz-Kreislauferkrankungen widerlegen [59, 60]. Insbesondere für fettarme Milchprodukte wurde im Gegensatz dazu sogar eine Risikoverminderung für das metabolische Syndrom und Herz-Kreislauferkrankungen gezeigt [61–64]. Ebenso wurde eine Risikoverminderung für einen T2Dm gesehen [64–66].

Die vorteilhafte Wirkung von Milchprodukten auf das T2Dm-Risiko kann teilweise durch die Wirkung auf Einflussfaktoren der Krankheit, wie Körpergewicht [67] und Glukose-Homöostase [68] vermittelt werden.

Erkenntnisse über einzelne (isolierte) Nährstoffe

Süßungsmittel

Empfehlung

- Die Substitution von nutritiven durch nicht-nutritive Süßungsmittel innerhalb der akzeptablen Tagesdosis kann, besonders bei übergewichtigen und adipösen Personen, beim Gewichtsmanagement und der Diabetesprävention von Vorteil sein.
- Nicht-nutritive Süßungsmittel könnten im Rahmen einer akzeptablen Tagesdosis sicher verwendet werden.
- Der Verzehr von Süßungsmitteln kann nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit mit kardiometabolischen Folgen haben.

Kommentar

Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen zeigen, dass durch die Verwendung von Süßungsmitteln mit niedrigem Energiegehalt, zuckergesüßte Produkte ersetzt werden können, was, vor allem bei Personen mit Übergewicht/Adipositas, eine vorteilhafte Wirkung im Hinblick auf die Gewichtskontrolle und kardiometabolischen Risikofaktoren und damit auf die Prävention des T2Dm zu haben scheint [69–71]. Einerseits scheinen Süßungsmittel keine Auswirkungen auf den Glukose- oder Insulinspiegel zu haben [72–74], können aber Andererseits über indirekte Mechanismen unerwünschte Auswirkungen auf Körpergewicht, Glykämie, Adipogenese und das Darmmikrobiota haben [75]. Somit kann der Konsum von nicht-nutritiven Süßungsmitteln metabolische Veränderungen, insbesondere im Glukosestoffwechsel [76], eine verschlechterte glykämische Reaktion und einen Anstieg der Insulinsekretion begünstigen [77]. Eine kürzlich durchgeführte

Meta-Analyse zeigte, dass eine Zunahme des Konsums von Getränken mit nicht-nutritiven Süßungsmitteln um eine Portion/Tag mit einem 13 %igen Anstieg des T2Dm-Risikos verbunden war [78].

Ballaststoffe

Empfehlung

- Ballaststoffe aus natürlichen Quellen sollten täglich verzehrt werden.
- Trotz geringer Evidenz für die Empfehlung von 30 g Ballaststoffen pro Tag (15 g/1000 kcal), stellt dies für die Beratung eine valide Zielgröße dar.
- Kohlenhydrate sollten bevorzugt aus ballaststoffreichen Lebensmitteln, insbesondere Vollkornprodukten, bezogen werden. Supplementation ist bislang nicht als wirksam belegt.
- Ballaststoffreiche Lebensmittel aus Getreide, aber auch Gemüse, Hülsenfrüchte und zuckerarmes Obst sind zur T2Dm-Prävention empfehlenswert und vermutlich vorteilhaft. Der Langzeitnutzen einer Supplementation ist trotz belegter Kurzeffekte für Glykämie, Lipidstatus und ggf. Blutdruck nicht erwiesen.

Kommentar

In Kohortenstudien ist eine hohe Zufuhr von unlöslichen BS, insbesondere cerealen Ursprungs, mit einem erniedrigten Risiko für T2Dm, KHK, Krebs und weiteren Erkrankungen verknüpft. Bei Patienten mit T2Dm sinkt dosisabhängig das Sterblichkeitsrisiko. Vollkornprodukte (Brot, Reis, Nudeln) sind daher eine protektive Lebensmittelgruppe. Ballaststoffreichere Ernährung und Ballaststoffsupplemente wirken sich selbst unter isokalorischen Bedingungen günstig auf Körpergewicht, Glykämie und Insulinresistenz, Lipidprofil und Entzündungsstatus, mitunter auch für den Blutdruck aus.

Ausgehend von einem durchschnittlichen Ernährungsmuster mit 20 Gramm Ballaststoffe wird eine Erhöhung um 15 Gramm auf 35 Gramm pro Tag angestrebt.

Lösliche Fasern werden in Supplementen umfangreich beforscht und vermarktet. Für Beta-Glukane, Inulin und Psyllium (Flohsamen) sind kurz- bis mittelfristige (Wochen bis Monate) Vorteile für Blutglukose und Insulinresistenz beschrieben; Langzeit- und Präventionsdaten fehlen aber. Psyllium, Konjak-Glucomannan und β -Glukane senken ferner das LDL-Cholesterin und die Triglyzeridspiegel, während andere lösliche Fasern (Guar, Pektin) hierzu keine Evidenz liefern.

Protein

Empfehlung

- Wir empfehlen bei erhöhtem Diabetesrisiko eine Eiweißzufuhr von 10 bis 25 % der Nahrungsenergiemenge (%E) für Patienten unter 60 Jahren und 15 bis 25 % für Menschen über 60 Jahre bei intakter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und Gewichtskonstanz.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion jeglicher Stadien ist eine Eiweißreduktion auf weniger als 0,8 g/kg Körpergewicht (KG) wahrscheinlich nicht von Vorteil und sollte aufgrund des Risikos für eine Malnutrition insbesondere bei höhergradiger Niereninsuffizienz vermieden werden.

Kommentar

Der minimale Eiweißbedarf zur Verhinderung von Mangelernährung und Sarkopenie liegt bei etwa 0,8 g/kg Körpergewicht oder 10 E%. Für ältere Menschen wird eine höhere Eiweißzufuhr von mindestens 1 g/kg KG/Tag empfohlen, um die altersbedingte schwächere Proteinverwertung auszugleichen.

Interventionsstudien zeigen günstige Effekte einer High-Protein-Diät bei Übergewichtigen ohne Diabetes. Die PREVIEW-Studie beobachtete keine Steigerung der Diabetesinzidenz oder anderer harter Outcomes unter dreijähriger proteinreicher (>20E%) vs. konventioneller Ernährung.

Eine höhere Eiweißzufuhr verbessert die Sättigung und den Energieverbrauch durch postprandiale Thermogenese; beides fördert die Gewichtskontrolle. Ältere Menschen haben ein erhöhtes Risiko für Sarkopenie, weshalb für die Personengruppe – sofern nicht kontraindiziert – eine höhere Eiweißzufuhr angeraten ist.

Ernährungsstrategien zur Prävention

Pflanzenbasierte, vegetarische und vegane Ernährung

Empfehlung

- Eine pflanzenbasierte Ernährung, insbesondere, wenn sie gesunde pflanzenbasierte Lebensmittel wie Früchte, Gemüse, Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte und Nüsse inkludiert, zeigt in Beobachtungsstudien einen diabetespräventiven Effekt.
- Auch vegane und vegetarische Ernährungsweisen sind mit einem reduzierten Risiko für die Entwicklung eines T2Dm assoziiert.
- Insgesamt ist die Evidenz gering und zeigt keine Überlegenheit einer pflanzenbasierten (inklusive vegetarisch/vegan) Ernährungsform hinsichtlich ihres diabetespräventiven Effektes.

► **Tab. 1** Definitionen der einzelnen pflanzenbasierten Ernährungsweisen. Daten nach [33].

Ernährungsweise	Beschreibung
pflanzenbasiert	hohe Zufuhr an pflanzenbasierten Produkten, geringe Zufuhr an Fleisch und/oder Produkten tierischer Herkunft
Pesco-vegetarisch	Verzicht auf Fleisch sowie alle daraus gewonnenen Produkte
Ovo-lakto-vegetarisch	Verzicht auf Fleisch, Fisch und andere Meerestiere sowie alle daraus gewonnenen Produkte
Lakto-vegetarisch	Verzicht auf Fleisch, Fisch und andere Meerestiere, Eier sowie alle daraus gewonnenen Produkte
Ovo-vegetarisch	Verzicht auf Fleisch, Fisch und andere Meerestiere, Milch und Milchprodukte sowie alle daraus gewonnenen Produkte
Semi-vegetarisch	Stark eingeschränkter Konsum von Fleisch, Fisch und anderen Meerestieren, aber kein vollständiger Verzicht auf diese Lebensmittel
vegan	Verzicht auf alle tierischen Lebensmittel

Kommentar

Für Lebensmittel und Nahrungsbestandteile pflanzlicher Herkunft wie Vollkornprodukte, BS, pflanzliche Fette und pflanzliches Protein besteht eine überzeugende Evidenz, dass deren Zufuhr invers mit dem Risiko für T2Dm assoziiert ist [79–82], während eine höhere Zufuhr an tierischen Lebensmitteln wie Fleisch (insbesondere rotes und prozessiertes Fleisch) und tierische Fette mit einem erhöhten Risiko für T2Dm assoziiert ist [79–82].

Pflanzenbasierte Ernährungsmuster

Ein systematischer Review und eine Meta-Analyse von neun prospektiven Kohortenstudien zeigt ein um 23 % reduziertes Risiko für die Entstehung eines T2Dm mit einer höheren vs. einer geringeren Adhärenz zu einem pflanzenbasierten Ernährungsmuster. Dieser inverse Zusammenhang wurde stärker, wenn gesunde pflanzenbasierte Lebensmittel wie Früchte, Gemüse, Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte und Nüsse im Ernährungsmuster inkludiert waren [83].

Vegetarische Ernährungsmuster

Eine vegetarische Ernährung im Vergleich zu Omnivoren war hier mit einem um 27 % geringeren Risiko für einen T2Dm assoziiert [84]. Die Beweiskraft der Ergebnisse wurde jedoch nur als gering eingestuft [79].

Vegane Ernährungsmuster

Zusätzlich zu der ovo-lakto- und semi-vegetarischen Ernährung war auch eine vegane Ernährung im Vergleich zu den Omnivoren in der Adventist Health Study-2 vermutlich mit einem geringeren Risiko für einen T2Dm assoziiert [85]. Ein Umbrella-Review zum Zusammenhang zwischen einer veganen Ernährung und der Inzidenz des T2Dm zeigte, dass eine vegane Ernährung im Vergleich zu Omnivoren mit einem um 21 % geringeren Risiko für einen T2Dm assoziiert war [86].

Mealtiming/Intervallfasten

Empfehlung

- Intervallfasten unterstützt die Gewichtskontrolle.
- Intervallfasten übt einen positiven Einfluss auf glykämische Parameter aus.
- Das Auslassen von Mahlzeiten (Meal skipping) kann nicht grundsätzlich zur Gewichtskontrolle und Diabetesprävention empfohlen werden.

Kommentar

Unter dem Begriff des Intervall- oder auch intermittierenden Fastens werden eine Reihe von Methoden zusammengefasst, die alle zum Ziel haben, die Kalorienaufnahme zu begrenzen. Die Einschränkungen der zeitlichen Nahrungsaufnahme unterstützt dabei, sich an feste Zeiten zu halten und dabei das individuelle Ernährungsverhalten weitgehend beizubehalten. ► **Tab. 2** fasst einige der am häufigsten verwendeten Intervallfastenmethoden zusammen.

► **Tab. 2** Intervallfastenmethoden.

Bezeichnung	Intervention
16/8	Nahrung wird nur in einem Zeitfenster von 8 Stunden aufgenommen, die restlichen 16 Stunden des Tages wird gefastet.
5:2	Hierbei isst man an fünf Tagen der Woche normal und reduziert an den verbleibenden zwei Tagen die Kalorienzufuhr auf etwa 500–600 Kalorien pro Tag.
Alternate-Day-Fasten	Hier wechseln sich Fastentage mit normalen Tagen ab. An Fastentagen wird entweder kein Essen oder nur eine sehr geringe Kalorienmenge zu sich genommen.
24-Stunden-Fasten/Eats-top-eat	Bei dieser Methode wird ein- oder zweimal pro Woche für 24 Stunden gefastet.

Ernährung vor und während der Schwangerschaft zur Prävention des Gestationsdiabetes

Empfehlung

- Maßnahmen zur Risikoreduktion des Gestationsdiabetes (GDM) durch Ernährung, körperliche Aktivität bzw. Lebensstilberatung sollten bereits vor der Schwangerschaft bzw. im ersten Trimester durchgeführt werden.
- Geeignete Maßnahmen zur Reduktion des GDM-Risikos sollten darauf ausgerichtet sein, eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zu vermeiden. Eine kombinierte Ernährungs- und Bewegungsintervention scheint den größten Effekt zu haben.
- Frauen mit einem erhöhten Risiko für GDM (definiert durch die präpartal zu erhebenden Variablen BMI, Ethnizität, Alter, Parität, GDM und/oder Makrosomie in einer vorhergehenden Schwangerschaft) scheinen am meisten von einer Lebensstilintervention zu profitieren.

Kommentar

Verschiedene Studien zeigen, dass das Risiko für GDM durch Ernährung, körperliche Aktivität und Lebensstilberatung beeinflusst werden kann [87–89], insbesondere, wenn die Interventionsmaßnahmen bereits vor der Schwangerschaft stattfinden [90, 91].

Ein Übersichtsarbeit zu bereits publizierten Cochrane Reviews zum Thema „Interventionen zur Prävention des Gestationsdiabetes“ kam zu der Schlussfolgerung, dass eine kombinierte Ernährungs- und Bewegungsintervention während der Schwangerschaft im Vergleich zur Standard-Care das Risiko für GDM möglicherweise reduzieren kann (RR 0,85, 95% CI 0,71 bis 1,01) [89]. Dahingegen war eine isolierte Ernährungs- oder Bewegungsintervention nicht mit dem Risiko für Gestationsdiabetes assoziiert [89].

Es wurden im Rahmen von Studien vier Schlüsselaspekte identifiziert, die den Effekt von Lebensstilmaßnahmen modifizieren bzw. verbessern: 1. Einschluss von Frauen mit deutlich erhöhtem GDM-Risiko, 2. Beginn der Intervention bereits vor bzw. in der Frühschwangerschaft, 3. Intensität der Interventionsmaßnahme (in Bezug auf eine Reduktion der Energiezufuhr und Intensität

der körperlichen Aktivität) und 4. Vermeidung einer exzessiven Gewichtszunahme während der Schwangerschaft [91]. Diese Studie zeigte des Weiteren, dass die Verwendung des BMIs allein keine geeignete Maßnahme darstellt, um das GDM-Risiko zu klassifizieren. Durch den Einschluss weiterer, nichtinvasiver Variablen (Ethnizität, Alter, Parität, GDM und/oder Makrosomie in einer vorhergehenden Schwangerschaft) und unter Verwendung bereits publizierter Prädiktionsmodelle [92] konnte die Risikoprädiktion deutlich verbessert werden. Bei Frauen mit GDM war eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (definiert nach Institute of Medicine (IOM) Kriterien) [93] mit einer häufigeren Insulinpflichtigkeit, einer höheren Insulindosis und einem höheren Risiko für eine large-for-gestational-age-Geburt assoziiert [94].

Einige RCTs untersuchten den Einfluss einer Vitamin- bzw. Mineralstoffsupplementierung während der Schwangerschaft auf das GDM-Risiko [89]. Während eine Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren nachweislich keinen Effekt auf das GDM-Risiko zeigte, ist die Datenlage für weitere Supplemente wie Vitamin D, Myo-Inositol und Probiotika weniger homogen und zur Formulierung von Empfehlungen sind weitere Studien notwendig. Generell sollten Ernährungsempfehlungen während der Schwangerschaft zur Prävention eines GDM immer unter Berücksichtigung des erhöhten Bedarfs an einigen Mineralstoffen und Vitaminen formuliert werden (Referenzwerte der DGE) [95].

Ausblick „Precision nutrition“ und Diabetesprävention

Empfehlung

- Auf Grund der fehlenden Datengrundlage für eine Ernährung in Abhängigkeit des Genotyps kann dafür derzeit keine Empfehlung abgegeben werden.

Kommentar

Eine Ernährung zur Prävention eines T2Dm muss für eine bessere Adhärenz individuell sein. Aber auch die Nutrigenomik kann zur Prävention beitragen, indem sie sich mit Auswirkungen des Genotyps auf die Verstoffwechslung der Nahrungsmittel befasst. Bislang wurden eine Reihe von SNPs (single nucleotide polymorphisms) identifiziert, welche die metabolische Diversität der Antworten auf bestimmte Ernährungsinterventionen erklären könnten [96–98]. Diese genetischen Modifikationen können aber auch den Erfolg gewichtsreduzierender Therapien erklären und so das T2Dm-Risiko senken.

Interessenkonflikt

T. Skurk: Honorar Vortragstätigkeit: Novo Nordisk
A. Grünerbel: Honorare KV Bayern, Forschungsförderung durch BMG, Honorare Lilly,
S. Hummel: keine
S. Kabisch: Honorare und Reisekosten durch Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim und Lilly; Reisekosten und Forschungsförderung durch J. Rettenmaier & Söhne, Holzmühle; weitere Forschungsförderung durch Beneo Südzucker und California Walnut Commission
W. Keuthage: keine

K. Müssig: keine
 H. Nussbaumer: keine
 D. Rubin: Honorar Vortragstätigkeit: DGVS und Kaiserin-Friedrich-Stiftung
 M.C. Simon: keine
 A. Tombek: keine
 K. S. Weber: keine

Literatur

- [1] Skurk T, Bösy-Westphal A, Grünerbel A et al. Dietary recommendations for persons with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130 (Suppl. 1): S151–S184
- [2] Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Global heart* 2016; 11: 393–397
- [3] Uusitupa M, Khan TA, Vigiliouk E et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2019; 11: 2611
- [4] Haw JS, Galaviz KI, Straus AN et al. Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1808–1817
- [5] Howell S, Kones R. “Calories in, calories out” and macronutrient intake: the hope, hype, and science of calories. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2017; 313: E608–E612
- [6] Willett W, Rockström J, Loken B et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019; 393: 447–492
- [7] Nelson ME, Hamm MW, Hu FB et al. Alignment of Healthy Dietary Patterns and Environmental Sustainability: A Systematic Review. *Adv Nutr* 2016; 7: 1005–1025
- [8] Poole MK, Musicus AA, Kenney EL. Alignment Of US School Lunches With The EAT–Lancet Healthy Reference Diet’s Standards For Planetary Health. *Health Aff (Millwood)* 2020; 39: 2144–2152
- [9] Goulding T, Lindberg R, Russell CG. The affordability of a healthy and sustainable diet: an Australian case study. *Nutr J* 2020; 19: 109
- [10] Breidenassel C, Schäfer AC, Micka M et al. The Planetary Health Diet in contrast to the food-based dietary guidelines of the German Nutrition Society (DGE). A DGE statement. *Ernährungs Umschau* 2022; 59: 56–72. e1–3
- [11] Laine JE, Huybrechts I, Gunter MJ et al. Co-benefits from sustainable dietary shifts for population and environmental health: an assessment from a large European cohort study. *Lancet Planet Health* 2021; 5: e786–e796
- [12] López GE, Batis C, González C et al. EAT–Lancet Healthy Reference Diet score and diabetes incidence in a cohort of Mexican women. *Eur J Clin Nutr* 2023; 77: S348–S355
- [13] Knuppel A, Papier K, Key TJ et al. EAT–Lancet score and major health outcomes: the EPIC–Oxford study. *Lancet* 2019; 394: 213–214
- [14] Xu C, Cao Z, Yang H et al. Association Between the EAT–Lancet Diet Pattern and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Front Nutr* 2022; 8: 784018
- [15] Zhang S, Stubbendorff A, Olsson K et al. Adherence to the EAT–Lancet diet, genetic susceptibility, and risk of type 2 diabetes in Swedish adults. *Metabolism* 2023; 141: 155401
- [16] Langmann F, Ibsen DB, Tjønneland A et al. Adherence to the EAT–Lancet diet is associated with a lower risk of type 2 diabetes: the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Eur J Nutr* 2023; 62: 1493–1502
- [17] Ojo O, Jiang Y, Ojo O et al. The Association of Planetary Health Diet with the Risk of Type 2 Diabetes and Related Complications: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)* 2023; 11: 1120
- [18] OECD: Health at a Glance 2021: OECD Indicators. Zugriff am 06.06.2023 unter <https://www.oecd.org/health/health-at-a-glance/>
- [19] Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al. Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56: 786–794
- [20] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–1350
- [21] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403
- [22] Deedwania PC, Volkova N. Current Treatment Options for the Metabolic Syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2005; 7: 61–74
- [23] UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UKPDS Group. *Metabolism* 1990; 39: 905–912
- [24] Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H et al. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 2003; 26: 372–379
- [25] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731–754
- [26] Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 257–263
- [27] National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity, National Institutes of Health. Very low-calorie diets. *JAMA* 1993; 270: 967–974
- [28] Churuangsu C, Hall J, Reynolds A et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia* 2022; 65: 14–36
- [29] Miller CK, Nagaraja HN, Cheavens J et al. Impact of a Novel Diabetes Prevention Intervention for Early Slow Weight Loss Responders Among Adults With Prediabetes: An Adaptive Trial. *Diabetes Care* 2022; 45: 2452–2455
- [30] Branch OH, Rikhy M, Auster-Gussman LA et al. Weight loss and modeled cost savings in a digital diabetes prevention program. *Obes Sci Pract* 2023; 9: 404–415
- [31] Graham SA, Auster-Gussman LA, Lockwood KG et al. Weight Loss in a Digital Diabetes Prevention Program for People in Health Professional Shortage and Rural Areas. *Popul Health Manag* 2023; 26: 149–156
- [32] Graham SA, Pitter V, Hori JH et al. Weight loss in a digital app-based diabetes prevention program powered by artificial intelligence. *Digit Health* 2022; 8. doi:10.1177/20552076221130619
- [33] LaPointe S, Merrill M. Weight loss and lifestyle change among high-risk individuals enrolled in a digital diabetes prevention program: A longitudinal study of private and public health insurance members in Western New York. *Prev Med Rep* 2023; 36: 102507
- [34] Mayhew M, Smith N, Fortmann SP et al. Mental health diagnosis attenuates weight loss among older adults in a digital diabetes prevention program. *Obes Sci Pract* 2022; 9: 320–326
- [35] Bundesärztekammer. Telemedizinische Methoden in der Patientenversorgung – Begriffliche Verortung 2015. Zugriff am 06.06.2023 unter https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/Telemedizin_Telematik/Telemedizin/Telemedizinische_Methoden_in_der_Patientenversorgung_Begriffliche_Verortung.pdf
- [36] Kempf K, Altpeter B, Berger J et al. Efficacy of the Telemedical Lifestyle intervention Program TeLiPro in Advanced Stages of Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2017; 40: 863–871

- [37] Su D, McBride C, Zhou J et al. Does nutritional counseling in telemedicine improve treatment outcomes for diabetes? A systematic review and metaanalysis of results from 92 studies. *J Telemed Telecare* 2016; 22: 333–347
- [38] Halvorsen RE, Elvestad M, Molin M et al. Fruit and vegetable consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Nutr Prev Health* 2021; 4: 519–531
- [39] Li M, Fan Y, Zhang X et al. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open* 2014; 4: e005497
- [40] Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med* 2016; 13: e1002039
- [41] Hughes J, Pearson E, Grafenauer S. Legumes – A Comprehensive Exploration of Global Food-Based Dietary Guidelines and Consumption. *Nutrients* 2022; 14: 3080
- [42] Pearce M, Fanidi A, Bishop TRP et al. Associations of Total Legume, Pulse, and Soy Consumption with Incident Type 2 Diabetes: Federated Meta-Analysis of 27 Studies from Diverse World Regions. *J Nutr* 2021; 151: 1231–1240
- [43] Papakonstantinou E, Galanopoulos K, Kapetanidou AE et al. Short-Term Effects of Traditional Greek Meals: Lentils with Lupins, Trahana with Tomato Sauce and Halva with Currants and Dried Figs on Postprandial Glycemic Responses-A Randomized Clinical Trial in Healthy Humans. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 11502
- [44] Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S et al. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 278–288
- [45] George ES, Daly RM, Tey SL et al. Perspective: Is it Time to Expand Research on “Nuts” to Include “Seeds”? Justifications and Key Considerations. *Adv Nutr* 2022; 13: 1016–1027
- [46] Blanco Mejia S, Kendall CWC, Viguiouk E et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2014; 4: e004660
- [47] Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One* 2012; 7: e43134
- [48] Johnston BC, Zeraatkar D, Han MA et al. Unprocessed Red Meat and Processed Meat Consumption: Dietary Guideline Recommendations From the Nutritional Recommendations (NutriRECS) Consortium. *Ann Intern Med* 2019; 171: 756–764
- [49] Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe Hrsg. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021. Die Bestandsaufnahme. https://www.diabetesde.org/system/files/documents/20201107_gesundheitsbericht2021.pdf
- [50] Pan XR, Li GW, Hu YH et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537–544
- [51] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49: 289–297
- [52] Uusitupa M, Louheranta A, Lindström J et al. The Finnish Diabetes Prevention Study. *Br J Nutr* 2000; 83 (Suppl. 1): S137–S142
- [53] Dyson PA, Twenefour D, Breen C et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med* 2018; 35: 541–547
- [54] Imamura F, O'Connor L, Ye Z et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576
- [55] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46 (Suppl. 1): S5–S9
- [56] Khalili L, A-Elgadir TME, Mallick AK et al. Nuts as a Part of Dietary Strategy to Improve Metabolic Biomarkers: A Narrative Review. *Front Nutr* 2022; 9: 881843
- [57] GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018; 392: 1015–1035
- [58] Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2024; 19 (Suppl. 2): S378–S394
- [59] Snijder MB, van der Heijden AA, van Dam RM et al. Is higher dairy consumption associated with lower body weight and fewer metabolic disturbances? The Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 989–995
- [60] Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 158–171
- [61] Pereira MA, Jacobs DR, van Horn L et al. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2022; 287: 2081–2089
- [62] Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A et al. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 523–530
- [63] Elwood PC, Givens DI, Beswick AD et al. The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 723S–734S
- [64] Ferland A, Lamarche B, Château-Degat ML et al. Dairy product intake and its association with body weight and cardiovascular disease risk factors in a population in dietary transition. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: 92–99
- [65] Margolis KL, Wei F, de Boer ICH et al. A diet high in low-fat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr* 2011; 141: 1969–1974
- [66] Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM et al. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 960–968
- [67] Wannamethee SG, Hu FB. Obesity Epidemiology. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 325–326
- [68] Tremblay A, Gilbert JA. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 (Suppl. 1): 91S–102S
- [69] McGlynn ND, Khan TA, Wang L et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e222092
- [70] Lee JJ, Khan TA, McGlynn N et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care* 2022; 45: 1917–1930
- [71] Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)* (2005) 2021; 45: 464–478
- [72] Mazi TA, Stanhope KL. Erythritol. An In-Depth Discussion of Its Potential to Be a Beneficial Dietary Component. *Nutrients* 2023; 15: 204
- [73] Tiwaskar M, Mohan V. Clearing the Myths around non-nutritive/noncaloric Sweeteners: An Efficacy and Safety Evaluation. *J Assoc Physicians India* 2022; 70: 11–12
- [74] Daher MI, Matta JM, Abdel N et al. Non-nutritive sweeteners and type 2 diabetes: Should we ring the bell? *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 155: 107786
- [75] O'Connor D, Pang M, Castelnovo G et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct* 2021; 12: 442–465
- [76] Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell* 2022; 185: 3307–3328.e19

- [77] Bayındır GümüřA, Keser A, Tunçer E et al. Effect of saccharin, a nonnutritive sweeteners, on insulin and blood glucose levels in healthy young men: A crossover trial. *Diabetes Metab Syndr* 2022; 16: 102500
- [78] Meng Y, Li S, Khan J et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients* 2021; 13: 2636
- [79] Neuenschwander M, Ballon A, Weber K et al. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ* 2019; 366: l2368
- [80] Neuenschwander M, Barbaresko J, Pischke CR et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med* 2020; 17: e1003347
- [81] Li J, Glenn AJ, Yang Q et al. Dietary Protein Sources, Mediating Biomarkers, and Incidence of Type 2 Diabetes: Findings From the Women's Health Initiative and the UK Biobank. *Diabetes Care* 2022; 45: 1742–1753
- [82] Schlesinger S. Diet and Diabetes Prevention: Is a Plant-Based Diet the Solution? *Diabetes Care* 2023; 46: 6–8
- [83] Qian F, Liu G, Hu FB et al. Association Between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 1335–1344
- [84] Lee Y, Park K. Adherence to a Vegetarian Diet and Diabetes Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2017; 9: 603
- [85] Tonstad S, Stewart K, Oda K et al. Vegetarian diets and incidence of diabetes in the Adventist Health Study-2. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 23: 292–299
- [86] Selinger E, Neuenschwander M, Koller A et al. Evidence of a vegan diet for health benefits and risks – an umbrella review of meta-analyses of observational and clinical studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2023; 63: 9926–9936
- [87] Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM et al. Gestational Diabetes Mellitus Can Be Prevented by Lifestyle Intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL): A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2016; 39: 24–30
- [88] Wang C, Wei Y, Zhang X et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 340–351
- [89] Griffith RJ, Alsweiler J, Moore AE et al. Interventions to prevent women from developing gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 6: CD012394
- [90] Tobias DK, Zhang C, van Dam RM et al. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2011; 34: 223–229
- [91] Guo XY, Shu J, Fu XH et al. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression. *BJOG* 2019; 126: 311–320
- [92] Lamain-de Ruiterm, Kwee A, Naaktgeboren CA et al. External validation of prognostic models to predict risk of gestational diabetes mellitus in one Dutch cohort: prospective multicentre cohort study. *BMJ* 2016; 354: i4338
- [93] Rasmussen KM, Yaktine AL Hrsg. Weight gain during pregnancy. Reexamining the guidelines. National Academies Press (US). Washington, DC: National Academies Press; 2009
- [94] Barnes RA, Wong T, Ross GP et al. Excessive Weight Gain Before and During Gestational Diabetes Mellitus Management: What Is the Impact? *Diabetes Care* 2020; 43: 74–81
- [95] Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (7. aktualisierte Ausgabe 2021): Referenzwerteübersicht. Zugriff am 05.06.2023 unter <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/>
- [96] Ouellette C, Rudkowska I, Lemieux S et al. Gene-diet interactions with polymorphisms of the MGLL gene on plasma low-density lipoprotein cholesterol and size following an omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: a clinical trial. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 86
- [97] Vallée MarcotteB, Cormier H, Guénard F et al. Novel Genetic Loci Associated with the Plasma Triglyceride Response to an Omega-3 Fatty Acid Supplementation. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2016; 9: 1–11
- [98] Rudkowska I, Pérusse L, Bellis C et al. Interaction between Common Genetic Variants and Total Fat Intake on Low-Density Lipoprotein Peak Particle Diameter: A Genome-Wide Association Study. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2015; 8: 44–53

Digitalisierung in der Diabetologie

Autorinnen/Autoren

Susanne Reger-Tan¹, Angelika Deml², Manuel Ickrath³, Jens Kröger⁴, Bernhard Kulzer^{5,6}, Friedhelm Petry⁷, Nikolaus Scheper⁸, Oliver Schubert-Olesen⁹, Peter Schwarz¹⁰, Dietrich Tews¹¹, Marlo Verket¹², Sabrina Vite¹³, Tobias Wiesner¹⁴, Dirk Müller-Wieland^{12, 13}

Institute

- 1 Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
- 2 Katholische Akademie für Berufe im Gesundheits- und Sozialwesen in Bayern e. V., Regensburg, Deutschland
- 3 Unternehmensberatung, Wiesbaden, Deutschland
- 4 Zentrum für digitale Diabetologie Hamburg, Hamburg, Deutschland
- 5 Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Mergentheim (FIDAM), Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Bad Mergentheim, Deutschland
- 6 Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Otto-Friedrich-Universität Bamberg, Bamberg, Deutschland
- 7 Zentrum für angewandte Diabetologie, Medicum Wetzlar, Wetzlar, Deutschland
- 8 Praxis Drs. Scheper, Schneider und Veit, Marl, Deutschland
- 9 Diabeteszentrum Hamburg City, Hamburg, Deutschland
- 10 Diabetologie, Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland
- 11 Diabetes Zentrum Dr. Tews, Gelnhausen, Deutschland

- 12 Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- 13 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Berlin, Deutschland
- 14 Praxis für Endokrinologie und Schwerpunktpraxis Diabetes, MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S427–S436

DOI 10.1055/a-2076-0353

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland
Universitätsklinikum RWTH Aachen, Medizinische Klinik I,
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Deutschland
dirmueller@ukaachen.de

AKTUALISIERUNGSHINWEIS

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

Ziel dieses neuen Kapitels in den Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) ist es, Aspekte der Digitalisierung in der Diabetologie in der ambulanten und stationären klinischen Praxis darzustellen.

Für Aspekte, die primär Diabetes-Technologie betreffen, wie z. B. Glukose-Sensoren und kontinuierliche Glukosemessungen, verweisen wir auf das entsprechende Kapitel in der Praxisempfehlung der DDG und für die Automated Insulin Delivery System (AID) Systeme auf die aktuelle S3-Leitlinie zur Therapie des Typ-1-Diabetes in der Version 5.0 von 2023.

Wir werden 2024 noch nicht auf die sich in Evaluation befindlichen wissenschaftlichen Bewertungskriterien der DDG für Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs), auf die elektronische Diabetes-Akte der DDG (eDA), das seitens der Regierung geplante digitale Disease-Management-Programm (dDMP) eingehen, da sie in der Versorgung noch nicht regelhaft implementiert sind. Da die Praxis-

empfehlungen der DDG jährlich aktualisiert werden, werden diese Themen in der Zukunft nach Einführung in die Versorgung aufgenommen. Ferner gehen wir dieses Jahr auch nicht auf die Telematik-Infrastruktur und „elektronische Patientenakte (ePA) für alle“ ein, denn das neue Konzept der gematik befindet sich ebenfalls noch in der weiteren Umsetzung und Ausgestaltung.

Die Praxisempfehlungen der DDG zur Digitalisierung sind ein „lebendes System“ und werden jährlich aktualisiert, wobei sich die adressierten Themen jeweils bedarfsgerecht in Zukunft ändern können.

Daher werden dieses Jahr folgende Themen adressiert:

- Positionen des Digital-Kodex der DDG
- Smart Pens
- DiGAs mit Listung im DiGA-Verzeichnis
- Videoschulung und Telemedizin
- Digitalisierung der Diabetes-Versorgung im stationären Bereich
- Datenschutz und -sicherheit in der Praxis

In der Medizin verändert Digitalisierung alle Bereiche von der Diagnostik über Monitoring, Therapie, Versorgung, Screening bis hin zu Prävention sowie Beratung und Aufklärung. Sie stellt aber auch eine einzigartige Möglichkeit dar, durch den Einsatz unter-

schiedlicher digitaler Instrumente (z. B. Apps, Smartphones, Tablets, telemedizinische Anwendungen) verschiedene Fachdisziplinen zu vernetzen und medizinische Kompetenz auch in der Fläche sowie zeitnah vorzuhalten. Das Arzt-Patienten-Verhältnis, das Arztbild sowie die Rolle der Patient*innen und die der sonstigen Akteur*innen im Gesundheitsbereich werden sich dadurch verändern. Relevant sind hierbei eine telemedizinische und kommunikative Vernetzung, die Evaluierung von sogenannten Wearables und Apps zum Lebensstil sowie klinischen Entscheidungshilfen für Ärzt*innen und Patient*innen.

Digital-Kodex der DDG

Die DDG sieht es als ihre Aufgabe an, für den digitalen Transformationsprozess konkrete medizinische Standards und einen ethisch-basierten Handlungsrahmen zu entwickeln und umzusetzen.

Der „Code of Conduct Digital Health DDG“, erstmals publiziert im September 2017, schaffte hierfür die notwendige Basis, die zur Diskussion anregen sollte. Derzeit liegt seit Mai 2022 die Version des „Kodex zur digitalen Transformation der DDG“ vor [1], dessen Kerninhalte im Folgenden zusammengefasst dargestellt werden. Der Volltext ist auch auf der Homepage der DDG zu finden (<https://www.ddg.info/politik/projekte/kodex-der-ddg-zur-digitalisierung>). Der Digital-Kodex soll insbesondere Menschen mit Diabetes, Leistungserbringern, Kostenträgern, der Industrie und Politik darlegen, zu welchen medizinisch basierten Ansprüchen die DDG sich im Zuge der Digitalisierung bekennt und welche Erwartungshaltung sich hieraus an alle beteiligten Akteure ergibt.

Wesentliche Positionen des Digital-Kodex der DDG 2022 sind in ► **Tab. 1** zusammengefasst. Eckpfeiler des Digital-Kodex der DDG sind u. a. Interoperabilität und Transparenz. Digitale Lösungen sollten so einfach wie möglich und komplex wie notwendig für die Versorgung sein. Die DDG unterstützt eine Aussage aus dem aktuellen Gutachten des Sachverständigenrats zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen: „Digitalisierung ist kein Selbstzweck, sondern Mittel zum Zweck. Zweck von Gesundheitspolitik und Gesundheitsversorgung ist das „Patientenwohl“.

Dementsprechend erwartet die DDG bei allen künftigen Entwicklungen in der digitalen Medizin, dass der Bewertungsmaßstab für deren Bedeutung immer ihre Relevanz für die Patient*innen ist. Damit das gelingt, müssen auch die Belange der Ärzteschaft sowie die der Gesundheitsfachberufe mit Blick auf funktionierende Prozesse berücksichtigt werden.

Das Verhältnis zwischen Ärzt*innen und Patient*innen ist in besonderer Weise von dem Vertrauen geprägt, das die Betroffenen ihrem behandelnden Team entgegenbringt. Kommen diese Daten in die falschen Hände, können sie zu erheblichen Nachteilen für die Patient*innen führen. Die Betroffenen müssen sich darauf verlassen können, dass ihre Daten vertraulich behandelt und nur für Zwecke der medizinischen Diagnostik und Behandlung verwendet werden.

Wir haben im digitalen Zeitalter die moralische Verpflichtung gegenüber den Betroffenen, aber auch gegenüber der Solidargemeinschaft. Wir müssen Sorge dafür tragen, dass wir möglichst optimal für die Zukunft aus den Daten lernen.

► **Tab. 1** „Positionen“ der DDG zur Digitalen Transformation.

- Technologische Standards müssen im Sinne einer Interoperabilität vereinheitlicht werden.
- Aus Sicht der DDG sind Politik, Datenschutzbehörden und Industrie gefragt, rechtssichere und praxistaugliche Lösungen für den Einsatz in der diabetologischen Praxis zu finden und die Ärzteschaft und Gesundheitsfachberufe bei ihrer Tätigkeit hierbei zu unterstützen.
- Die DDG begrüßt die Einführung der freiwilligen Datenspende in Deutschland.
- Datenqualität, Transparenz und Governance Rechtlicher Ordnungsrahmen sind Stellschrauben für den Erfolg der klinischen Forschung.
- Die zeitnahe Entwicklung von qualitativ hochwertigen Registern zum Sammeln versorgungsnaher Daten sowie die Etablierung eines „Europäischen Gesundheitsdatenraums“ werden begrüßt.
- Digitale Instrumente sollen klassische Behandlungsmethoden integrativ ergänzen. Ihr Nutzen besteht darin, die Versorgung mit Hilfe von z. B. telemedizinischen Leistungen dort zu verbessern, wo aus geografischen oder inhaltlichen Gründen medizinischer Bedarf besteht.
- Werden digitale Instrumente zur Therapiesteuerung eingesetzt, müssen die dahinterliegenden Algorithmen (siehe Clinical Decision Support, CDS) transparent nachprüfbar sein. Der Schutz vor externem bzw. unbefugtem Zugriff auf solche Systeme (Hacking, Cyber-Security) und deren Daten muss gewährleistet werden. Entscheidend bei der Risikobewertung von Algorithmen in der Medizin ist, dass das Wohl der Patient*innen das Risiko bestimmt, nicht die Technik.
- In Gesundheitsbereichen, die bisher unterversorgt sind, sollen qualitätsgesicherte, digitale Technologien vorrangig Einsatz finden, z. B. in Beratung, Aufklärung und insbesondere bei Maßnahmen zur Prävention. Es besteht die Chance dadurch einen gesundheitsorientierten Lebensstil auch bei denjenigen zu verankern, die bislang für Prävention eher schwer erreichbar sind.
- Die DDG unterstützt als medizinische Fachgesellschaft, dass der Nachweis des medizinischen Nutzens einer DiGA mit hoher Evidenz erbracht werden muss und fordert ein grundsätzliches Bekenntnis zu deren Interoperabilität.
- Die Anwendung digitaler Therapieansätze sollte nicht primär „autonom“, sondern integraler Bestandteil des Behandlungs- und Versorgungsprozesses sein, der die Arbeit des Diabetes-Teams unterstützt.
- CDS-Systeme und deren Algorithmen, müssen aus Sicht der DDG, insbesondere, wenn sie den Behandlungspfad in medizinischer Hinsicht beeinflussen, entsprechend evaluiert und geprüft werden.
- Die DDG bekennt sich zu FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Resuable).

Smart-Pens (Digitale Insulinpens- und -kappen, Connected Pens)

Smart-Pens für das Diabetesmanagement sind ein Fortschritt im Bereich der Diabetesversorgung. Im Gegensatz zu den bisherigen Insulinpens können bei Smart-Pens Menge und Zeitpunkt des abgegebenen Insulins gespeichert und anschließend an eine APP und Software weitergeleitet werden. Dadurch ist eine Dokumentation von Insulingaben möglich, wodurch die Überprüfung der Therapieadhärenz erleichtert wird. Für Menschen mit Diabetes mit einer intensivierten Insulintherapie kann die Einhaltung von regelmäßigen, zeitgerechten Bolus- und Basalinsulingaben dargestellt und erleichtert werden.

Hierbei stehen wiederverwendbare Pens oder konnektierbare Kappen für Fertigpens von unterschiedlichen Anbietern zur Verfü-

gung. Neben dem Insulintracking bieten einzelne Modelle Dosiserinnerungen, Warnmeldungen bei verpasster Insulinapplikation, einen Insulindosiskalkulator mit individualisierten Parametern wie Insulin-Kohlenhydrat-Verhältnis, Insulinempfindlichkeitsfaktor, Ziel-Glukosewert, Dauer der Insulinwirkung.

Durch Erinnerungsfunktionen und Dosisüberwachung helfen Smart-Pens den Menschen mit Diabetes, sich zuverlässiger an ihr Insulinregime zu halten. Dies kann das Risiko von Hyperglykämien und Hypoglykämien verringern. Sie erleichtern die Überwachung und das Management der mit Insulin behandelten Diabeteserkrankung, indem sie genaue Daten liefern, die mit Diabetesteams geteilt werden können. Dies ermöglicht eine fundiertere Anpassung der Behandlungspläne vor Ort, aber auch online. Zur effektiven Nutzung der Systeme sollte neben der technischen Einweisung durch die Hersteller eine vergütete Anleitung zur Selbstanwendung durch Diabetesteams erfolgen.

Studien zeigen erste Evidenz, dass Smart-Pens die Glukosekontrolle verbessern können. Die meisten Real-World-Studien wurden dabei bei Menschen mit Typ-1-Diabetes mit einer intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) Therapie mit kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) Unterstützung durchgeführt. Eine nicht interventionelle Studie aus Schweden hat gezeigt, dass Menschen mit Typ-1-Diabetes niedrigere HbA_{1c}-Werte, TIR (Time in Range), TAR (Time above Range) und niedrigere TBR (Time below Range) aufwiesen als Menschen mit Diabetes, die herkömmliche Insulinpens benutzten [2]. Eine Beobachtungsstudie zeigte, dass Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes, die Probleme beim Management von Hypoglykämien hatten, bei Verwendung eines Smart-Pens durchschnittlich 25 Minuten weniger im Hypoglykämie-Bereich <70 mg/dl pro Tag verbrachten [3]. Eine Untersuchung verglich eine ICT-Therapie mit CGM von Menschen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes ≥65 Jahre im Vergleich zu einer Therapiegruppe 18–64 Jahre. Bei der älteren Therapiegruppe (≥65 Jahre) waren regelmäßige und adäquate Bolusdosierungen häufiger, die Bolusinsulindokumentation besser, wurde der Boluskalkulator häufiger genutzt und wurde häufiger durch die Menschen mit Diabetes ein Therapiebericht erstellt [4]. In einer schwedischen Studie mit Menschen mit Typ-1-Diabetes war die Verwendung eines Smart-Pens durch Berechnung mit dem IQVIA Core Diabetes-Modell mit einer Erhöhung der durchschnittlichen Lebenserwartung (+0,90 Jahre) assoziiert sowie mit einer Erhöhung der qualitätsadjustierten Lebenserwartung (+1,15 qualitätsadjustierte Lebensjahre) und Kosteneinsparungen (direkte und indirekte Gesundheitskosten) gegenüber der Standardversorgung [5].

Es gibt vergleichbare Positionierungen der amerikanischen und europäischen Diabetesgesellschaften in dem Sinne, dass smarte Insulinpens für das Diabetesmanagement hilfreich sein können [6, 7].

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAS)

Digitale Gesundheitsanwendungen – kurz „DiGAS“ oder „Apps auf Rezept“ genannt – sind CE-gekennzeichnete Medizinprodukte, die die Versicherten etwa bei der Behandlung des Diabetes, Adipositas oder anderen Erkrankungen, dem Ausgleich von Beeinträchtigungen unterstützen. Sie sind zumeist per Smartphone

verfügbar, es gibt auch browserbasierte Webanwendungen oder Software zur Verwendung auf Desktop-Rechnern. Versicherte haben seit Dezember 2019 einen Leistungsanspruch auf DiGAS (§§ 33a, 139e Sozialgesetzbuch [SGB] V), wenn sie vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vorläufig oder dauerhaft gelistet sind. Zum 30.6.2024 sind insgesamt 56 DiGAS im DiGA-Verzeichnis des BfArM gelistet, davon 34 dauerhaft und 22 vorläufig. Nach der Indikation „Psyche“ (26 DiGAS) sind in der Indikation „Hormone und Stoffwechsel“ mit 8 DiGAS die zweitmeisten Apps gelistet. Die derzeit gelisteten DiGAS für Adipositas oder Diabetes mellitus sind in der ► **Tab. 2** zusammengestellt.

Grundsätzlich ist es unsere Sicht, dass nur solche Software und digitalen Lösungen medizinisch bevorzugt empfohlen werden, die eine klare Wirksamkeit beim und Nutzen für den Patienten und die Patientin zeigen. Voraussetzungen dafür sind prospektive Interventionsstudien, die mit hohem wissenschaftlichem Standard die Wirksamkeit im Indikationsgebiet nachweisen sowie in einem Peer-Review-Journal öffentlich publiziert wurden.

Videoschulung und Telemedizin

Seit dem 09.03.2024 ist nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die Patientenschulung der anerkannten Schulungs- und Behandlungsprogramme für die Disease-Management-Programme (DMP) Typ-1- und Typ-2-Diabetes im Videoformat möglich. Unter einer Videoschulung wird eine Schulung in Form einer Videokonferenz oder eines Webinars mit synchroner Interaktion zwischen dem Schulungspersonal und zu schulenden Personen in Echtzeit verstanden. Voraussetzung für die Anerkennung eines Schulungsprogramms in Videoformat ist ein entsprechendes Curriculum mit Anleitungen, Empfehlungen zur Durchführung der Videoschulung, erforderlichen Kompetenzen der Schulenden und strukturellen Anforderungen wie z. B. die Gruppengröße und Maßnahmen des Qualitätsmanagements. Diese Anforderungen werden durch das Bundesamt für soziale Sicherung (BAS) geprüft. Nach erfolgreicher Prüfung kann das Schulungsprogramm dann in die einzelnen DMP-Verträge der einzelnen Kassenärztliche Vereinigungen (KV) Bezirke aufgenommen werden, sodass dann die Videoschulung erlaubt ist.

Eine Einrichtung kann nur dann per Video schulen, wenn sie auch Präsenzs Schulungen anbietet. Es muss ein Videodienstleister gewählt werden, welcher den Anforderungen an technische Verfahren gemäß Anlage 31b zum Bundesmantelvertrag-Ärzte (BMV-Ä) (Vereinbarung über die Anforderungen an die technischen Verfahren zur Videosprechstunde gemäß § 365 Absatz 1 SGB V) entspricht. Eine Liste anerkannter Videoanbieter findet sich auf der Webseite der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) unter https://www.kbv.de/media/sp/liste_zertifizierte-Videodienstleister.pdf. Es ist darauf zu achten, dass der Videoanbieter eine entsprechend ausreichende Anzahl von Teilnehmern für die Schulung zulässt.

Die Anbieter von Schulungsprogrammen können die Schulungsunterlagen für die Patient*innen (z. B. Patientenbuch, Arbeitsblätter) als E-Books zur Verfügung stellen, sofern dies vom

► **Tab. 2** Gelistete DiGAS (BfArM) für die Indikation „Hormone, Stoffwechsel“.

DiGA	Indikation	Kontra-indikation	Ausschluss-kriterien	Inhalte	Zusatzgeräte	Dauer der Anwendung	Risiko-klasse	Plattformen	Listung
glucura Diabetes-therapie	E11 Typ-2-Diabetes mellitus	E10 Typ-1-Diabetes	bestehende Insulin-therapie	- personalisierte Ernährungsanpassungen (Modulation der postprandialen Blutzuckerantwort) - Lebensstil-modifikation	Kompatibilität mit einer Vielzahl an Glukosesensoren (CGM)	- Mindestdauer 3 Monate - keine vorgesehene Höchstdauer	I	- Apple App Store - Google Play Store	vorläufig aufgenommen
HelloBetter Diabetes und Depression	- E10 Typ-1-Diabetes - E11 Typ-2-Diabetes	keine Angabe	- Suizidalität - Abwesenheit depressiver Beschwerden	interaktives psychologisches Therapieprogramm zur Reduktion der depressiven Symptom-schwere bei Personen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes Mellitus		- Mindestdauer 3 Monate - keine vorgesehene Höchstdauer	I	Webanwendung	dauerhaft aufgenommen
mebix	E11 Typ-2-Diabetes mellitus	keine Angabe	–	- Lebensstiländerung - Modifikation von Risikofaktoren	Google Fit App ist hilfreich, um Schritte zu synchronisieren	- Mindestdauer 3 Monate - Keine vorgesehene Höchstdauer	I	- Apple App Store - Google Play Store	vorläufig aufgenommen
My Dose Coach	E11 Typ-2-Diabetes mellitus	keine Angabe	Behandlung mit anderen Insulinen als einmal täglich Basalinsulin (z. B. kurzwirksames Insulin, Mischinsulin, Insulin, das mehr als einmal täglich verabreicht wird)	- individueller Dosisplan zur Titration von Basalinsulin - My Dose Coach-Webportal für medizinisches Fachpersonal - My Dose Coach-App für Patientinnen und Patienten	–	- Mindestdauer 3 Monate - längere Nutzung kann sinnvoll sein - Geeignete Nutzungsdauer liegt im Ermessen der Ärztin oder des Arztes.	Ila	- Apple App Store - Google Play Store - Webanwendung	vorläufig aufgenommen

► Tab.2 (Fortsetzung)

DiGA	Indikation	Kontra-indikation	Ausschlusskriterien	Inhalte	Zusatzgeräte	Dauer der Anwendung	Risiko-klasse	Plattformen	Listung
Una Health für Diabetes	E11 Typ-2-Diabetes mellitus	Keine Angabe	- Schwangerschaft oder Stillen - bariatrische Operation innerhalb der letzten 3 Monate	- Report mit individuellen Erkenntnissen zu den postprandialen Blutzuckerreaktion auf Mahlzeiten und andere Lebensstilaktivitäten - Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse werden Lebensstilempfehlungen abgeleitet, die das Potenzial haben, die Blutzuckerkontrolle zu verbessern	- erfassen von Schrittdaten (von Herstellern Fitbit, Garmin, Polar, Misfit, Withings, Suunto, Oura); - Kompatibel mit bestimmten Blutzucker Messgeräten, Glukosedaten (CGM)	- Mindestdauer 3 Monate - keine vorgesehene Höchstdauer	I	- Apple App Store - Google Play Store	vorläufig aufgenommen
Vitadio	E11 Typ-2-Diabetes mellitus	keine Angabe	- schwere Sehbehinderungen - geringere technische Kompetenz - geistige Behinderung - mangelndes Verständnis der Krankheit	multimodaler Therapieansatz zur individuellen Unterstützung bei der Änderung des Lebensstils und dem Selbstmanagement		- Mindestdauer 3 Monate - keine vorgesehene Höchstdauer	I	- Apple App Store - Google Play Store	dauerhaft aufgenommen
Oviva Direkt für Adipositas	- E66.00 Adipositas Grad I (WHO) - E66.01 Adipositas Grad II (WHO)	- E03 sonstige Hypothyreose - E10 Typ-1-Diabetes mellitus - E23 Unterfunktion und andere Störungen der Hypophyse - E24 Cushing-Syndrom	- aktive Essstörung - schwere psychische Erkrankung - instabiler Drogen- oder Alkoholmissbrauch	- multimodales Programm für Menschen mit Adipositas, bestehend aus Ernährung-, Bewegungs-, Verhaltens- und Verhaltenstherapie - App-basierte, leitliniengerechte Therapie	unterstützt die Anbindung weiterer Anwendungen zur Übertragung von Bewegungs- und Körpergewichtsdaten (Apple Health, GoogleFit) bzw. die Anbindung von Wear-	- Mindestdauer 3 Monate - keine vorgesehene Höchstdauer	Ila	- Apple App Store - Google Play Store	dauerhaft aufgenommen

► Tab. 2 (Fortsetzung)

DIGA	Indikation	Kontra-indikation	Ausschlusskriterien	Inhalte	Zusatzgeräte	Dauer der Anwendung	Risikoklasse	Plattformen	Listung
			■ Schwangerschaft und Stillzeit ■ Body-Mass-Index größer als 40 kg/m² ■ vor kurzem erfolgte bariatrische Operation ■ fortschreitende Komorbiditäten und andere Komplikationen (z.B. Edem, Obesity Staging System Stadium 3) ■ sekundäre Formen der Adipositas (z.B. Prader-Willi-Syndrom, Hypogonadismus) ■ Niereninsuffizienz	zur Gewichtsreduktion für Menschen mit Adipositas	ables via Bluetooth				
■ zanadio	■ E66.00 Adipositas Grad I (WHO) ■ E66.01 Adipositas Grad II (WHO)	■ E03 sonstige Hypothyreose ■ E23 Unterfunktion und andere Störungen der Hypophyse ■ E24 Cushing-Syndrom ■ E66.06-E66.08 Adipositas Grad III	■ alle sekundäre Adipositasformen ■ Manifestierte Hypothyreose sofern nicht im Vorfeld medikamentös behandelt. ■ Schwangerschaft	■ unterstützt Patient*innen Adipositas bei der Lebensstilumstellung zur gezielten Gewichtsreduktion durch Verhaltensänderung in Bezug auf die Ernährung, Bewegung,	■ unterstützt die Anbindung weiterer Geräte zur Übertragung von Bewegungs- und Körpergewichtsdaten (Fitbit, Garmin, Polar, Misfit, Withings, OmronConnect, Suunto, Oura, iHealth) und	■ Mindestdauer 6 Monate (Empfehlung 12 Monate) ■ keine vorgesehene Höchstdauer	I	■ Apple App Store ■ Google Play Store	■ dauerhaft aufgenommen

► Tab.2 (Fortsetzung)

DiGA	Indikation	Kontra-indikation	Ausschluss-kriterien	Inhalte	Zusatzgeräte	Dauer der Anwendung	Risiko-klasse	Plattformen	Listung
			▪ Body-mass-index über 40 kg/m² ▪ fortgeschrittene Begleit-erkrankung der Adipositas (Edmonton Obesity Staging System 3) ▪ Zustand nach einer bariatrischen Operation (Magenverkleinerung, Magenband o.ä.) ▪ fehlenden Veränderungs-sourcen (Bereitschaft und Möglichkeit ihren/seinen Lebensstil anzupassen) ▪ körperliche Einschränkungen	gung und weitere gesundheitsrelevante Gewohnheiten ▪ App-basierte, leitliniengerechte Therapie zur Gewichtsreduktion für Menschen mit Adipositas	weiteren Anwendungen AppMyFitnessPal, Strava, Runtastic, GoogleFit)				

Stand 30.06.2024. WHO: Weltgesundheitsorganisation.

BAS genehmigt wird. Damit entfällt der Besuch in der Praxis für die Überreichung der Schulungsunterlagen.

DDG, Deutsche Gesellschaft für pädiatrische und adolescente Endokrinologie und Diabetologie (DGPAED), Verband der Diabetes-, Beratungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V. (VDBD) und diabetesDE sowie Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie und Bundesverband Niedergelassener Diabetologen e.V. (BVND) begrüßen, dass der G-BA Videoschulungen in seine Richtlinie zu den DMP-Anforderungen mit aufgenommen hat und als Alternative zu Präsenzs Schulungen akzeptiert (Position unter Stellungnahmen, Homepage DDG). Die Richtlinie gewährleistet eine hohe Qualität bei der Umsetzung der Schulungsprogramme im Videoformat. Durch den G-BA-Beschluss ist auch sichergestellt, dass sogenannte Tutorials, „self-guided“ Onlinetools im Rahmen von DiGAS und Online-Vorträge keinen Ersatz für eine Videoschulung mit den anerkannten strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen darstellen. Der Beschluss entspricht auch dem Wunsch von Patient*innen, die in dem dt-Report 2023 sich bei der Wahl zwischen einer Präsenzs Schulung und einer Videoschulung zu ca. 1/3 für die Videoschulung entschieden hätten (<http://www.dut-report.de>). Daher sollten diabetologische Einrichtungen diese Option für Patient*innen, die per Video geschult werden möchten, anbieten.

Digitalisierung der Diabetes-Versorgung im stationären Bereich

Ein starkes Diabetesmanagement im Krankenhaus ist ein unterschätzter, aber bedeutsamer Grundpfeiler für eine angemessene Versorgung. Diabetes als Nebendiagnose stellt die Behandlungsteams vor eine Herausforderung, denn mit der Erkrankung geht ein erhöhtes Komplikations- und Sterberisiko einher. Die DDG hat Empfehlungen zur Therapie des Diabetes mellitus im Krankenhaus formuliert und gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) in einem gemeinsamen Positionspapier zur Sicherstellung und Ausbau stationärer Versorgungsstrukturen aufgerufen, um eine qualitätsgesicherte und interdisziplinäre Behandlung Diabetes-betroffener im Krankenhaus zu garantieren (https://www.dgim.de/fileadmin/user_upload/PDF/Publikationen/Archiv/Positionspapiere_und_Stellungnahmen/201603_Positionspapier.pdf).

Die Digitalisierung des Diabetesmanagements im Krankenhaus kann helfen, die Versorgungsqualität mit Vorteilen für die Patient*innen und für das Gesundheitspersonal zu verbessern, die Diabetologie als Fach für den Nachwuchs attraktiv zu gestalten und als „data-driven Disease“ eine Vorreiterrolle für die fortschreitende Digitalisierung in der Medizin einzunehmen und so einen wichtigen Beitrag dabei zu leisten, die derzeitigen Herausforderungen in der medizinischen Versorgung einer zunehmend älteren und morbiditen Bevölkerung zu meistern.

Ein digitalisiertes Diabetesmanagement kann die Integration unterschiedlichster Technologien wie CGM, CKM, connected Pens, AID, Software zur Dokumentation oder Vernetzung (ePA, eDA), Diabetes-Edukation, DiGAs und Clinical Decision Support, bis hin zur Nutzung künstlicher Intelligenz in die Diabetesversorgung beinhalten, aber auch telemedizinisch im Sinne eines Virtual

Hospitals sowohl klassisch zur Diabetesteam-Patienten-Kommunikation, als überregionaler Krankenhaus-zu-Krankenhaus-Support interpretiert werden.

Der Transformationsprozess von der analogen zur digitalen Diabetesklinik hat aber gerade erst begonnen. Die inhospitale Nutzung von Sensoren zur kontinuierlichen Glukosemessung stellt dabei das derzeit am weitesten fortgeschrittene Thema dar und wird bereits vereinzelt in internationalen Leitlinien adressiert. Dabei stehen vor allem die fortgeführte Nutzung eines patienteneigenen Sensors im Krankenhaus und die Überwachung Hypoglykämie-gefährdeter Patient*innen im Fokus [8, 9]. Das iCoDE-Projekt (The Integration of Continuous Glucose Monitoring Data into the Electronic Health Record) hat Empfehlungen erarbeitet, um die CGM-Integration in das Krankenhausinformationssystem bzw. die digitale Patientenakte (EHR) zu erleichtern (<https://www.diabetestechology.org/icode/>) (► **Tab. 3**).

Wir sind der Meinung, dass die Anwendung digitaler Technologien ein großes Potenzial hat, um die Versorgungsqualität und das inhospitale Diabetesmanagement nachhaltig zu verbessern.

Datenschutz und -sicherheit in der Praxis

Kürzlich hatte die DDG zusammen mit dem BVND eine Handlungsempfehlung für Diabetes-Teams in ambulanten und stationären Versorgungseinrichtungen zur Datensicherheit und zum Datenaustausch gegeben, die juristisch geprüft und in ► **Tab. 4** zusammengestellt ist.

Diese Handlungsempfehlung verfolgt in Ergänzung zum „Kodex der DDG zur Digitalisierung“ (2023) das Ziel, einen Handlungsrahmen für den praktischen Alltag anzubieten. Eine regelmäßige (z.B. jährliche) Überarbeitung sowie eine Prüfung und Anpassung an mögliche juristisch veränderte Rahmenbedingungen ist vorgesehen.

Zielgruppen sind Diabetes-Teams in ambulanten und stationären Versorgungseinrichtungen, die durch diese Handlungsempfehlung mehr Wissen über die Rechtslage sowie eine Sicherheit im Umgang mit Patientendaten und dem Datenaustausch, vor allem bei cloud-basierten Diabeteshilfsmitteln und sonstigen digitalen Anwendungen, gewinnen sollen.

Hintergrund ist die Vorgehensweise der Industrie und deren Widerstände gegen eine gleichberechtigte verantwortungsvolle Datenerhebung und -nutzung, die beim täglichen Gebrauch von digitalen Anwendungen bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes erhebliche rechtliche Unsicherheiten bei Diabetes-Teams hervorruft.

Diese Handlungsempfehlung erhebt keinen Anspruch auf Rechtssicherheit im Umgang mit digitalen Anwendungen, sondern soll eine Orientierungshilfe für eine digitale Patientenbetreuung im vorgegebenen Rechtsrahmen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) darstellen.

Die zunehmende Digitalisierung im Gesundheitswesen erfordert im Alltag eine besondere Sorgfalt im Umgang mit IT und effektive Maßnahmen zur Datensicherheit. Kliniken, Medizinische Zentren und Praxen, besonders DSP (Diabetologische Schwerpunktpraxen) sind zunehmend potenzielle Opfer von Cyberattacken hochprofessioneller Täter.

► **Tab.3** Empfehlungen zur klinischen Implementation eines kontinuierlichen Glukosemonitorings im Krankenhaus.

1. Eine eindeutige CGM-Konto-ID ist der ideale Identifikator.
2. Gesundheitsorganisationen, die CGM-EHR-Integrationen implementieren, können ein multidisziplinäres Team benennen, das alle Aspekte der Integration und der Arbeitsabläufe unterstützt. Das kann Ärzte, Krankenpflegende, Diabetesberatende, medizinische Assistenten, medizinisches Fachangestellte, Rezeption, Apotheke und IT-Unterstützung einschließen.
3. Gesundheitsorganisationen sollten ein Minimum an beruflichen Kernkompetenzen für Teammitglieder festlegen, die Diabetes-Technologie in der Patientenversorgung einsetzen.
4. Gesundheitsorganisationen sollten allen Patient*innen, denen ein CGM verschrieben wurde, Schulungsmaterialien für die Einarbeitung zur Verfügung stellen.
5. Die von der Gesundheitsorganisation erstellten Schulungsunterlagen für die Patienteneinführung sollten Informationen über die Integration von CGM-EHR-Integration enthalten.
6. Checklisten oder Anleitungen zum Hochladen von Daten sollten Patient*innen mit CGM bei jedem Besuch zur Verfügung gestellt werden.
7. Gesundheitsorganisationen sollten Standardprotokolle für Daten-Uploads und Daten-Integration in das EHR entwickeln.
8. Gesundheitsorganisationen sollten sicherstellen, dass das klinische Personal angemessenen Zugang zu Geräten hat, die das Hochladen von In-Klinik-Daten ermöglichen, sofern dies notwendig ist.
9. Gesundheitsorganisationen sollten sicherstellen, dass Kliniker, die Patient*innen mit CGMs betreuen, Zugang zu angemessenen Bildschirmen haben, um bequem auf das EHR und die Daten gleichzeitig zugreifen zu können. Dies kann mit Hilfe mehrerer Bildschirme, mehreren Geräten oder großen Bildschirmen gewährleistet werden.
10. CGM-Daten sollten über die elektronische Arzneimittelverordnung-Schnittstelle des EHR angefordert werden.
11. Die CGM-Daten sollten als Ergebnisse im EHR angezeigt werden. Dies könnte im Laborbereich geschehen oder zusammen mit anderen Überwachungsdaten, wie z. B. den Vitalparametern.
12. Kontinuierliche, individuelle CGM-Glukosemesswerte sollten nicht in Tabellenform im EHR angezeigt werden. Punktuelle Blutzuckermessungen können nach Bedarf erfasst und als Einzelwerte angezeigt werden.
13. Der Beobachtungszeitraum (z. B. 14 Tage, 30 Tage, 90 Tage) für CGM-Werte sollte im EHR deutlich angezeigt werden.
14. Alle Komponenten des iCoDE-Kerndatensatzes sollten für die Anzeige im EHR verfügbar sein.
15. Der Typ des verwendeten CGM (Hersteller, Modell) sollte im EHR angezeigt werden.
16. Die Referenzbereiche, die für die berechneten CGM-Metriken verwendet werden, sollten im EHR deutlich angezeigt werden.
17. Wenn das EHR die Farbcodierung von Ergebniswerten unterstützt, sollte aus Gründen der Konsistenz sein bestehendes internes Farbcodierungsschema für Werte außerhalb des Bereichs verwenden.
18. Der AGP-Bericht, der einen bestimmten Satz von CGM-Metriken begleitet, sollte entweder als PDF oder als andere Mediendatei im EHR verfügbar sein.
19. Gesundheitsorganisationen sollten Richtlinien und Verfahren für die weitere Verwendung von patienteneigenen CGMs während stationären Aufenthalten erstellen.
20. Gesundheitsorganisationen sollten Richtlinien und Verfahren für die Initiierung und Verbindung von CGMs während stationärer Aufenthalte für geeignete Patientengruppen erstellen.
21. Gesundheitsorganisationen sollten den Zugang zu angemessener Ausrüstung (z. B. mobile Geräte, zusätzliche Bildschirme) sicherstellen, um das Hochladen und Überprüfen von CGM-Daten während stationärer Aufenthalte zu ermöglichen.

Domaine, in denen das multidisziplinäre Team Kenntnisse aufweisen sollte

1. Digitale Technologie im Allgemeinen
2. Gerätedaten im Speziellen
3. Glykämische Zielwerte und Diabetesmanagement
4. Patientenschulung, Vorbereitung des Onboardings und Dauer der Anwendung
5. Klinische Abläufe, Abrechnung und Kodierung
6. Psychosoziale Aspekte

CGM-Kerndatensatz, der in der EHR angezeigt werden sollte (iCoDE)

1. Mittlere Glukose
2. Glukose-Management-Indikator
3. Glykämische Variabilität
4. Zeit über dem Ziel, sehr hoch (>250 mg/dl; >13,9 mmol/l) [Anzahl und %]
5. Zeit über dem Ziel, hoch (181–250 mg/dl; 10,1–13,9 mmol/l) [Anzahl und %]
6. Zeit im Ziel (70–180 mg/dl; 3,9–10,0 mmol/l) [Anzahl und %]
7. Zeit unter dem Ziel, niedrig (54–70 mg/dl; 3,0–3,9 mmol/l) [Anzahl und %]
8. Zeit unter dem Ziel, sehr niedrig (<54 mg/dl; <3,0 mmol/l) [Anzahl und %]
9. AGP
10. Individuelle Glukosewerte
11. Tragezeit [Tage]
12. Sensor-Aktivität [%]
13. CGM Bericht Startdatum
14. CGM Bericht Stopdatum
15. CGM Hersteller und Modell

► **Tab. 4** Empfehlungsliste zur Erhöhung der Sicherheit im Umgang mit Daten/Datenaustausch für Diabetes-Teams in ambulanten und stationären Versorgungseinrichtungen.

- Fordern Sie bei der Verordnung von technischen Hilfsmitteln den kompletten Lieferumfang ein (z. B. auf dem Ordnungsformular (Muster 16) als Extraposition): technische Einweisungen sowie Fragen zu technischen Problemen sind die Aufgabe der Produkthersteller, wofür die Kostenübernahme durch die Krankenkasse erfolgt. Diese Tätigkeit ist nicht Aufgabe der Diabetes-Teams. Digitale Einweisungen für Patient*innen im Selbstlernformat durch die Produkthersteller ohne Möglichkeit der Interaktion und der Möglichkeit, Fragen zu stellen, erfüllen die geforderten Aspekte einer technischen Einweisung, wie das Heil- und Hilfsmittelversorgungsgesetz (HHVG) sie vorsieht, nicht.
- Schriftliche Vereinbarungen mit den Anbietern der Industrie, die aufgrund des Umfangs und des Inhaltes nicht verständlich sind, sollten (auch bei Nachteilen für die Praxisabläufe und die Patientenbetreuung) nicht unterschrieben werden, wenn die daraus entstehenden möglichen Konsequenzen nicht klar zu erkennen sind.
- Bei der Nutzung von cloudbasierten Formaten ist ein wirksamer Schutz der eigenen EDV-Systeme durch geeignete Schutzmaßnahmen (z. B. Firewall) unerlässlich.
- Das gemeinsame Anschauen/Nutzen/Prüfen von in einer Cloud gesammelten und hinterlegten Daten für das Beratungsgespräch zwischen Diabetes-Team und Patient*innen stellt keine Datenverarbeitung im Sinne des Datenschutzrechts (DSGVO) dar. Der Zugang mit der ärztlichen IP-Adresse zu patientenbezogenen Daten in einer Cloud ist diesbezüglich unproblematisch.
- Kommen Sie Ihrer Informationspflicht gegenüber den Patient*innen über den Umgang mit patientenbezogenen Daten nach und lassen Sie sich eine Erklärung der Kenntnisnahme schriftlich bestätigen.
- Sorgen Sie dafür, dass Umfang und Inhalt von delegierbaren ärztlichen Leistungen an die Gesundheitsfachkräfte zum Thema „Datensicherheit und Datenaustausch“ im Rahmen des einrichtungsspezifischen Qualitätsmanagements mit konkreten Absprachen, Prozessen und Handlungsanweisungen hinterlegt sind!
- Alle Teammitglieder sollten diesen hinterlegten Rechtsrahmen bei der Datenverarbeitung einhalten.
- Ärzt*innen und nichtärztliches Fachpersonal sind verpflichtet, ihren Kenntnisstand für verantwortungsvolles Handeln im Umgang mit digitalen Anwendungen und deren Bestimmungen im Sinne einer optimierten patientenzentrierten Betreuung regelmäßig zu aktualisieren.
- Grundsätzlich gilt auch beim Thema Digitalisierung: bei fehlender Notwendigkeit zur Information ist „weniger manchmal mehr“; denn für Informationen, die Sie an Patient*innen geben, stehen Sie – wie in allen anderen Bereichen unseres Tätigkeitsfeldes auch – in der Haftung. Konkret bedeutet das, dass Sie zu Details einer zwar für die Patientenbetreuung notwendigen, aber nicht von Ihnen verordneten App für digitale Devices auch keine Einweisung machen bzw. Informationen geben müssen.

Von Sicherheitsbehörden wird eine ganzheitliche Cyber-Sicherheits-Strategie mit Einrichtung eines Informations-Sicherheits-Management-Systems (ISMS) nach anerkannten Standards empfohlen. Mit einer einfachen „Datensicherheit-Trias“ erreichen Sie bei richtigem Einsatz eine Schutz Ihrer Daten von ca. 99%. Hierzu gehören eine funktionierende Firewall (Hardwareschutz), ein sicherer Virenschutz (Software) und eine aktuelle Mail-Security (eMail). Regelmäßige Aktualisierung und professionelle Pflege der Schutzprogramme ist zwingend erforderlich.

Weitere effektive Schutzmaßnahmen sind: Sichere und sicher verwahrte Passwörter, regelmäßige komplette Datensicherung mit Überprüfung, klare Regelung für Zutritts-, Zugangs- und Zugriffskontrolle, Beschränkung TeamViewer-Zugang, Notfallplan (Aktualisierung) mit Maßnahmenkatalog zum Notfallmanagement und regelmäßige Schulung des gesamten Teams mit Übungsszenarien. Ein professioneller IT-Dienstleister zur Umsetzung der Maßnahmen ist in der Regel erforderlich.

Weitere Informationen, Hilfen und praktische Tipps bietet die KBV in der Richtlinie zur Datensicherheit der Praxis-Informationstechnik (IT) (<https://www.kbv.de/html/it-sicherheit.php>) zur Umsetzung der Richtlinie nach § 75b Sozialgesetzbuch (SGB) V über die Anforderungen zur Gewährleistung der IT-Sicherheit.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Kommission Digitalisierung für die Deutsche Diabetes Gesellschaft. Kodex der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zur Digitalisierung: Update 2023. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: 394–400
- [2] Adolfsen P, Björnsson V, Hartvig NV et al. Improved Glycemic Control Observed in Children with Type 1 Diabetes Following the Introduction of Smart Insulin Pens: A Real-World Study. Diabetes Ther 2022; 13: 43–56
- [3] Smith S et al. Smart Insulin Pens Improve Time Below Range in Multiple Daily Insulin Therapy. J Manag Care Spec Pharm 2020; 26: S35
- [4] IM GH et al. InPen System Use and Glycemic Outcomes in Older Adults. J Diabetes Sci Technol 2023; 17: 533–535
- [5] Jendle J, Ericsson Å, Gundgaard J et al. Smart Insulin Pens are Associated with Improved Clinical Outcomes at Lower Cost Versus Standard-of-Care Treatment of Type 1 Diabetes in Sweden: A Cost-Effectiveness Analysis. Diabetes Ther 2021; 12: 373–388
- [6] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S126–S144. doi:10.2337/dc24-S007
- [7] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2022; 65: 1925–1966. doi:10.1007/s00125-022-05787-2
- [8] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes – 2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S295–S306. doi:10.2337/dc24-S016
- [9] McCall AL, Lieb DC, Gianchandani R et al. Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: 529–562

Diabetes im Krankenhaus

Autorinnen/Autoren

Karsten Müssig¹, Baptist Gallwitz², Thomas Haak³, Monika Kellerer⁴, Erhard Siegel⁵

Institute

- 1 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
- 2 Deutsche Diabetes Gesellschaft, Albrechtstr. 9, 10117 Berlin, Deutschland
- 3 Diabetes-Klinik am Diabetes Zentrum Mergentheim, Bad Mergentheim, Deutschland
- 4 Zentrum für Innere Medizin I, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
- 5 Klinik für Gastroenterologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin, St. Josefskrankenhaus Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Artikel online veröffentlicht 26.2.2024

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S437–S450

DOI 10.1055/a-2312-1160

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S437–S450. DOI: 10.1055/a-2312-1160

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Müssig K, Gallwitz B, Haak T et al. Diabetes im Krankenhaus. Diabetol Stoffwechs 2024; 19: eX–eX.

DOI: 10.1055/a-2251-2772

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Karsten Müssig

Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Alte Rothenfelder Str. 23, 49124 Georgsmarienhütte, Deutschland
Tel.: +49/5 41/5 02 25 00

Karsten.Muessig@niels-stensen-kliniken.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 GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Die derzeit international gebräuchliche Einteilung der Hypoglykämien wurde ergänzt.

Begründung: Berücksichtigung der aktuellen internationalen Leitlinien.

Stützende Quellenangabe: [33]

Epidemiologie und Bedeutung der Hyperglykämie im Krankenhaus

Die Behandlung des Diabetes im Krankenhaus spielt durch die wachsende Zahl älterer multimorbider Patienten mit Diabetes eine immer größere Rolle. Schon heute hat jeder 5. Klinikpatient in Deutschland einen Diabetes mellitus [1]. Dies entspricht ca.

3 Millionen Patientinnen und Patienten pro Jahr, die mit einem Diabetes mellitus stationär behandelt werden. Meist wird die Erkrankung Diabetes dabei als „Nebendiagnose“ geführt. Diabetes im Krankenhaus erfordert aufgrund der Mitbehandlung von diabetesbedingten Komplikationen sowie aufgrund akuter und chronischer Stoffwechseldekompensationen und im perioperativen Management andere Behandlungspfade als bei Menschen ohne Diabetes.

Nicht selten wird auch im Rahmen eines stationären Aufenthaltes die Erstdiagnose eines Diabetes gestellt. Fritsche et al. haben in einem repräsentativen Zeitraum von 4 Wochen in einem Krankenhaus der Maximalversorgung bei allen Patienten über 18 Jahre in allen Abteilungen den HbA_{1c}-Wert bestimmt [2]. Hierbei ergab sich, dass bei 3,7 % der Patienten ein bisher unerkannter Diabetes vorlag. Das Screening auf unerkannten Diabetes durch eine HbA_{1c}-Bestimmung bei stationärer Aufnahme lohne sich laut Autoren insbesondere bei Patienten ab einem Alter von ca. 50 Jahren, da hierbei die Diabetesprävalenz deutlich ansteige.

Die American Diabetes Association (ADA) definiert eine Hyperglykämie bei hospitalisierten Patienten ab einem Blutglukosewert über 140 mg/dl (7,8 mmol/l) [3]. Bei allen Patienten, die dieses Kriterium erfüllen, soll eine HbA_{1c}-Bestimmung durchgeführt werden.

Neuere Erhebungen zeigen, dass Menschen mit Diabetes eine um durchschnittlich 1 bis 2 Tage längere Verweildauer und eine ca. 1,5-fach höhere Mortalität im Krankenhaus aufweisen. Ursache dafür ist in aller Regel eine schlechte Stoffwechsellage, die während des stationären Aufenthalts oft nicht angemessen behandelt wird. Sowohl Hyperglykämie als auch Hypoglykämie und die Glukosevariabilität sind mit einem schlechterem Genesungsverlauf und einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert [1, 4–7].

Die Stresshyperglykämie als Begleitphänomen einer schweren Erkrankung geht dabei mit einer besonders ungünstigen Prognose einher [8, 9]. Als Ursache der Stresshyperglykämie kommt der Einfluss vermehrt freigesetzter proinflammatorischer Zytokine, Katecholamine und anderer kontrainsulinärer Hormone bei akuter Erkrankung in Frage. Für die Behandlung gelten die gleichen glykämischen Zielwerte wie auch sonst bei Diabetes mellitus im Krankenhaus.

Die Prävalenz von hyper- und hypoglykämischen Stoffwechselentgleisungen während eines stationären Aufenthaltes liegt bei Menschen mit Diabetes und Prädiabetes bei mindestens 40 % [10]. Operative Eingriffe stellen dabei noch eine Sondersituation dar, da durch den Eingriff selbst zahlreiche kontrainsulinär wirkende Botenstoffe freigesetzt werden können. Sehr häufig kommt es deshalb zur perioperativen Hyperglykämie bei chirurgischen Patienten (20 bis 90 %). Diese ist wiederum mit einer erhöhten Rate an Infektionen und Wundheilungsstörungen assoziiert [11–13].

Blutglukosezielwerte im Krankenhaus

Vorbemerkung

Daten zu den optimalen Blutglukosezielwerten bei stationärem Krankenhausaufenthalt wurden hauptsächlich bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstation erhoben. Die folgenden Empfehlungen leiten sich deshalb im Wesentlichen von diesen Ergebnissen oder den Empfehlungen der ADA [3] oder den aktuellen Empfehlungen der Österreichischen Diabetes Gesellschaft ab [10, 11].

Empfohlene Blutglukosezielwerte

1. Bei elektiven Eingriffen sollte bereits vorher eine Blutglukose-Optimierung bei allen Patienten mit Diabetes mellitus erfolgen. Der HbA_{1c}-Wert sollte idealerweise unter 7,0 % (53 mmol/mol Hämoglobin [Hb]), jedoch mindestens unter 8 % (64 mmol/mol Hb) liegen [3, 10, 11, 14]. Elektive operative Eingriffe bei akuten Blutglukoseentgleisungen über 300 mg/dl (16,7 mmol/l) oder HbA_{1c}-Werten > 10 % (86 mmol/mol Hb) sollten nach Möglichkeit verschoben werden, bis eine bessere Stoffwechselkontrolle vorliegt.
2. Bereits 4 Stunden vor und für die Zeit während der chirurgischen Eingriffe sollen die Blutglukosewerte zwischen 100 und 180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l) liegen.
3. Bei allen hospitalisierten Patienten – einschließlich der kritisch Kranken auf Intensivstation – soll ein Blutglukosezielwert von 140 bis 180 mg/dl (7,8–10,0 mmol/l) angestrebt werden.
4. Für ausgewählte Patienten können individuell auch niedrigere Zielwerte zwischen 100 und 180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l) de-

finiert werden. Dies jedoch nur unter der Voraussetzung, dass die Zielwerte ohne Hypoglykämien erreicht werden.

5. Bei stabiler Stoffwechsellage und niedrigeren als den zuvor genannten Werten müssen diese bei fehlender Hypoglykämieeigung nicht nach oben korrigiert werden.
6. Hypoglykämien < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) sind zu vermeiden. Eine umgehende Behandlung von Level-1-Hypoglykämien (< 70 mg/dl [< 3,9 mmol/l]) sollte erfolgen, um eine Verschlechterung hin zu Level-2- und Level-3-Hypoglykämien zu vermeiden.
7. Sollten die genannten Zielwerte nicht erreicht werden, soll umgehend Kontakt mit einem Diabetesteam bzw. einem Diabetologen/einer Diabetologin aufgenommen werden.

Häufigkeit der Blutglukosemessungen

1. Alle Patienten mit Diabetes sollen bei stationärer Aufnahme eine Blutglukose- und HbA_{1c}-Bestimmung erhalten.
2. Präoperativ soll in der Nüchternphase mindestens alle 2 bis 4 Stunden eine Blutglukosemessung erfolgen.
3. Generell sollte bei allen hospitalisierten Patienten mit Diabetes eine Blutglukosemessung vor den Mahlzeiten erfolgen. Bei Patienten, welche keine orale Nahrung aufnehmen können, sollte alle 4–6 Stunden ein Blutglukosewert erhoben werden.
4. Bei intravenöser Insulintherapie sollen Blutglukosewerte im Abstand von 30 Minuten bis 2 Stunden bestimmt werden.
5. Zur Beurteilung einer ausreichend guten Stoffwechselkontrolle können bei kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) auch die Time in Range (TiR)-Werte herangezogen werden. Laut ADA liegt eine gute Einstellung vor, wenn die Glukosewerte mindestens 70 % der Zeit im Bereich zwischen 70 und 180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) liegen und zugleich die Zeit unter 70 mg/dl (3,9 mmol/l) weniger als 4 % beträgt [15]. CGM kann helfen, Hypoglykämien und Hyperglykämien besser zu detektieren und dadurch auch zu einem besseren Glukosemanagement im Krankenhaus beitragen. Bislang ist CGM jedoch nicht zur Therapieentscheidung im Krankenhaus zugelassen, sodass immer auch in Ergänzung Blutglukosemessungen in angemessener Anzahl erfolgen sollten.

Insulintherapie: subkutan und intravenös

Die Indikation für eine Insulintherapie ist bei Typ-1-Diabetes (T1D) immer und lebenslang gegeben. Bei Typ-2-Diabetes (T2D) wird Insulin kombiniert mit oralen Antidiabetika und einem Basalinsulin oder als Mehrfachspritzen-Therapie mit basalem und prandialem Insulin eingesetzt. Voraussetzung für die Substitution des fehlenden Insulins bei Menschen mit T1D sind Kenntnisse über den physiologischen Insulinbedarf sowie die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der verwendeten Insuline. Dabei setzt sich die Insulintherapie aus der Gabe eines basalen Insulins zur Stabilisierung der Blutglukose in Nüchternphasen und dem prandialem Insulin zur Abdeckung von Kohlenhydraten in der Nahrung zusammen.

In der Therapie kommen sowohl Humaninsuline als auch Analoginsuline zum Einsatz. Humaninsuline entsprechen in ihrer Aminosäuresequenz dem menschlichen Insulin. Analoginsuline

► **Tab. 1** Übersicht über die verschiedenen Insulinpräparate, deren Wirkeintritt, Wirkmaximum, Wirkdauer und Anwendung. Daten nach [16].

	Wirkung			
	Eintritt	Maximum	Dauer	Anwendung in der Regel
Humaninsuline				
NPH-Insulin	1–2 h	6–7 h	14 h	Zweimal täglich
Normalinsulin	30–60 min	3 h	8 h	0–30 min vor den Mahlzeiten
Mischinsulin NPH (70)/Normal (30)	30–60 min	3–3,5 h	14 h	Vor Frühstück und Abendessen
Insulin-Analoga				
Degludec	1–2 h ¹	8–14 h, geringes Maximum	>42 h	Einmal täglich
Detemir	1 h	7–9 h	19–26 h	Ein- oder zweimal täglich
Glargin U100	1 h	8–12 h	20–27 h	Ein- oder zweimal täglich
Glargin U300	1–6 h ¹	12–16 h, geringes Maximum	30–32 h	Einmal täglich
Aspart	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten
Glulisin	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten
Lispro	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten
Faster Aspart	15 min	120 min	4 h	Unmittelbar vor den Mahlzeiten
Mischinsulin Aspart-Protamin (70)/Aspart (30); Lispro-Protamin (70), Lispro (30)	20–25 min	2–3 h	10–14 h	0–15 min vor Frühstück und Abendessen
Kombinationsinsulin Degludec (70)/Aspart (30)	20–25 min	2–3 h	>30 h	0–15 min vor einer oder vor zwei Hauptmahlzeiten

NPH, Neutrales Protamin Hagedorn.

¹ Unter Steady-state-Bedingungen ist aufgrund der langen Wirkdauer und des flachen Wirkprofils der Zeitpunkt des Wirkeintritts von geringer klinischer Relevanz.

wirken zwar wie Humaninsuline, allerdings wurde durch eine Änderung der Molekülstruktur eine andere Pharmakokinetik erzielt. Dies führt zu stabileren Blutglukoseverläufen und trägt dem Umstand Rechnung, dass das Insulin nicht physiologisch in die Blutbahn, sondern eben in das Subkutangewebe appliziert wird.

Zum Einsatz kommen die in ► **Tab. 1** zusammengestellten Insulinpräparate (► **Tab. 1**) [16].

Insulinkonzentrationen

Insulin ist in Deutschland in Insulinpenpatronen, Fertigpens und Durchstechflaschen im Handel. Insulinpenpatronen liegen ausschließlich in der Konzentration U100 vor. Dies bedeutet, dass pro ml 100 Einheiten Insulin vorhanden sind. Insuline in Fertigpens gibt es derzeit in den Konzentrationen U100, U200 sowie U300. Umrechnungen sind nicht nötig, da die am Pen eingestellten Insulineinheiten genauso wie eingestellt abgegeben werden.

Insulintherapie im Krankenhaus

Die meisten Krankenhausaufenthalte von insulinbehandelten Menschen mit Diabetes mellitus (MmDm) erfolgen nicht zur Diabeteseinstellung sondern wegen Komorbiditäten. Daher soll bei nicht kritisch-kranken Patienten mit einem Diabetes unter Insulintherapie eine bestehende Therapie mit Insulinpen, Insulinpumpe

oder AID (automated insulin delivery)-System fortgeführt werden, sofern eine sichere Durchführung bei ausgeglichener Stoffwechsellage gewährleistet und dokumentiert ist [17–21]. Ebenso sollen bei Menschen mit Diabetes die vorhandenen CGM-Systeme zur Glukoseselbstkontrolle auch unter stationären Bedingungen weiterhin verwendet werden.

Bei kritisch kranken Patienten, die ggf. eine Beeinträchtigung der subkutanen Insulinresorption aufweisen, ist unter intensivmedizinischen Bedingungen eine intravenöse Insulintherapie mittels Perfusor, für die ausschließlich schnellwirksame Insuline verwendet werden, durchzuführen. Zur Sicherheit sind regelmäßige Blutglukosekontrollen zwingend erforderlich.

Anpassung der oralen glukosesenkenden Medikation und der Medikation mit GLP-1-Rezeptoragonisten

Prinzipiell kann eine bestehende antidiabetische Medikation mit oralen Antidiabetika (OAD) oder mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1RA) bei einem stationären Krankenhausaufenthalt bei nicht kritischer Krankheit, die zur stationären Aufnahme geführt hat, weitergeführt werden oder auch während eines Kran-

kenhausaufenthaltes bei Erstdiagnose eines T2D begonnen werden. Bei Krankenhausaufnahme soll bei bekanntem Diabetes mellitus die Bestimmung eines HbA_{1c} -Wertes erfolgen, um die Therapie ggf. besser anpassen zu können. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass im stationären Setting therapiebedingte Hypoglykämien unbedingt zu vermeiden sind und in diesem Zusammenhang vor allem auch auf die Änderung der Leber- und Nierenfunktion, die die Inaktivierung bzw. Elimination von Medikamenten beeinflusst, geachtet werden muss. Aufgrund des akuten Krankheitsgeschehens, das zur stationären Aufnahme geführt hat und einen unmittelbaren Einfluss auf die Stoffwechselsituation haben kann, sollte prinzipiell die Möglichkeit einer passageren Insulintherapie in Erwägung gezogen werden, da sie bedarfs- und situationsgerecht besser steuerbar ist. Vor allem bei kritisch Kranken sollte eine passagere Insulintherapie im Krankenhaus stattfinden. Idealerweise sollte 1–2 Tage vor der Entlassung bei fehlenden Kontraindikationen auf die vorbestehende Therapie wieder auf diese zurückgestellt werden. Essenziell ist ein gutes Entlassmanagement mit Festlegung der weiteren Therapieziele und -schritte sowie der diabetologischen Weiterbetreuung [3, 10].

Für die unterschiedlichen Substanzklassen der OADs gelten die folgenden Besonderheiten:

Metformin

Metformin und Gabe jodhaltiger Kontrastmittel

Bei der Gabe jodhaltiger Kontrastmittel (gilt nicht für Gadoliniumhaltige Kontrastmittel) wird folgendes Prozedere empfohlen:

1. Bei einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) $>60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kann eine Metformintherapie fortgeführt werden.
2. Bei einer eGFR $30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$:
 - I. Bei intravenöser Kontrastmittelgabe und einer eGFR $\geq 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ kann Metformin weitergegeben werden.
 - II. Bei intraarterieller oder intravenöser Kontrastmittelgabe und einer eGFR von $30\text{--}44 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sollte Metformin 48 h vor Kontrastmittelgabe pausiert werden und erst wieder begonnen werden, wenn sich die Nierenfunktion nachweislich nicht verschlechtert hat.
3. Metformin ist im Notfall keine Kontraindikation für notwendige Untersuchungen. Um das Risiko einer Laktatazidose zu reduzieren, sollte nach der Untersuchung Metformin jedenfalls 48 h pausiert werden [10, 22, 23].

Metformin und eingeschränkte Nierenfunktion

Metformin kann bei eingeschränkter Nierenfunktion bei einer $\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bei fehlenden anderen Risikofaktoren für eine Laktatazidose eingesetzt werden [5]. Es sollte jedoch bei einer eGFR von $30\text{--}45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ in reduzierter Dosis mit maximal 1000 mg täglich verwendet werden [10, 24].

Metformin-assoziierte Laktatazidose (MALA)

Die Schätzungen der Inzidenz einer Metformin-assoziierten Laktatazidose (MALA) gehen von 3 bis 10 Ereignissen pro 100 000 Patientenjahre aus [10, 23, 25].

Die genaue Ursache einer MALA ist nicht vollständig geklärt. Ein plötzlicher schneller Anstieg der Metforminkonzentration im Plasma könnte ursächlich sein, der vor allem bei eingeschränkter Leberfunktion zu erhöhten Laktatkonzentrationen führen kann. Die ausgeprägten Anstiege von Laktat und Metformin, die dann auslösend für eine Laktatazidose sind, werden vor allem bei akutem Nierenversagen, Sepsis, Herz-Kreislauf-Versagen, Alkoholintoxikation, Leberzirrhose und anderen hypoxischen Zuständen (z. B. Schock) beobachtet.

Besonders bei abdominalen Beschwerden in Kombination mit Muskelkrämpfen sollte an das Vorliegen einer MALA gedacht werden. Ein erniedrigter pH-Wert in Verbindung mit erhöhten Laktatkonzentrationen ($>5,0 \text{ mmol/l}$) sichert die Diagnose [10, 26].

Eine Bestimmung der Metformin-Serumkonzentration kann die Verdachtsdiagnose untermauern, ändert jedoch nicht das therapeutische Vorgehen. Neben dem Absetzen von Metformin steht die Behandlung der Grundkrankheit im Vordergrund. Metformin kann durch eine Hämodialyse eliminiert werden. Allerdings hängt die Prognose nicht von der Höhe der individuellen Metforminkonzentration ab. Die Indikation zur Hämodialyse stützt sich eher auf ein begleitendes Nierenversagen [10].

Metformin und andere Erkrankungen

Bei schweren Infektionen (z. B. Pneumonie oder Harnwegsinfekt mit Fieber $>38,5^\circ\text{C}$), bei instabiler oder dekompensierter Herzinsuffizienz, akutem Leber- oder Nierenversagen oder auch schwerer Diarrhö und Exsikkose, die zur Krankenhausaufnahme geführt haben, muss Metformin pausiert werden [3, 10].

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe (SU) können Hypoglykämien auslösen, da sie unabhängig von der Glukosestoffwechsellaage die Insulinsekretion stimulieren. Vor allem bei eingeschränkter Nierenfunktion ist das Hypoglykämierisiko erhöht, da die meisten SU renal eliminiert werden. SU sollten daher im stationären Setting äußerst zurückhaltend eingesetzt werden, zumal bei stationären Aufenthalten häufig auch längere periinterventionelle oder krankheitsbedingte Nüchternphasen eingehalten werden müssen. Auf jeden Fall sollten in einer solchen Situation Dosisreduktionen oder ein Pausieren der SU-Therapie erfolgen. Eine Studie zeigte eine erhöhte Hypoglykämie-Inzidenz im Krankenhaus unter SU-Therapie im Vergleich zu gematchten ambulanten Kontrollen [10, 27]. Bei hyperglykämischer Stoffwechsellaage unter bestehender Therapie mit SU im Krankenhaus ist eine Umstellung auf eine zumindest passagere Insulintherapie indiziert [3, 10]. Bei eingeschränkter Leberfunktion kann durch die gestörte hepatische Glukoneogenese das Hypoglykämierisiko deutlich erhöht sein [10].

SGLT2-Inhibitoren

SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) sind Medikamente, die ähnlich wie Metformin bei schweren Infektionen und schweren Akuterkrankungen oder längeren Fastenperioden in Form von einer „sick day rule“ unbedingt pausiert werden sollen. Dies gilt vor allem vor Operationen, bei längeren Fastenperioden oder auch bei interkurrenten, schwerwiegenden Erkrankungen, wenn Ketonkörper vorhanden sind [3, 10, 28–30]. SGLT2i haben ein sehr geringes in-

trinsisches Hypoglykämierisiko. Eine seltene, aber potenziell gefährliche Nebenwirkung der SGLT2i ist die euglykämische Ketoazidose. Diese kann vor allem bei einem plötzlich erhöhtem Insulinbedarf (z. B. bei einem Infektgeschehen) oder einer akuten Nierenfunktionsverschlechterung auftreten. Die Diagnose erfolgt mittels einer venösen Blutgasanalyse. Bei klinischen Symptomen einer Ketoazidose und einer bestehenden Therapie mit einem SGLT2i sollte diese Untersuchung unbedingt durchgeführt werden, die Therapie muss bei Verdacht der Diagnose sofort pausiert werden [3, 10, 30]. Bei kardio-vaskulär Erkrankten (vor allem mit Herzinsuffizienz) aber auch bei chronischer Nierenfunktionseinschränkung sollte die Therapie mit einem SGLT2i aufgrund der vorteilhaften Endpunktstudien (für die in Deutschland erhältlichen Substanzen Dapagliflozin und Empagliflozin) nicht beendet werden [3, 10, 28, 30].

GLP-1-Rezeptoragonisten

GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) haben ebenfalls ein sehr geringes intrinsisches Hypoglykämierisiko. Aufgrund positiver Endpunktdaten (für die in Deutschland erhältlichen Substanzen Liraglutid, Dulaglutid und Semaglutid) sollte eine bestehende GLP-1-RA-Therapie gerade bei kardio-vaskulär Erkrankten oder auch bei chronischer Nierenfunktionsstörung nicht beendet werden [3, 10, 30, 31]. Ausgenommen davon sind Aufnahmen aufgrund gastrointestinaler Ursachen (z. B. Übelkeit, Erbrechen etc.). Es ist zu berücksichtigen, dass GLP-1-RA zu einer verzögerten Magenentleerung und folglich zu gastrointestinalen Beschwerden führen können [10].

Hypoglykämie

Hypoglykämie bei Typ-1-Diabetes

Die Vermeidung von Hypoglykämien stellt eine große Herausforderungen bei der Erreichung eines möglichst normnahen Blutglukosespiegels dar [3, 32].

Definition/Schweregrade

Hypoglykämien können mit verschiedenen klinischen Zeichen und Symptomen einhergehen (► **Tab. 2**). Die derzeit international gebräuchliche Einteilung der Hypoglykämien ist in ► **Tab. 3** zusammengefasst (► **Tab. 3**) [33]. Eine Level-1-Hypoglykämie ist definiert als eine Blutglukose von $<70 \text{ mg/dl}$ ($<3,9 \text{ mmol/l}$), aber $\geq 54 \text{ mg/dl}$ ($\geq 3,0 \text{ mmol/l}$). Auch wenn infolge einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung möglicherweise keine Symptome bestehen, gilt eine Blutglukose von $<70 \text{ mg/dl}$ ($<3,9 \text{ mmol/l}$) als Alarmwert, bei dem der Patient aufmerksam werden sollte. Eine Level-2-Hypoglykämie (definiert als eine Blutglukose von $<54 \text{ mg/dl}$ ($<3,0 \text{ mmol/l}$)) ist der Schwellenwert, ab dem neuroglukopenische und autonome Symptome auftreten und sofortige Maßnahmen zur Behebung der Hypoglykämie eingeleitet werden sollten (► **Tab. 4**). Eine Level-3-Hypoglykämie ist definiert als ein schwerwiegendes Ereignis, bei dem der Patient infolge einer Beeinträchtigung geistiger und/oder körperlicher Funktionen unabhängig von der gemessenen Blutglukosekonzentration auf

► **Tab. 2** Typische Symptome der Hypoglykämie.

Autonome Symptome	Neuroglukopenische Symptome	Allgemeines Unwohlsein
Schwitzen	Gedankenflucht	Übelkeit
Zittern	Logorrhö	
Heißhunger	Wortfindungsstörungen	
Herzklopfen	Reizbarkeit Doppelbilder und andere Sehstörungen Kopfschmerzen Ängstlichkeit Schläfrigkeit Koordinationsschwierigkeiten Bewusstseins- und Handlungseinschränkung Bewusstlosigkeit Krämpfe Hemiplegie Aphasie	

Hypoglykämien führen regelhaft zu einer Zunahme der QTc-Zeit im EKG und bei 50 % der Patienten mit T1 D zu weiteren verschiedenen Herzrhythmusstörungen.

► **Tab. 3** Klassifizierung der Hypoglykämie. Daten nach [33].

Level	Blutglukose/Beschreibung
Level 1	Glukose $<70 \text{ mg/dl}$ ($3,9 \text{ mmol/l}$) und $>54 \text{ mg/dl}$ ($3,0 \text{ mmol/l}$)
Level 2	Glukose $<54 \text{ mg/dl}$ ($3,0 \text{ mmol/l}$)
Level 3	Schwerwiegendes Ereignis, bei dem der Patient infolge einer Beeinträchtigung geistiger und/oder körperlicher Funktionen Fremdhilfe benötigt

Fremdhilfe (z. B. durch Angehörige oder medizinisches Personal) angewiesen ist (► **Tab. 4**).

Ursachen der Hypoglykämie

Bei Menschen mit T1 D sind Hypoglykämien stets die Folge einer absoluten oder relativen Insulinüberdosierung.

Ursachen für die Insulinüberdosierung können sein:

- Insulindosierung ist zu hoch, Insulininjektion zur falschen Zeit oder es wird in die falschen Injektionsorte gespritzt.
- Exogene Glukosezufuhr ist erniedrigt (vergessene Mahlzeiten).
- Glukoseverbrauch ist erhöht (beispielsweise nach Sport).
- Endogene Glukoseproduktion ist erniedrigt (beispielsweise nach Alkoholkonsum, bei Niereninsuffizienz).
- Insulinsensitivität ist erhöht (während der Nacht, nach verbesserter glykämischer Kontrolle, nach verbessertem körperlichem Trainingszustand).
- Insulinclearance ist erniedrigt (zum Beispiel bei Niereninsuffizienz).

► **Tab. 4** Therapiemaßnahmen bei Hypoglykämie.

Level-2-Hypoglykämie	Level-3-Hypoglykämie		
Therapie durch Patienten möglich	Patient ist bei Bewusstsein, aber Therapie ist nicht mehr durch Patienten möglich	Bei Bewusstlosigkeit	
		Ohne i. v. Zugang	Mit i. v. Zugang
20 g Kohlenhydrate (vorzugsweise Glukose, aber auch z. B. 200 ml Fruchtsaft möglich)	30 g Kohlenhydrate (Glukose)	1 mg Glukagon i. m. oder s. c. (z. B. durch Familie, Fremde) 3 mg Glukagon intranasal als Nasenpulver (empfohlen ab einem Alter von 4 Jahren) (Cave: Erbrechen und Aspirationsgefahr)	50 ml 40 %ige Glukose im Bolus i. v.
Nach 15 Minuten Blutglukose messen und bei weiterhin geringer (50–60 mg/dl; 2,8–3,3 mmol/l) Blutglukosekonzentration Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.		Bei fehlendem Ansprechen nach spätestens 5 Minuten Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.	

- Menschen mit T1 D und einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung kann eine spezifische strukturierte Schulung angeboten werden.

Hypoglykämie bei Typ-2-Diabetes

Die Therapie der schweren Hypoglykämie bei T2 D unterscheidet sich nur, wenn die Patienten unter einer Therapie mit SU oder Gliniden stehen. In diesem Fall können die Glukosegabe und der folgende Blutglukoseanstieg eine erneute heftige Insulinsekretion stimulieren und eine erneute schwere Hypoglykämie auslösen. Deshalb müssen diese Patienten zwingend für mindestens 24 Stunden bis 72 Stunden in der Klinik überwacht werden. In dieser Zeit sollte eine Dauerinfusion mit 5–10 %iger Glukoselösung verabreicht und ein EKG-Monitoring durchgeführt werden.

Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine Stoffwechselentgleisung auf Grund eines absoluten oder relativen Insulinmangels mit konsekutiver Verstoffwechselung von Fettsäuren. Neben der Erhöhung der Glukosekonzentration im Blut führt dies auch zu einer Übersäuerung des Bluts mit einer entsprechenden metabolischen Azidose, die im Extremfall zum Tod des Patienten führen kann [34]. Ursache für eine DKA ist beispielsweise die nicht erkannte Erstmanifestation eines T1 D. Weitere Ursachen sind die Unterbrechung einer laufenden Insulintherapie oder akute schwere Erkrankungen, die mit einer gesteigerten katabolen Verstoffwechselung und einem erhöhten Insulinbedarf einhergehen. Dies ist häufig bei akuten Erkrankungen der Fall. Biochemisch ist eine Ketoazidose definiert als Blutglukosewerte über 250 mg/dl (14,0 mmol/l), eine Ketonämie oder eine Ketonurie. Der pH-Wert liegt arteriell dabei unter 7,35. Die Schweregrade werden, wie in

► **Tab. 5** gezeigt, eingeteilt (► **Tab. 5**).

Die Symptome einer DKA sind nicht immer eindeutig. Klinisch führend ist zumeist das auslösende Krankheitsbild. Die Klinik kann allerdings auch sehr unauffällig sein. Häufig bemerkt der Patient eine Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen. Eine DKA höheren Schweregrades geht mit Einschränkungen des Bewusstseins

► **Tab. 5** Schweregrade der diabetischen Ketoazidose. Daten nach [35].

Parameter	Schweregrade		
	Leicht	Mittel	Schwer
pH	≤ 7,3	≤ 7,2	≤ 7,1
Bikarbonat	≤ 270 mg/dl (15 mmol/l)	≤ 180 mg/dl (10 mmol/l)	≤ 90 mg/dl (5 mmol/l)

wie Schläfrigkeit einher und schwere DKA können zu einer Bewusstlosigkeit führen. Nur sehr gut geschulte Patienten können eine leichte Form der DKA selbst rechtzeitig erkennen und ausreichend behandeln. Die Selbsttherapie beruht darauf, die Insulinzufuhr zu erhöhen, die Flüssigkeitsversorgung zu sichern und den Verlauf durch Selbstmessungen von Ketonen im Urin oder im Blut zu überwachen. Im Zweifelsfall und bei mittleren oder schweren Verlaufsformen der DKA ist die Einweisung auf eine Intensivstation zwingend erforderlich. Dabei gilt zu beachten, dass die Verläufe rasch progredient sind und die DKA bei fehlender Therapie durchaus letal enden kann. Die intensivmedizinische Therapie der DKA zielt in erster Linie darauf ab, den Flüssigkeitsverlust auszugleichen und den Kreislauf über Rehydrierung zu stabilisieren (► **Tab. 6**).

Die kontinuierliche Zufuhr von Insulin über einen Perfusor in die Vene führt zu einem Ausgleich des Disequilibriums und zu einem Abfall der Glukosekonzentration. Dabei ist es besonders wichtig, dass die Rekompensation des Patienten langsam, über mindestens 24 Stunden, erfolgt:

- In den ersten 24 Stunden die Blutglukose nicht unter 250 mg/dl (14 mmol/l) absenken (ggf. mit 10 %iger Glukoselösung gegensteuern, Insulin NICHT pausieren).
- Zunächst Blutglukose-Senkung um 50 (bis 100) mg/dl (2,8–5,6 mmol/l) pro Stunde, bis Wert von 250 mg/dl (13,9 mmol/l) erreicht ist.
- Low-dose Insulin: 0,05 (bis 0,1) I.E./kg Körpergewicht (KG) i. v. über Perfusor.
- (Datenlage zu initialem Insulinbolus ist unzureichend.)

Dabei gilt es, insbesondere zu beachten, dass die Kaliumspiegel im Blut stabilisiert und durch eine adäquate Substitution normalisiert werden (► **Tab. 7**).

Bei einer zu forschenden Vorgehensweise besteht die Gefahr der Entstehung eines Hirnödems, das in vielen Fällen letal endet.

Während der intensivmedizinischen Behandlung sind – neben der Diagnose und Beseitigung der Ursache für die Dekompensation – auch die nachfolgenden Maßnahmen zu berücksichtigen:

- Bilanzierung
- Thromboseprophylaxe mit Heparin i. v./s. c.
- Bikarbonatgabe (evtl. bei pH < 7,0 mit vitaler Bedrohung, 50 mmol über 1 h): Ziel-pH mit Bikarbonat: 7,0
- Zentralvenösen Katheter (ZVK) und arteriellen Zugang* vermeiden wegen exsikkosebedingter Thrombosegefahr und hoher Komplikationsrate während der Applikation durch leeres Gefäßbett
- Magensonde bei Gastroparese/Erbrechen
- Gefährliche Therapiekomplikationen vermeiden: Hirnödem, Hypokaliämie

*ZVK/Magensonde – Nutzen nicht pauschal gesichert, d. h. Einsatz bei klinischer Indikation wie z. B. Herz-, Niereninsuffizienz, Aspirationsgefahr

In vielen Fällen ist eine Neueinstellung des Diabetes mellitus notwendig.

Hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom

Das hyperglykämische hyperosmolare Syndrom (HHS) unterscheidet sich von der DKA dadurch, dass keine signifikante Hyperketonämie vorliegt (< 54 mg/dl (3 mmol/l)), eine meist sehr viel ausgeprägtere Hyperglykämie besteht (> 540 mg/dl (30 mmol/l)) und eine ausgeprägte lebensbedrohliche Hypovolämie und Hyperosmolarität (Serumosmolarität 320 mosmol/kg oder mehr) im Vordergrund stehen. Ein Mischbild von HHS und DKA ist möglich. Das HHS tritt häufiger bei Menschen mit T2D auf, kommt aber auch bei T1D vor. Es erfordert eine Überwachung auf der Intensivstation. Gegenüber der DKA fehlen Ketonurie und Ketoanämie oder sind gering ausgeprägt (Serum-Hydroxybutyrat $1 \pm 0,2$ mmol/l, pH > 7,3) während die Hyperglykämie (> 600 mg/dl (33,3 mmol/l)) und die Hyperosmolarität (> 320 mOsm/kg) deutlicher ausgeprägt sind [29, 35].

Die Therapieziele des HHS sind: Normalisierung der Osmolarität, Ersetzen des Flüssigkeits- und Elektrolytmangels und Normalisierung der Blutglukose sowie Verhinderung thromboembolischer Komplikationen, des Hirnödems und der zentralen pontinen Myelinolyse.

Die Therapie des HHS unterscheidet sich von der Therapie der DKA dadurch, dass bei fehlender Ketonämie (< 18 mg/dl (1 mmol/l)) zunächst kein Insulin gegeben werden sollte. Der Volumenersatz mit balancierter Vollelektrolytlösung allein führt in der Regel zu einer langsamen Blutglukosesenkung. Ein noch langsamerer hypotoner Flüssigkeitseratz mit 0,45 %iger Kochsalzlösung sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Osmolarität trotz adäquater positiver Volumenbilanz nicht abfällt. Die Natrium-Konzentration sollte nicht schneller als 180 mg/dl

► **Tab. 6** Beispiel eines Infusionsplans zur Substitution von Flüssigkeit.

Zeit (h)	Balancierte Elektrolytlösung (ml/h)
1. Stunde	1000
Die nächsten 4 h	500
Die nächsten 8 h	250
Die nächsten 6 h	166
Nach 12 h Herz-Kreislauf-Funktion beurteilen und Flüssigkeitszufuhr entsprechend anpassen	

► **Tab. 7** Beispiel eines Infusionsplans zum Ausgleich des Kaliummangels.

Kaliumspiegel in den ersten 24 Stunden (mmol/l)	Kaliumzugabe pro 1000 ml Infusionslösung (mval/l)
Höher als 5,5	keine Zugabe
3,5–5,5	40
Unter 3,5	ggf. zusätzlich orale Gabe von Kalium

(10 mmol/l) in 24 h fallen. Die Blutglukose sollte um nicht mehr als 90 mg/dl (5 mmol/l) pro Stunde fallen. Fällt die Blutglukose nicht mehr durch die i. v.-Flüssigkeitsgabe oder bei Vorliegen einer Ketonämie > 18 mg/dl (1 mmol/l) soll mit einer Insulininfusion von 0,05 IE/kg KG/h begonnen werden [35]. Die Kaliumsubstitution entspricht der bei DKA [36, 37].

Perioperatives Diabetes-Management

Die perioperative Mortalität ist bei MmDm um bis zu 50 % erhöht infolge bestehender Folge- und Begleiterkrankungen sowie akuter Stoffwechselveränderungen [26]. Akute Gefährdungen umfassen Hypoglykämie infolge präoperativer Nüchternphasen oder Gabe glukosesenkender Medikamente, Hyperglykämie aufgrund eines durch kontrainsulinäre Hormone bedingten Postaggressionsstoffwechsels sowie DKA durch fehlende Insulingabe oder Stress [38]. Darüber hinaus bedingen unter anderem eine kardio-vasculäre Instabilität und eine Gastroparese infolge einer autonomen diabetischen Neuropathie von Infekten und Wundheilungsstörungen das perioperativ erhöhte Risiko [39]. Zur Vermeidung möglicher Risiken und Komplikationen sollte in jedem Krankenhaus ein standardisiertes Vorgehen für die perioperative Behandlung von MmDm schriftlich dokumentiert sein und die Betreuung durch Diabetes-geschulte Pflegekräfte erfolgen. Zudem sollten die MmDm frühzeitig in die OP-Planung einbezogen werden. Auch sollte zur Identifikation von Hochrisikopatienten aufgrund bestehender kardio-vasculärer Erkrankungen, autonomer Neuropathie oder chronischer Niereninsuffizienz die präoperative anästhesiologische Visite (Prämedikationsvisite) frühzeitig durchgeführt werden [40].

► **Tab. 8** Empfehlungen für kurz dauernde operative Eingriffe. Daten nach [3, 40].

	Patienten mit Typ-1-Diabetes/Typ-2-Diabetes, mit Insulin behandelt	Patienten mit Typ-2-Diabetes mit lebensstilmodifizierenden Maßnahmen/OAD
Präoperativ	Am Vortag: Insulin wie üblich	SGLT2-Hemmer 3–4 Tage vor der OP und Metformin spätestens am OP-Tag absetzen. Alle anderen OAD nach der letzten Mahlzeit absetzen
Am OP-Tag	Bisherige Basalinsulintherapie fortsetzen, ggf. situative Korrektur mit kurzwirksamem Insulin	
Auf Station	7:00 Uhr Blutglukosekontrolle. Kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema subkutan	7:00 Uhr Blutglukosekontrolle. Kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema subkutan
Im OP oder auf Station	Blutglukosekontrollen stündlich und jeweils kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema s. c./i. v.: 10:00; 13:00; 17:00 Uhr	Blutglukosekontrollen stündlich und jeweils kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema s. c./i. v.: 10:00; 13:00; 17:00 Uhr
Wenn abends keine Nahrungsaufnahme möglich ist	Basalinsulintherapie fortsetzen. Blutglukosekontrollen und jeweils kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema s. c./i. v.: 22:00; 3:00 Uhr. Am Folgetag häusliche Therapie wieder aufnehmen	Blutglukosekontrollen und jeweils kurzwirksames Insulin nach Korrekturschema s. c./i. v.: 22:00; 3:00 Uhr. Am Folgetag häusliche Therapie wieder aufnehmen
Wenn abends Nahrungsaufnahme möglich ist	Häusliche Therapie wieder aufnehmen	Häusliche Therapie wieder aufnehmen. Metformin erst wieder nach 48 h beginnen, wenn Nierenfunktion stabil und innerhalb der Zulassung für Metformin

i. v.: intravenös, OAD: orale antidiabetische Therapie, OP: Operation, s. c.: subkutan, SGLT2: Sodium dependent glucose co-transporter 2

Erhöhte präoperative HbA_{1c}-Werte gehen mit ungünstigen OP-Ergebnissen einher [41]. Hingegen ist ein guter HbA_{1c}-Wert mit einem verbesserten chirurgischen Ergebnis assoziiert [42]. Aus diesem Grund ist bei elektiven Eingriffen das präoperativ anzustrebende HbA_{1c} < 8,0 % (64 mmol/mol Hb). Perioperativ, mit Beginn von 4 Stunden vor der Operation, ist der Blutglukose-Zielbereich 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l), unter Vermeidung von Hypo- und Hyperglykämien [3]. Dementsprechend sollte bei Vorliegen erhöhter Blutglukosewerte > 300 mg/dl (16,7 mmol/l) ein elektiver Eingriff zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen, um vorher bessere Blutglukosewerte zu erzielen. Hingegen verbessern strengere Blutglukoseziele das operative Ergebnis nicht und gehen mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko einher [43]. Die Zeit der Nahrungskarenz sollte so kurz wie möglich sein. Die subkutane Insulingabe am Operationstag sollte nur bei kleinen und kurzen Eingriffen durchgeführt werden, da die Resorption von subkutan verabreichtem Insulin gerade bei großen Eingriffen, Flüssigkeitsverschiebungen und evtl. hämodynamischen Problemen unsicher ist. Bei geplanten kurzen Nüchternperioden (nicht mehr als eine ausgelassene Mahlzeit) ist die Modifikation der bisherigen Diabetesmedikation unter regelmäßiger Kontrolle der Blutglukose möglich (► **Tab. 8**). Hingegen ist die perioperative Stabilisierung des Stoffwechsels bei größeren oder länger dauernden Eingriffen in der Regel nur durch die individuelle und bedarfsgerechte Zufuhr von Insulin und Glukose möglich.

Diabetesmanagement während der Darmvorbereitung zur Koloskopie

Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine unzureichende Darmvorbereitung [44], mit langsamer Darmpassage und verzögerter Magenentleerung als mögliche Ursachen [45]. Nachteilige Auswirkungen einer unzureichenden Darmvorbereitung umfassen eine geringere Erkennbarkeit (prä)neoplastischer Läsionen, eine längere Verfahrensdauer und ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse [46]. Deshalb sollte ein ausführliches Aufklärungsgespräch über Vorbereitungsmaßnahmen und Notwendigkeit der konsequenten Befolgung der Empfehlungen zur Erzielung eines guten Reinigungsergebnisses erfolgen. Zudem sollte der MmDm schriftliche Ernährungsempfehlungen für die drei bis vier Tage bis zur Koloskopie (ballaststoffarme kohlenhydrat-bilanzierte Kost) einschließlich diätetischer Maßnahmen zur Therapie leichter Hypoglykämien unter Fortsetzung der Kolonlavage erhalten [47]. Darüber hinaus besteht bei MmDm ein erhöhtes Risiko für Stoffwechselentgleisungen wie Hypoglykämie, DKA und Laktatazidose, Flüssigkeits- und Elektrolytungleichgewichte sowie akutes Nierenversagen während der Darmvorbereitung [48]. Deshalb ist eine Anpassung der glukosesenkenden Medikation erforderlich (► **Tab. 9**) [49]. Alle oralen glukosesenkenden Medikamente sollten weggelassen werden, während die MmDm klare Flüssigkeiten zu sich nehmen. Darüber hinaus sollten SU einen Tag und, aufgrund des Ketoazidose-Risikos, SGLT2i drei Tage vor der Koloskopie abgesetzt werden. Um Flüssigkeits- oder Elektrolytverschiebungen zu vermeiden, ist auf eine ausreichende Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr zu achten. Wenn der Blutglukosespiegel unter 90 mg/dl (5 mmol/l) fällt, ist zusätzliche Glukose

► **Tab. 9** Anpassung der glukosesenkenden Therapie während der Darmvorbereitung für die Koloskopie. Daten nach [50, 51].

Behandlungsart	Am Tag vor der Koloskopie	Am Tag der Koloskopie
Sulfonylharnstoffe und SGLT2-Inhibitoren	Pausieren (cave: SGLT2-Inhibitoren 3 Tage vor Koloskopie pausieren)	Erst nach Wiederaufnahme regelmäßiger Mahlzeiten einnehmen.
Metformin, Acarbose, DPP4-Hemmer, Glitazone, GLP-1-Rezeptoragonisten	So lange einnehmen, wie feste Nahrung zu sich genommen wird.	Erst nach Wiederaufnahme regelmäßiger Mahlzeiten einnehmen.
Basalinsulin und Mischinsulin	Übliche Dosis bis 24 Stunden vor der Koloskopie geben. In den 24 Stunden vor der Koloskopie: Typ-1-Diabetes: Auf 50–80 % der üblichen Dosis reduzieren (Rücksprache mit Diabetesteam) Typ-2-Diabetes: Auf 50 % der üblichen Dosis reduzieren	Typ-1 -Diabetes: morgendliches Basalinsulin auf 50–80 % reduzieren (Rücksprache mit Diabetesteam) Typ-2-Diabetes: Nicht injizieren, bevor regelmäßige Mahlzeiten wieder aufgenommen worden sind.
Kurzwirksames Insulin	Fortführen der üblichen Dosis, solange feste Nahrung zu sich genommen wird. Danach, falls die Blutglukose mehr als 200 mg/dl (11 mmol/l) beträgt, nur noch Korrekturen geben, wie sie der Patient in anderen Nüchternsituationen vornimmt.	Erst nach Wiederaufnahme regelmäßiger Mahlzeiten geben.
Insulinpumpe	Wenn keine feste Nahrung mehr zu sich genommen wird, Basalinsulin reduzieren. Typ-1-Diabetes: Auf 50–80 % der üblichen Dosis reduzieren (Rücksprache mit Diabetesteam) Typ-2-Diabetes: Auf 50 % der üblichen Dosis reduzieren	Reduzierte Dosis bis zur Wiederaufnahme regelmäßiger Mahlzeiten beibehalten. Insulinpumpe während der Koloskopie eingeschaltet lassen. Intravenöse Glukose sollte bei Bedarf verabreicht werden. Übliche Dosis wieder geben bei Wiederaufnahme regelmäßiger Mahlzeiten.

in flüssiger Form zuzuführen. Zuckerfreie Getränke oder Gelees sind zu vermeiden, solange der Blutglukosespiegel 180 mg/dl (10 mmol/l) nicht überschreitet [52]. Sollte ein SGLT2i nicht rechtzeitig abgesetzt worden sein, sind die Blutketonspiegel zu messen. Wenn die Ketonwerte unter 1,0 mmol/l liegen und der Patient klinisch stabil ist, kann die Koloskopie durchgeführt werden. Im Falle einer Ketose ohne metabolische Azidose (Basenexzess [BE] > –5) kann die Fortführung der Koloskopie erwogen werden, mit periprozeduralen Insulin- und Glukose-Infusionen, um das Ketoazidose-Risiko zu verringern. Bei einer Ketose mit metabolischer Azidose (BE < –5) ist eine Verschiebung des Eingriffs dringend angeraten und eine Therapieanpassung indiziert [51]. Wenn keine feste Nahrung aufgenommen wird, sollte kurzwirksames Insulin abgesetzt werden. Korrekturen sollten nur bei Blutglukosespiegel von mehr als 200 mg/dl (11 mmol/l) erfolgen. Eine Dosisreduktion des Basalinsulins sollte in Abhängigkeit vom Diabetestyp erfolgen. Blutglukosekontrollen sind mindestens alle vier Stunden empfohlen. Insbesondere Patienten mit T1 D müssen die Möglichkeit haben, ihr Diabetesteam zu konsultieren.

Glukokortikoidtherapie

Glukokortikoide (GC) können einerseits über eine Verstärkung einer Insulinresistenz andererseits auch über eine Betazellfunktionsstörung zu einer Hyperglykämie führen [10, 53].

Bis zu 86 % der Patientinnen und Patienten, die während eines Krankenhausaufenthaltes mit einer systemischen GC-Therapie be-

handelt werden, werden mit einer Hyperglykämie auffällig [10, 53]. Für eine solche hyperglykämie Dekompensation wurden die folgenden Risikofaktoren identifiziert [55]:

- Alter > 65 Jahre,
- erhöhter BMI,
- positive Familienanamnese für Diabetes mellitus,
- hohe GC-Dosis.

Es besteht darüber hinaus eine nachgewiesene Assoziation zwischen dem Auftreten einer GC-assoziierten Hyperglykämie und einem unvorteilhaften Outcome [10, 56, 57].

Kürzer wirksame GC wie z. B. Prednisolon sind durch ein Wirkmaximum nach ca. 4–8 h charakterisiert. Bei einer solchen Therapie bietet sich aufgrund der Pharmakokinetik eine Therapie mit einem NPH-Insulin an (► **Tab. 10**) [58].

Bei einer Therapie mit länger wirksamen GC wie z. B. Dexamethason oder bei mehrmalig täglichen Gaben eines GC sind länger wirksame Basalinsulinanaloga (Insulin degludec, Insulin glargin) praktikabel. Bei höheren GC-Dosen sind bisweilen auch zusätzliche prandiale Insulinapplikationen nach einem plasmaglukoseadaptierten Dosierungsplan notwendig. Bei einem bereits im Vorfeld insulinbehandelten Diabetes mellitus erhöht sich der Insulinbedarf unter der GC-Therapie um mindestens ca. 20 %. Weitere Insulindosisanpassungen unter regelmäßigen Blutglukosekontrollen sind essenziell [10].

Blutglukoseeinstellung bei parenteraler Ernährung

Bei der parenteralen Ernährung (PE) wird dem Patienten kontinuierlich eine relativ große Menge Glukose intravenös verabreicht. Erkrankungen, die eine PE notwendig machen, führen oft zu einer Insulinresistenz, daher werden unter der PE häufig hohe Blutglukosewerte beobachtet, auch bei Patienten ohne bekannten Diabetes. Die optimale Blutglukoseeinstellung unter PE erreicht man mit einer kontinuierlichen Insulininfusion durch den Einsatz eines Insulinperfusors. Ist dies nicht möglich, ist die direkte Zugabe eines Normalinsulins in den PE-Beutel möglich.

Konkretes Vorgehen [3, 59]

- Blutglukose-Zielbereich bei Patienten mit PE: 140–180 mg/dl (7,8–10,0 mmol/l)
- Bei Beginn einer PE bei bereits behandelten Patienten muss immer ein Blutglukose-Tagesprofil bestimmt werden. Bei wiederholt erhöhten Blutglukose-Werten > 180 mg/dl (10 mmol/l), ist der Beginn einer Insulintherapie indiziert.
- Wurden Patienten bereits auf einer Intensivstation mit einem Insulin-Perfuser behandelt, kann die zuletzt über 24 Stunden infundierte Insulinmenge direkt in den PE-Beutel zugegeben werden.
- Patienten, bei denen die benötigte Insulinmenge nicht bekannt ist, kann initial in Abhängigkeit von der gemessenen Blutglukose die folgende Menge Normalinsulin dem PE-Beutel direkt zugegeben werden (~ 0,5–1 I.E. Normalinsulin/10 g Kohlenhydrate).
- Anschließend wird die Blutglukose 4-stündlich gemessen und bei Blutglukose-Werten über 180 mg/dl (10,0 mmol/l) durch subkutane Gaben von schnellwirkendem Analoginsulin nach dem in ► **Tab. 11** aufgezeigten Schema korrigiert (► **Tab. 11**).
- Maßnahmen bei Blutglukose < 80 mg/dl (4,4 mmol/l): zusätzlich intravenöse Gabe von 250 ml 10 %iger Glukoselösung über 1 Stunde, stündliche Blutglukose-Kontrollen bis Blutglukose > 120 mg/dl (6,7 mmol/l); beim nächsten PE-Beutel Reduktion der zugegebenen Insulinmenge um 30 %.
- Maßnahmen falls Blutglukose 2-mal in 24 Stunden bei 80–120 mg/dl (4,4–6,7 mmol/l): beim nächsten PE-Beutel Reduktion der zugegebenen Insulinmenge um 20 %.
- Die pro Tag in den PE-Beutel zugegebene Insulindosis muss täglich angepasst werden. Die Menge (Summe der Einheiten) des pro 24 Stunden zur Blutglukose-Einstellung in den Zielbereich benötigten subkutan verabreichten Insulins kann als

Normalinsulin in nächsten Beutel zusätzlich zur am Vortag beigefügten Menge beigemischt werden.

- Eine PE, der Insulin beigemischt wurde, darf nie plötzlich gestoppt werden, da hierdurch eine Hypoglykämie provoziert werden kann. Vielmehr sollten eine langsame Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit, ein Wechsel auf intravenöse Glukoseinfusion und eine orale Nahrungszufuhr vor Stopp der PE erfolgen.

Diabetestechnologie (Insulinpumpen, kontinuierliche Glukosemessung, Closed-loop-Systeme)

Ungefähr 30–40 % der Patienten mit T1 D verwenden Insulinpumpen und Glukosesensoren. Auch nutzen immer mehr insulinbehandelte Patienten mit T2 D Glukosensoren. In Anbetracht ihrer steigenden Beliebtheit wird die Zahl der MmDm, die im Krankenhaus aufgenommen werden und ein solches Gerät verwenden, zunehmen. Der Einsatz von CGM im Krankenhaus kann den Blutglukosespiegel unter Vermeidung von Hypoglykämien verbessern und damit möglicherweise eine längere Verweildauer im Zielbereich und die nachteiligen Folgen von außerhalb des Zielbereichs gelegenen Blutglukosewerten verringern [60]. Mit Insulin behandelte MmDm, die wegen einer nicht kritischen Erkrankung ins Krankenhaus eingeliefert werden und bereits CGM verwenden, sollten deshalb CGM zusätzlich zur bestätigenden bettseitigen kapillären Glukose-Messung [61, 62] fortführen. Allerdings ist der Zusammenhang zwischen Glukosewerten, Time-in-Range und dem klinischen Outcome noch unklar [63], sodass augenblicklich die Vermeidung von Hypoglykämien und als zweites Therapieziel

► **Tab. 10** Mögliche NPH-Insulindosierung je nach Prednisolonäquivalentdosis. Daten nach [10].

Äquivalenzdosis zu Prednisolon [mg/d]	Körpergewichtsangepasste Insulindosis (I. E./kg KG)
10	0,1
20	0,2
30	0,3
>40	0,4

I.E., Internationale Einheiten; KG, Körpergewicht; NPH, Neutral Protamin Hagedorn.

► **Tab. 11** Korrekturschema im Rahmen einer parenteralen Ernährung.

Blutglukose (mg/dl) [mmol/l]	<180 [<10]	180–220 [10–12,2]	221–260 [12,3–14,4]	261–300 [14,5–16,7]	>300 [>16,7]
Schnellwirkendes Analoginsulin (I.E.)	0	2	4	6	8

die Vermeidung relevanter Hyperglykämien im Vordergrund stehen. Gegenwärtig können die CGM-Daten nicht direkt mit der elektronischen Patientenakte verknüpft werden. Aus diesem Grunde müssen diese Daten, nachdem der MmDm seine Erlaubnis dazu erteilt hat, in anderer Form an das Diabetesteam weitergeleitet werden, wie etwa durch Herunterladen der Glukosewerte. Angesichts des Risikos von Ungenauigkeiten während einer akuten Erkrankung sollten zweimal am Tag kapilläre Glukosemessungen erfolgen, unabhängig davon, ob das Gerät kalibriert werden muss. Kapilläre Glukosemessungen werden unter anderem auch erforderlich bei Diskrepanzen zwischen den CGM-Daten und bestehender Symptome, zur Bestätigung einer Hypoglykämie und zur Sicherstellung des Überwindens einer Hypoglykämie oder um die Genauigkeit zu bestätigen, bevor die CGM-Anwendung fortgesetzt wird (z. B. nach einer Operation) [64]. Gemäß den Herstelleranweisungen sind CGM-Geräte nicht an einer Körperpartie mit generalisierten Ödemen oder Hautinfektionen einzusetzen. Bei Eingriffen oder Operationen ist der Sensor an der kontralateralen Seite anzubringen. Wenn der MmDm nicht in der Lage ist, das CGM selbst zu handhaben, und das Pflegepersonal ebenfalls nicht mit dem Gerät umgehen kann, sollten kapilläre Glukosemessungen durchgeführt werden. Während dieser Zeit kann der CGM-Sensor am Patienten verbleiben. Jedoch sollte der Sensor entfernt werden, wenn abzusehen ist, dass sich der MmDm über einen längeren Zeitraum nicht selbst versorgen kann. Die Messgenauigkeit der CGM kann infolge von herabgesetzter Gewebedurchblutung, Hypotonie, Hypothermie, Hypoxie und Verwendung von Vasopressoren beeinträchtigt sein [65]. Deshalb ist CGM für die Verwendung bei kritisch kranken MmDm derzeit kontraindiziert und sollte nicht auf der Intensivstation eingesetzt werden. Zudem kann es zu Interferenzen nach Gabe bestimmter Medikamente kommen, wie etwa Paracetamol, Maltose, Ascorbinsäure, Dopamin, Mannitol, Heparin, Harnsäure, Hydroxyharnstoff und Salicylsäure [66]. Laut Herstellerangaben erlaubt derzeit kein CGM-Gerät eine Exposition gegenüber Röntgenstrahlen, Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT), Diathermie, Strahlentherapie oder anderen Arten von Strahlung. Eine Abschirmung der CGM-Geräte kann jedoch unerwünschten Ereignissen bei Strahlenexposition entgegenwirken [67]. Während MRT-Untersuchungen sind CGM-Geräte allerdings zu entfernen. Im Rahmen von kleineren Eingriffen ohne Sedierung ebenso wie unter der Geburt (einschließlich einer Kaiserschnittentbindung) kann das CGM-Gerät verbleiben, sollte nur nicht in unmittelbarer Nähe zu der Operationsstelle oder einem Diathermie-Pad platziert sein. Während eines Herzstillstands sollten CGM-Geräte für eine eventuelle externe Kardioversion entfernt werden.

Internationale Fachgesellschaften befürworten die sichere Fortführung der Insulinpumpentherapie (CSII, continuous subcutaneous insulin infusion) im Krankenhaus bei MmDm, die sich selbst versorgen können [3, 68]. Beobachtungsstudien bei Erwachsenen mit T1D ergaben keinen Unterschied im mittleren Blutglukosespiegel zwischen denjenigen, die die CSII fortsetzten, und denjenigen, die zu einer intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) wechselten [69, 70]. Allerdings scheinen Insulinpumpenträger weniger häufig von schweren Hyperglykämien und Hypoglykämien betroffen zu sein [70]. Darüber hinaus äußern MmDm häufig den Wunsch, die CSII fortzuführen und somit ihre

Selbstständigkeit im Diabetesmanagement zu wahren, und äußern große Zufriedenheit, wenn dies möglich ist [71]. Im Rahmen einer Krankenhausaufnahme ist im Einzelfall zu entscheiden, ob MmDm ihre Insulinpumpe weiterhin sicher verwenden können. Zu den wichtigsten Kriterien für die Fortführung der CSII gehören: (1) Der MmDm ist klinisch stabil, willens und in der Lage, sich selbst zu versorgen, und (2) der behandelnde Arzt ist mit der CSII vertraut, das aufnehmende Krankenhaus verfügt über geeignete Richtlinien/Anleitungen zur Verwendung der CSII sowie über ein geschultes Diabetesteam für die stationäre Behandlung. Kurz nach der Aufnahme sollte das Diabetesteam einbezogen werden, um den MmDm bei der Insulinanpassung und Pumpeneinstellung sowie bei der Koordination der weiteren Behandlung nach der Krankenhausentlassung zu unterstützen. Wenn hingegen der MmDm nicht in der Lage oder nicht willens ist, die Insulinpumpe zu bedienen, die Pumpeneinstellungen nicht sicher demonstrieren kann, keine qualifizierte Betreuung unmittelbar verfügbar ist oder andere Kontraindikationen vorliegen, sollte die Insulinpumpe entfernt und abhängig vom Schweregrad der Erkrankung eine subkutane ICT oder eine intravenöse Insulininfusion begonnen werden [72]. Angesichts der hohen Kosten von Insulinpumpen sollten alle Geräte, die entfernt werden, beschriftet und an einem sicheren Ort gelagert werden. Es kann nicht erwartet werden, dass ein Krankenhaus alle notwendigen Utensilien bereitstellt, da jedes Gerätemodell über verschiedene Komponenten verfügt. Deshalb muss der MmDm selbst oder seine Familie in der Lage sein, die notwendigen Pumpenzubehörteile wie Infusionssets und Insulinreservoirs bereitzustellen. Falls dies nicht möglich ist, muss die CSII-Therapie während des Krankenhausaufenthalts unterbrochen werden. MmDm sollten auf die unterschiedlichen Blutglukoseziele im Krankenhaus aufmerksam gemacht werden, da davon auszugehen ist, dass sie sich von den ambulanten Zielen unterscheiden. Bei kleineren chirurgischen Eingriffen mit kurzer Nüchternzeit kann die CSII während des Eingriffs fortgeführt werden unter Voraussetzung bestimmter Kriterien, zu denen neben technischen Voraussetzungen, wie die Möglichkeit, die Pumpe nicht in der Nähe des geplanten Eingriffs zu platzieren, insbesondere die Fähigkeit der Patienten zur Kommunikation mit den Behandlungsteams sowie die multidisziplinäre Übereinstimmung, dass die weitere CSII-Anwendung angemessen ist, gehören [72]. Auch bei den meisten Geburten (einschließlich elektiver Kaiserschnittentbindungen) ist eine Fortsetzung der CSII möglich [73]. Die Insulinpumpe sollte vor einer MRT, nicht aber für konventionelle Röntgenaufnahmen, abgenommen werden. Die Pumpenhersteller raten auch dazu, die Pumpe vor einer CT zu entfernen. Die Pumpe könnte aber auch mit einer Bleischürze abgedeckt werden [74]. Für Positronen-Emissions-Tomografien (PET) muss die Pumpe mindestens 1 Stunde vor der Untersuchung ausgeschaltet werden (kein Bolusinsulin <4 Stunden vorher). Die Pumpen können bis zu einer Stunde am Stück ausgesetzt werden, ohne dass ein alternatives Insulin benötigt wird. Beim Wiederschließen der Pumpe kann allerdings ein Korrekturbolus erforderlich werden.

Die Daten zu dem praktischen Einsatz und der Sicherheit von Hybrid-Closed-Loop-Systemen im Krankenhaus sind noch sehr beschränkt, aber kleinere randomisierte Studien [75] und Fallserien [76] weisen auf eine gute Wirksamkeit und eine sichere Anwen-

dung hin. Bei MmDM, denen es gut geht und sich lediglich einem kurzen Eingriff oder einer Untersuchung unterziehen, kann es angebracht sein, die Blutglukose weiterhin durch den hybriden Regelkreis zu steuern. Hingegen kann sich bei MmDM, die stärker beeinträchtigt sind, der Insulinbedarf von Tag zu Tag rapide ändern. Aus diesem Grunde sollten die Algorithmen deaktiviert werden und auf eine manuelle Steuerung umgeschaltet werden. Auf diese Weise kann der MmDM mit Unterstützung seines Diabetes-teams die Einstellungen der Insulinpumpe anpassen, einschließlich des Blutglukosezielbereichs, der Kohlenhydratfaktoren und der Basalraten [74]. Weitere schwierige Szenarien für Hybrid-Closed-Loop-Systeme im Krankenhaus sind Medikamente wie GC, die eine ausgeprägte Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperglykämie verursachen können, Übelkeit und Erbrechen sowie eine parenterale oder enterale Ernährung über eine nasogastrale Sonde oder perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) [67]. Auch in diesen Situationen sollten die Algorithmen deaktiviert werden.

Interessenkonflikte

K. Müssig: Keine

B. Gallwitz erklärt als Mitautor folgende potenziellen Interessenkonflikte in den letzten 3 Jahren: Advisory Boards/Beratertätigkeit: AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk; Vortragstätigkeiten: AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk. Firmenanteile/Aktien: keine.

T. Haak erklärt als Mitautor folgende potenziellen Interessenkonflikte in den letzten 3 Jahren: Advisory Boards/Beratertätigkeit: MSD, AstraZeneca, Roche, Abbott; Vortragstätigkeiten: Diabetes Akademie Bad Mergentheim e.V., Abbott. Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien: Boehringer Ingelheim, Principal Investigator AstraZeneca, Abbott REPLACE-Studie.

M. Kellerer erklärt als Mitautorin folgende potenzielle Interessenkonflikte: Forschungsunterstützung (RCT): AstraZeneca, Lilly, Novo Nordisk. Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi. Vortragstätigkeit: Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS, Novartis, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk.

E. Siegel: folgende potenzielle Interessenkonflikte in den letzten 3 Jahren: Advisory Boards/Beratertätigkeit: Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Novo Nordisk; Nevro; Vortragstätigkeiten: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Novo Nordisk. Firmenanteile/Aktien: keine

Literatur

- [1] Eckert AJ, Fritsche A, Icks A et al. Common procedures and conditions leading to inpatient hospital admissions in adults with and without diabetes from 2015 to 2019 in Germany. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135: 325–335
- [2] Kufeldt J, Kovarova M, Adolph M et al. Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA_{1c} Screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018; 126: 123–129
- [3] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes -2023. *Diabetes Care* 2023; 46: 267–278
- [4] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125–139
- [5] Finfer S, Chittock DR, Su SY. NICE-SUGAR Study Investigators et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–1297
- [6] Chang S, Xu M, Wang Y et al. Acute Glycemic Variability and Early Outcomes After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res* 2023; 55: 771–780
- [7] Barmanray RD, Cheuk N, Furlanos S. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2022; 10: e002880
- [8] Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009; 373: 1798–1807
- [9] Li L, Zhao M, Zhang Z et al. Prognostic significance of the stress hyperglycemia ratio in critically ill patients. *Cardiovasc Diabetol* 2023; 22: 275–284
- [10] Mader JK, Brix JM, Aberer F et al. Diabetesmanagement im Krankenhaus (Update 2023) [Hospital diabetes management (Update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135 (Suppl. 1): 242–255
- [11] Kietzbl AT, Huber J, Clodi M et al. Positionspapier: Operation und Diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135 (Suppl. 1): 256–271
- [12] Zhang Y, Zheng QJ, Wang S et al. Diabetes mellitus is associated with increased risk of surgical site infections: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Infect Control* 2015; 43: 810–815
- [13] Martin ET, Kaye KS, Knott C et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 88–99
- [14] Tao X, Matur AV, Palmisciano P. Preoperative HbA_{1c} and Postoperative Outcomes in Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2023; 48: 1155–1165
- [15] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023; 46 (Suppl. 1): S97–S110
- [16] Lipska KJ, Hirsch IB, Riddle MC. Human Insulin for Type 2 Diabetes: An Effective, Less-Expensive Option. *JAMA* 2017; 318: 23–24
- [17] Baker M, Musselman ME, Rogers R et al. Practical implementation of remote continuous glucose monitoring in hospitalized patients with diabetes. *Am J Health Syst Pharm* 2022; 79: 452–458
- [18] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–2786
- [19] Galindo RJ, Aleppo G, Klonoff DC et al. Implementation of Continuous Glucose Monitoring in the Hospital: Emergent Considerations for Remote Glucose Monitoring During the COVID-19 Pandemic. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 822–832
- [20] Longo RR, Elias H, Khan M et al. Use and Accuracy of Inpatient CGM During the COVID-19 Pandemic: An Observational Study of General Medicine and ICU Patients. *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 1136–1143
- [21] Wright JJ, Williams AJ, Friedman SB et al. Accuracy of Continuous Glucose Monitors for Inpatient Diabetes Management. *J Diabetes Sci Technol* 2022. doi:10.1177/19322968221076562
- [22] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 2: 2527–2541
- [23] Deutsche Diabetesgesellschaft. Positionspapier der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur Therapie des Diabetes mellitus im Krankenhaus. 2018. Im Internet (Stand: 24.06.2024): <https://www.ddg.info/politik/stellungnahmen/krankenhaus>
- [24] Perkovic V, Agarwal R, Fioretto P et al. Management of patients with diabetes and CKD: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016; 90: 1175–1183
- [25] Lalau JD, Kajbaf F, Protti A et al. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): Moving towards a new paradigm. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1502–1512

- [26] Frisch A, Chandra P, Smiley D et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010; 33: 1783–1788
- [27] Deussenberry CM, Coley KC, Korytkowski MT et al. Hypoglycemia in hospitalized patients treated with sulfonylureas. *Pharmacotherapy* 2012; 32: 613–617
- [28] Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–2128
- [29] Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies – ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12: 222–232
- [30] Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapy of Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130 (Suppl. 1): S80–S112
- [31] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–322
- [32] Haak T, Götz S, Fritsche A et al. Therapie des Typ-1-Diabetes. Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-013; 2. Auflage). *Diabetol Stoffwechs* 2023; 18 (Suppl. 2): S136–S147
- [33] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S111–S125
- [34] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic Emergencies in Adults. *Can J Diabetes* 2018; 42: S109–S114
- [35] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335–1343
- [36] Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 340–351
- [37] Joint British Diabetes Societies for inpatient care. The management of the hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes: August 2012. 2012. Im Internet (Stand: 24.06.2024): http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_HHS_Adults.pdf
- [38] Galway U, Chahar P, Schmidt MT et al. Perioperative challenges in management of diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. *World J Diabetes* 2021; 12: 1255–1266
- [39] Tao LS, Mackenzie CR, Charlson ME. Predictors of postoperative complications in the patient with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 24–28
- [40] Gallwitz B. Diabetes im Krankenhaus: Perioperative Einstellung der Patienten. *Dtsch Arztebl* 2019; 116 (4). doi:10.3238/Pers-Dia.2019.05.17.01
- [41] Halkos ME, Lattouf OM, Puskas JD et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is associated with reduced long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 1431–1437
- [42] Dronge AS, Perkal MF, Kancir S et al. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg* 2006; 141: 375–380
- [43] Buchleitner AM, Martínez-Alonso M, Hernández M et al. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007315
- [44] Mahmood S, Farooqui SM, Madhoun MF. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 819–826
- [45] Piper MS, Saad RJ. Diabetes Mellitus and the Colon. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2017; 15: 460–474
- [46] Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2014; 147: 903–924
- [47] Adamek HE, Bergmann L, Müssig K. Koloskopievorbereitung bei Patienten mit Diabetes mellitus: Entwicklung einer Handlungsempfehlung. *Z Gastroenterol* 2022; 60: 784–789
- [48] Lewandowski K, Rydzewska G, Ledwoń TK. Preparation for endoscopic examinations in patients with diabetes and hypoglycaemia. *Prz Gastroenterol* 2021; 16: 297–305
- [49] Müssig K, Adamek HE. Adjustment of Anti-Hyperglycaemic Agents During Bowel Preparation for Colonoscopy in Patients with Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2022; 130: 627–632
- [50] Hochberg I, Segol O, Shental R et al. Antihyperglycemic therapy during colonoscopy preparation: A review and suggestions for practical recommendations. *United European Gastroenterol J* 2019; 7: 735–740
- [51] Australian Diabetes Society. Alert update September 2020. Periprocedural Diabetic Ketoacidosis (DKA) with SGLT2 Inhibitor Use. Im Internet (Stand: 24.06.2024): https://diabetessociety.com.au/downloads/20201015%20ADS_DKA_SGLT2i_Alert_update_Sept_2020.pdf
- [52] Australian Diabetes Society. Peri-operative diabetes management guidelines. Im Internet (Stand: 24.06.2024): <https://diabetessociety.com.au/documents/PerioperativeDiabetesManagementGuidelinesFINALCle anJuly2012.pdf>
- [53] van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment? *Neth J Med* 2014; 72: 62–72
- [54] Tamez-Pérez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodríguez-Gutiérrez R et al. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World J Diabetes* 2015; 6: 1073–1081
- [55] Katsuyama T, Sada KE, Namba S et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 108: 273–279
- [56] Stauber MN, Aberer F, Oulhaj A et al. Early Hyperglycemia after Initiation of Glucocorticoid Therapy Predicts Adverse Outcome in Patients with Acute Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 1186–1192
- [57] Hjelmestaeth J, Hartmann A, Leivestad T et al. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int* 2006; 69: 588–595
- [58] Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract* 2009; 15: 469–474
- [59] Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Curr Diab Rep* 2013; 13: 155–162
- [60] Clubbbs Coldron B, Coates V, Khamis A et al. Use of continuous glucose monitoring in non-ICU hospital settings for people with diabetes: a scoping review of emerging benefits and issues. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 467–473
- [61] Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K et al. Management of hyperglycemia in hospitalized adult patients in non-critical care settings: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107: 2101–2128
- [62] Dillmann C, Amoura L, Fall Mostaine F et al. Feasibility of real-time continuous glucose monitoring telemetry system in an inpatient diabetes unit: a pilot study. *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 955–961
- [63] Ehrhardt N, Hirsch IB. The impact of COVID-19 on CGM use in the hospital. *Diabetes Care* 2020; 43: 2628–2630
- [64] Avari P, Lumb A, Flanagan D et al. Continuous Glucose Monitoring Within Hospital: A Scoping Review and Summary of Guidelines From the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 611–624
- [65] Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ et al. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11: 1036–1044
- [66] Inoue S, Egi M, Kotani J et al. Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. *Crit Care* 2013; 17: R48
- [67] Galindo RJ, Umpierrez GE, Rushakoff RJ et al. Continuous glucose monitors and automated insulin dosing systems in the hospital consensus guideline. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 1035–1064

- [68] Flanagan D, Dhatariya K, Kilvert A. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group and Guidelines writing group. Self-management of diabetes in hospital: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med* 2018; 35: 992–996
- [69] Kannan S, Satra A, Calogeras E et al. Insulin pump patient characteristics and glucose control in the hospitalized setting. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8: 473–478
- [70] Cook CB, Beer KA, Seifert KM et al. Transitioning insulin pump therapy from the outpatient to the inpatient setting: a review of 6 years' experience with 253 cases. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 995–1002
- [71] Noschese ML, DiNardo MM, Donihi AC et al. Patient outcomes after implementation of a protocol for inpatient insulin pump therapy. *Endocr Pract* 2009; 15: 415–424
- [72] Avari P, Lumb A, Flanagan D et al. Insulin Pumps and Hybrid Close Loop Systems Within Hospital: A Scoping Review and Practical Guidance From the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 625–634
- [73] Dashora U, Levy N, Dhatariya K et al. Managing hyperglycaemia during antenatal steroid administration, labour and birth in pregnant women with diabetes-an updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med* 2022; 39: e14744
- [74] Yeh T, Yeung M, Mendelsohn Curanaj FA. Managing patients with insulin pumps and continuous glucose monitors in the hospital: to wear or not to wear. *Curr Diab Rep* 2021; 21: 7
- [75] Bally L, Thabit H, Hartnell S et al. Closed-loop insulin delivery for glycaemic control in noncritical care. *N Engl J Med* 2018; 379: 547–556
- [76] Atif Z, Halstrom A, Peragallo-Dittko V et al. Efficacy of hybrid closed-loop insulin delivery system in a hospital setting: a case series. *AACE Clin Case Rep* 2021; 7: 184–188

Gesundheits-Pass Diabetes

Autorinnen/Autoren

Bernhard Kulzer

Institute

Diabetes-Zentrum Bad Mergentheim, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie (FIDAM), Bad Mergentheim, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S451–S454

DOI 10.1055/a-2381-6064

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2021; 16: S423–S426. DOI: 10.1055/a-1515-9264.

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Kulzer B. Gesundheits-Pass Diabetes.

Diabetol Stoffwechs 2020; 15: S263.

DOI: 10.1055/a-1194–2998

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Bernhard Kulzer

Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM GmbH), Theodor-Klotzbücher-Str. 12,
97980 Bad Mergentheim, Deutschland
kulzer@fidam.de

Aktualisierungshinweis

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

Der Kinder- und Jugendpass Diabetes wurde 2024 überarbeitet, da mittlerweile die meisten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes ein CGM- und/oder AID-System nutzen. Daher wurden die entsprechenden Metriken und Zielwerte (z.B. Zeit im/oberhalb/unterhalb des Zielbereichs) eingefügt sowie redaktionelle Anpassungen vorgenommen. Er wird gemeinsam von der DDG und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe herausgegeben (► Abb. 1). Er gibt Menschen mit Diabetes und ihren Behandlern einen Überblick über wichtige Therapieergebnisse und Kontrolluntersuchungen zu Begleit- und Folgeerkrankungen wird (► Abb. 2).

Mit dem Gesundheits-Pass Diabetes werden folgende Ziele verfolgt:

- **Erinnerungshilfe:** Er soll Menschen mit Diabetes an die wichtigsten Untersuchungen zur Verhinderung von Folgeerkrankungen erinnern und ihnen einen Überblick über die Ergebnisse geben – nicht nur aktuell, sondern auch im Verlauf der letzten Jahre.
- **Dokumentation:** Der Pass enthält 12 Seiten, auf denen die Ergebnisse der empfohlenen Untersuchungen eingetragen werden können, die einmal im Quartal oder einmal im Jahr (Augenarzt in der Regel alle 2 Jahre) anfallen.

- **Wohlbefinden:** Einmal im Jahr wird der Patient aufgefordert, einen kurzen Fragebogen mit 5 Fragen (WHO-5-Fragebogen) auszufüllen, in dem nach dem Wohlbefinden gefragt wird. Damit kann auch ein Screening auf Depressionen erfolgen, da diese bei Diabetes etwa doppelt so häufig vorkommen wie bei Menschen ohne Diabetes.
- **Zielvereinbarung:** In den Pass werden auch die zwischen dem Arzt und dem Patienten vereinbarten Behandlungsziele eingetragen – beim nächsten Arztbesuch soll dann gemeinsam mit dem Arzt, dem Diabetesteam besprochen werden, ob die vereinbarten Ziele auch erreicht wurden bzw. was möglicherweise Gründe dafür sein könnten, warum dies nicht der Fall war.
- **Kommunikation:** Der Gesundheits-Pass Diabetes soll auch die Kommunikation mit anderen in die Diabetestherapie integrierten Behandlern verbessern. In den Gesundheits-Pass sind die wichtigsten Daten zum Diabetes (z. B. Diabetestyp, -dauer) und Therapiedaten integriert, sodass andere ambulante oder stationäre Behandler auf einen Blick die wichtigsten Daten zum Diabetes präsent haben (auch wichtig bei Akutkomplikationen des Diabetes wie schweren Unterzuckerungen, Ketoazidosen).

In der aktualisierten Neuauflage 2020 wurden 4 Sachverhalte verändert:

- **Gripeschutzimpfung:** Entsprechend der Ständige Impfkommission (STIKO)-Empfehlung zur Gripeschutzimpfung bei Menschen mit Diabetes wurde das Feld „Gripeschutzimpf-



► **Abb. 1** Gesundheits-Pass Diabetes der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]

fung“ in den Pass mitaufgenommen. Dies kann auch für eine COVID-19-Impfung verwendet werden [1, 2].

- **Technische Untersuchungen:** Das Feld „Technische Untersuchungen“ wurde präzisiert in „Techn. Untersuchungen (z. B. Leberesonographie (a), Elektrokardiogramm (EKG) (b), Langzeit-Blutdruck (c)“. Wegen der zunehmenden Zahl von Menschen mit einer nichtalkoholischen Fettleber (NAFLD) wurde die Untersuchung der Leberesonografie neu mit hinzugenommen, damit diese Erkrankung frühzeitiger diagnostiziert wird [3].
- **Vergrößerte Felder:** Die Felder für die Untersuchungsart wurden vergrößert, um das Ausfüllen zu vereinfachen.
- **Fremdsprachen:** Die überarbeitete Neuauflage des Gesundheits-Passes Diabetes erscheint erstmals auch in englischer, arabischer und russischer Sprache (► **Abb. 3–5**), zudem wurde die bislang bereits verfügbare Version in Türkisch (► **Abb. 6**) überarbeitet [4].

Empfehlungen zum Ausfüllen und zur Benutzung

Liebe Kollegin, lieber Kollege,

wir bitten Sie herzlich, die jeweils erforderlichen Eintragungen im Gesundheits-Pass Diabetes entsprechend vorzunehmen. Um die Dokumentation zu standardisieren, orientieren Sie sich bitte an folgenden Empfehlungen:

Eintragungen in jedem Quartal:

- **Körpergewicht:** in kg
- **Blutdruck:** sitzend (oder liegend) nach 5 Min. Ruhe
- **Blutglukose:** in mmol/l oder mg/dl
- **HbA_{1c}:** % oder mmol/mol
- **Schwere Hypo:** Angabe nur, wenn Bewusstlosigkeit oder i. v. Glukose oder Glukagon
- **Häufigkeit Selbstkontrolle pro Woche:** von Patienten durchgeführte Blutglukose (BG)-Bestimmungen/Woche (Durchschnitt der letzten 3 Monate) bzw. kontinuierliche Glukosemessung (CGM)
- **Spritzstellenkontrolle:** Untersuchung durchgeführt (ja/nein), Kurzbefund
- **Rauchen:** ja / nein

Eintragungen einmal im Jahr (bei pathologischen Befunden häufiger):

- **Gesamt-Cholesterin, HDL-/LDL-Cholesterin, Triglyzeride nüchtern:** mg/dl
- **Kreatinin/Glomeruläre Filtrationsrate (GRF):** Untersuchung durchgeführt, Angabe der Maßeinheit
- **Mikro-/Makroalbuminurie:** nicht zutreffende Messung streichen, Angabe der Maßeinheit
- **Körperl. Unters.:** Untersuchung durchgeführt, Kurzbefund
- **Fußinspektion:** Untersuchung durchgeführt, Kurzbefund
- **Periphere/Autonome Neuropathie:** Untersuchung durchgeführt, Kurzbefund

6

Empfehlungen zum Ausfüllen und zur Benutzung

- **Andere technische Untersuchungen:** z. B. a) Leberesonographie ja/nein; b) EKG ja/nein; Langzeit-RR ja/nein; d) Sonstiges ja/nein). Bitte jeweils mit dem Buchstaben eintragen (z. B. a) nein, b) ja)
- **Gripeschutzimpfung:** ja/nein
- **Wohlbefinden:** Summenwert von Test Seite 29 übertragen

Eintragungen alle 2 Jahre (bei pathologischen Befunden häufiger)

- **Augenbefund:** Untersuchung durchgeführt, Kurzbefund

Als Option Eintragungen der klinischen Untersuchungen:

- A = kein behandlungsbedürftiges Risiko
- B = Behandlung erforderlich
- C = nicht untersucht
- D = Zusatzuntersuchung erforderlich

Schreiben Sie zunächst die wichtigsten Daten zur Therapie (Seite 8) und die aktuelle Medikation (Seite 9) auf.

Vereinbaren Sie einmal im Jahr gemeinsam die längerfristigen Behandlungsziele und tragen Sie diese in die erste Spalte der entsprechenden Doppelseite ein (ab Seite 10).

Führen Sie in jedem Quartal die notwendigen Untersuchungen durch und dokumentieren Sie die Befunde.

Vereinbaren Sie von Quartal zu Quartal ein bis zwei erreichbare Behandlungsziele.

Nutzen Sie die Ergebnisse der Untersuchungen konsequent, um die notwendigen Behandlungsmaßnahmen einzuleiten oder zu veranlassen.

Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft:
<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>

7

► **Abb. 2** Aktualisierte Seiten 6 und 7 des 32 Seiten umfassenden Gesundheits-Passes Diabetes der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]



► **Abb. 3** Gesundheits-Pass Diabetes in englischer Ausführung der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]



► **Abb. 5** Gesundheits-Pass Diabetes in arabischer Ausführung der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]



► **Abb. 4** Gesundheits-Pass Diabetes in russischer Ausführung der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]



► **Abb. 6** Gesundheits-Pass Diabetes in türkischer Ausführung der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]



► **Abb. 7** Kinder- und Jugendpass Diabetes der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. [rerif]

Kinder- und Jugendpass Diabetes

Für Kinder und Jugendliche und deren Eltern steht eine altersgerechte Version des Gesundheits-Passes Diabetes zur Verfügung (rote Farbe), welcher 2024 überarbeitet wurde (► **Abb. 7**).

Interessenkonflikt

B. Kulzer ist Stellvertretender Vorsitzender des Ausschusses „Qualität, Schulung und Weiterbildung“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG).

Literatur

- [1] Rieck T, Feig M, Wichmann O et al. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull* 2020; 32/33: 9–27
- [2] Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2019; 34: 313–364
- [3] Stefan N, Roden M. Diabetes und Fettleber. *Diabetol Stoffwechs* 2023; 18 (Suppl 2): S324–S329
- [4] Kirchheim Verlag; Im Internet (Stand: 15.08.2021): <https://www.kirchheim-shop.de/aerzte/DIABETES/Paesae-Ausweise/>

FINDRISK – Test für Diabetesrisiko

Autor

Peter Schwarz

Institut

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden,
Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S455–S457

DOI 10.1055/a-2377-2746

ISSN 1861-9002

© 2019, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel

Diabetol Stoffwechs 2019; 14: S319–S320.

DOI: 10.1055/a-0899-0405

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den
folgenden Artikel: Schwarz P. FINDRISK – Test für Diabetes-
risiko. Diabetol Stoffwechs 2017; 12: S268–S270.

DOI: 10.1055/s-0043-116011

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. habil. Peter Schwarz

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden
Medizinische Klinik und Poliklinik III, Fetscherstr. 74,
01307 Dresden, Deutschland
peter.schwarz@uniklinikum-dresden.de

Aktualisierungshinweis

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

Haben Sie ein erhöhtes Risiko und in den Fragen 2, 3, 4 und 5 hohe
Punktzahlen erreicht? Hier finden Sie einige Informationen, was
Sie tun können.

Diabetes-Risikotest

Testen Sie Ihr Erkrankungsrisiko: Eine interaktive Version des
FINDRISK-Tests (► **Abb. 1**) findet sich unter
<https://www.diabetesstiftung.de/findrisk>.

Auswertung

An Ihrer erreichten Gesamt-Punktzahl können Sie nun erkennen,
wie hoch Ihr Risiko ist, in den nächsten 10 Jahren an einem
Typ-2-Diabetes zu erkranken.

0–9 Punkte: Sie haben kein oder ein sehr niedriges Risiko,
an einem Diabetes zu erkranken.

10–20 Punkte: Der Diabetes kündigt sich an, es liegt ein
erhöhtes Risiko für eine Diabeteserkrankung vor.
Sie sollten etwas tun, um dieses Risiko zu senken
und den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern.

> 20 Punkte: Hier liegt ein sehr stark erhöhtes Risiko vor, an
einem Diabetes zu erkranken. Daher wenden
Sie sich bitte an Ihren Hausarzt, um für Sie die
richtige Behandlung zu besprechen. Oder
wenden Sie sich an uns, um weitere
Informationen zu erhalten.

Empfehlungen

BMI – Body-Mass-Index

- Der BMI berechnet sich mit der Formel: Gewicht (in kg)/Körpergröße (m)²
- Ein normaler BMI liegt zwischen 19 kg/m² und 24,9 kg/m², ab 25 kg/m² zeigt er ein Übergewicht an, über 30 kg/m² gilt als Fettleibigkeit
- Ein erhöhter BMI steigert auch immer das Risiko für verschiedene Erkrankungen, z. B.: Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Gicht, Herzinfarkt
- Halten Sie Ihren BMI im Normalbereich durch mindestens 30 min Bewegung täglich und eine ausgewogene Kost mit viel Obst, Gemüse und Vollkornprodukten. Fleisch, Wurst und Eier, sowie Süßes sollten nicht so häufig auf dem Speiseplan stehen.

Der Taillenumfang/Bauchumfang

- Fettverteilung beim Menschen:
 - a) **Birnentyp** kleine Fettpölsterchen an der Hüfte (betrifft eher die Frauen)
 - b) **Apfelftyp** bauchbetont, der Taillenumfang ist also erhöht (der männliche Typ)
- Der Apfelftyp ist gefährlicher, hier ist das Risiko für Erkrankungen, wie Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Herzinfarkt, ... erhöht.

Beantworten Sie bitte folgende Fragen und zählen Sie dann Ihre Punkte zusammen!

1. Wie alt sind Sie? unter 35 Jahren ☐ 0 35 bis 44 Jahren ☐ 1 45 bis 54 Jahren ☐ 2 55 bis 64 Jahren ☐ 3 älter als 64 ☐ 4	2. Wie hoch ist Ihr Body-Mass-Index? (Erläuterung des Body-Mass-Index und Berechnungsbeispiel – siehe unten) unter 25 ☐ 0 25 bis 30 ☐ 1 höher als 30 ☐ 3
3. Welchen Taillenumfang messen Sie auf der Höhe des Nabels? (Wenn Sie kein Maßband zur Hand haben, verwenden Sie doch ein Stück Schnur und nehmen Sie ein Lineal zu Hilfe.) Frau Mann unter 80 cm unter 94 cm ☐ 0 80–88 cm 94–102 cm ☐ 3 über 88 cm über 102 cm ☐ 4	4. Haben Sie täglich mindestens 30 Minuten körperliche Bewegung am Stück? (in der Arbeit z. B. Verkaufsregale befüllen, im Haushalt z. B. Fensterputzen, in der Freizeit z. B. Radfahren, flott Spazierengehen, etwas anstrengendere Gartenarbeiten ...) ja ☐ 0 nein ☐ 2
5. Wie oft essen Sie Gemüse, Obst oder dunkles Brot (Roggen- oder Vollkornbrot)? jeden Tag ☐ 0 nicht jeden Tag ☐ 1	6. Bekamen Sie schon einmal Blutdruck senkende Medikamente verordnet? nein ☐ 0 ja ☐ 2
7. Wurden bei Ihnen schon einmal bei einer ärztlichen Untersuchung zu hohe Blutzuckerwerte festgestellt? (z. B. während einer medizinischen Untersuchung, während einer Krankheit oder in einer Schwangerschaft) nein ☐ 0 ja ☐ 5	8. Wurde bei Mitgliedern Ihrer Blutsverwandtschaft Diabetes („Alterszucker“) festgestellt? (Es sind maximal 5 Punkte möglich.) nein ☐ 0 ja, bei den eigenen Eltern, Geschwistern, Kind ☐ 5 ja, bei Großeltern, Tante, Onkel, Cousine, Cousin ☐ 3

Der Body-Mass-Index (BMI) berechnet sich nach der Formel:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}}$$

z. B. Größe 1,70 m Gewicht 65 kg

$$\text{BMI} = \frac{65}{1,7 \times 1,7} = 22,5$$

► **Abb. 1** FINDRISK-Test zur Ermittlung des Risikos an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Quelle: Schuppenies, A., et al., FINDRISK – Development of a questionnaire to estimate the risk of diabetes. Ernährungs Umschau, 2006. 53 (10): 386. [rerif]

- Senken Sie Ihren Bauchumfang mittels täglicher Bewegung und einer ausgewogenen Ernährung.

Obst, Gemüse und Vollkornbrot ... – 5 am Tag

- 2 × am Tag Obst: es enthält reichlich Vitamine und Mineralstoffe, und auch einige Ballaststoffe. Verzehren Sie Obst aber nicht in rauen Mengen, denn der enthaltene Fruchtzucker lässt den Blutzuckerspiegel schnell ansteigen.
- 3 × Gemüse: es enthält Vitamine, Mineralstoffe und Ballaststoffe. Gemüse kann in großen Mengen verzehrt werden, hier ist kein Fruchtzucker enthalten.
- Wie groß sind die Portionen? Eine Portion Obst oder Gemüse ist jeweils eine Hand voll. Hier gilt: Kleinere Hände, benötigen auch kleinere Portionen.
- Vollkornbrot enthält neben Mineralstoffen und Vitaminen viele Ballaststoffe, die lange sättigen ohne viel Energie zu liefern.

► Welches Risiko besteht, bei welchem Taillenumfang?

Männer	Frauen	Risiko für Folgeerkrankungen
unter 94 cm	unter 80 cm	geringes Risiko
94–102 cm	80–88 cm	erhöhtes Risiko
über 102 cm	über 88 cm	stark erhöhtes Risiko

- Woran erkennen Sie Vollkornbrot? Dunkles Brot ist nicht gleich Vollkornbrot! Vollkornbrot hat eine gräuliche Farbe, ist grobkörnig und meist flacher als andere Brote.
- Wenn Sie Ihr Brot selber backen, achten Sie auf einen hohen Ausmahlungsgrad (Typ) des Mehls.

30 Minuten Bewegung täglich

Jeder Mensch, der sich weniger als 30 Minuten täglich bewegt, wird als „inaktiv“ eingestuft. Dazu zählen 65 % der Männer über 40 Jahren und sogar 70 % der Frauen dieser Altersgruppe. Eine erschreckende Bilanz.

Beginnen Sie alsbald:

1. Überwachen Sie sich selbst eine Woche lang und schreiben Sie Ihr Bewegungsausmaß auf!
2. Räumen Sie Ihren Alltag auf und sich selbst Freizeit ein – als feste Termine!
3. Sie „müssen“ nicht, sondern Sie „wollen“, „möchten“ oder „können“!
4. Akzeptieren Sie, dass Sie Ihren Schweinehund nicht los werden!
5. Eine Unterbrechung ist kein Grund abzubrechen, sondern normal!

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST

DIfE DEUTSCHER
DIABETES-
RISIKO-TEST®

Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE)

Institute

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Nuthetal, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S458–S461

DOI 10.1055/a-2312-0944

ISSN 1861-9002

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S475–S478. DOI: 10.1055/a-2076–0399

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke. DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST. Diabetol Stoffwechs 2022; 17: S441–S444. DOI: 10.1055/a-1834-3568

Korrespondenzadresse

Deutsches Institut für Ernährungsforschung,
Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Arthur-Scheunert-Allee 114–116,
14558 Nuthetal, Deutschland
presse@dife.de

Aktualisierungshinweis

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

Mit dem DIfE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST (DRT) können Erwachsene, die bislang nicht von Diabetes betroffen sind, ihr individuelles Risiko bestimmen, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken.

Informationen für Patient*innen

Typ-2-Diabetes (auch als Alterszucker oder -diabetes bekannt) ist eine Stoffwechselerkrankung, bei welcher der Körper das selbstproduzierte Insulin nicht ausreichend nutzen kann. Dadurch wird der Blutzuckerspiegel erhöht.

Ein Typ-2-Diabetes entwickelt sich schleichend über Jahre, wobei Gefäße und Augen bereits frühzeitig geschädigt werden können. Schwere Folgeschäden sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Blindheit oder Nierenversagen.

Der von Wissenschaftler*innen des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) entwickelte Test basiert auf den Daten der Potsdamer European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Studie und wurde u. a. in der Heidelberger EPIC-Studie und der BGS98-Kohorte validiert (EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; BGS98: Bundes-Gesundheitssurvey 1998).

Bitte beachten Sie: Auch Personen mit einem geringen Risiko können an Diabetes erkranken. Dagegen können Personen mit einem hohen Risiko gesund bleiben.

Faktoren, die das Typ-2-Diabetes-Risiko beeinflussen

Verschiedene Faktoren beeinflussen das Typ-2-Diabetes-Risiko. Manche dieser Faktoren können durch eine Verhaltensumstellung verändert werden, andere nicht. Für den Risiko-Test wurden die nachfolgenden Faktoren berücksichtigt.

Alter

Das Diabetes-Risiko steigt mit dem Alter an. Bei Personen unter 40 Jahren tritt ein Typ-2-Diabetes sehr selten auf.

Bluthochdruck

Menschen mit erhöhtem Blutdruck können ein erhöhtes Diabetes-Risiko haben.

Körpergröße

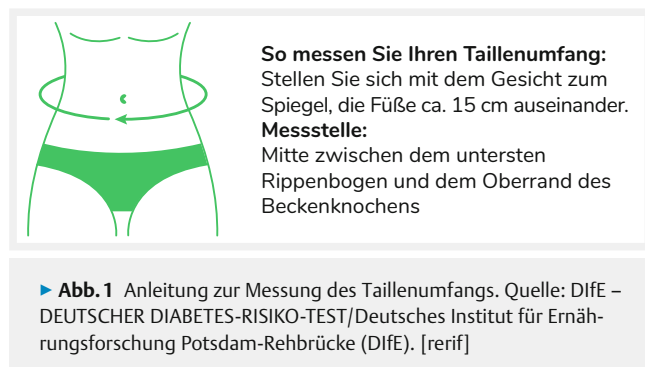
Die Körpergröße beeinflusst das Diabetes-Risiko, da sie auch für die Fettverteilung am Bauch eine Rolle spielt.

Diabetes in der Familie

Das Risiko ist erhöht, wenn leibliche Verwandte an einem Typ-2-Diabetes erkrankt sind oder waren. Diese Risikoerhöhung basiert vermutlich auf einem Zusammenspiel genetischer Faktoren und familiär geprägter Lebensstilfaktoren.

Übergewicht (Taillenumfang)

Wenn viel Fett im Bauchbereich (Taille) eingelagert ist, steigt das Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Studien haben gezeigt, dass eine Gewichtsreduktion das Risiko einer Typ-2-Diabetes-Erkrankung deutlich senken kann.



Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität beeinflusst das Typ-2-Diabetes-Risiko in mehrfacher Hinsicht. Sie hilft, das Körpergewicht niedrig zu halten, wodurch der Taillenumfang beeinflusst wird. Außerdem verbessert körperliche Aktivität die körpereigene Insulinwirkung. Dadurch wird der Blutzuckerspiegel besser reguliert.

Vollkornbrot und Müsli

Viele Studien weisen darauf hin, dass der Verzehr von Vollkornprodukten, z. B. Vollkornbrot oder -brötchen, Getreideflocken, Körner und Müsli, das Typ-2-Diabetes-Risiko senkt.

Fleisch

Der Verzehr von Rind-, Schweine- oder Lammfleisch ist mit einem erhöhten Risiko verbunden, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Dabei gilt: Je mehr Sie von den genannten Fleischsorten essen, desto größer ist Ihr Risiko.

Kaffee

Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen Kaffeekonsum und gesenktem Typ-2-Diabetes-Risiko.

Rauchen

Rauchen ist mit einem erhöhten Typ-2-Diabetes-Risiko verbunden. Ebenso kann Rauchen zu Krebs und zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Daher ist es ratsam, mit dem Rauchen aufzuhören.

Patientenfragebogen

Mit Hilfe des vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) entwickelten zweistufigen Risiko-Tests lässt sich das persönliche Risiko der zu behandelnden Person ermitteln, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken.

Der Test ist nicht anwendbar, wenn bereits ein Diabetes bekannt ist.

Wie alt sind Sie in Jahren?

☐ < 35	0	☐ 55–59	13
☐ 35–39	1	☐ 60–64	16
☐ 40–44	4	☐ 65–69	19
☐ 45–49	7	☐ 70–74	22
☐ 50–54	10	☐ ≥ 75	25

Sind Sie pro Woche mindestens 5 Stunden aktiv? (z. B. Sport, Gartenarbeit, Radfahren)

☐ Nein	1	☐ Ja	0

Wurde bei Ihnen schon einmal Bluthochdruck festgestellt?

☐ Nein	0	☐ Ja	5

Wie viele Scheiben Vollkornbrot, -brötchen und Portionen Müsli (1 Portion = 3 Esslöffel) essen Sie am Tag?

☐ 0	5	☐ 3	2
☐ 1	4	☐ 4	1
☐ 2	3	☐ > 4	0

Wie oft essen Sie Rind-, Schweine- oder Lammfleisch (keine Wurstwaren)?

☐ Nie oder selten	0	☐ 5–6-mal pro Woche	5
☐ 1–2-mal pro Woche	1	☐ Täglich	6
☐ 3–4-mal pro Woche	3	☐ Mehrmals täglich	8

Wie viele Tassen Kaffee trinken Sie am Tag?

☐ 0–1	3	☐ > 5	0
☐ 2–5	2		

Welchen Raucherstatus haben Sie?

☐ Ich habe nie geraucht.	0
☐ Ich habe mal durchschnittlich weniger als 20 Zigaretten am Tag geraucht.	1
☐ Ich habe mal durchschnittlich 20 Zigaretten oder mehr am Tag geraucht.	5
☐ Ich rauche durchschnittlich weniger als 20 Zigaretten am Tag.	2
☐ Ich rauche durchschnittlich 20 Zigaretten oder mehr am Tag.	8

Wie groß sind Sie in Zentimetern?

☐ < 152	11	☐ 176–183	3
☐ 152–159	9	☐ 184–191	1
☐ 160–167	7	☐ ≥ 192	0
☐ 168–175	5		

Wie groß ist Ihr Taillenumfang in Zentimetern?

☐ < 75	0	☐ 100–104	24
☐ 75–79	4	☐ 105–109	28
☐ 80–84	8	☐ 110–114	32
☐ 85–89	12	☐ 115–119	36
☐ 90–94	16	☐ ≥ 120	40
☐ 95–99	20		

Wurde bei Ihren leiblichen Eltern ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert?

☐ Nein oder ist mir nicht bekannt.	0
☐ Ja, ein Elternteil ist erkrankt.	6
☐ Ja, beide Elternteile sind erkrankt.	11

Wurde bei mindestens einem leiblichen Geschwisterkind ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert?

☐ Nein oder ist mir nicht bekannt.	0
☐ Ja, mindestens ein Geschwisterkind ist erkrankt.	6

Addieren Sie alle Punkte, die den Antworten zugeordnet wurden.

Summe:

► **Abb. 2** Patientenfragebogen DIfE – DEUTSCHER-DIABETES-RISIKO-TEST (DRT). (Stand 2023). Die aktuelle Version des DRT finden Sie auch hier: <https://www.dife.de/news/diabetes-risiko-test/>. Quelle: Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE). [rerif]

Auswertung

Mit Hilfe der folgenden Tabelle kann das Diabetes-Risiko der zu behandelnden Person bewertet werden.

Das Diabetes-Risiko (Mittelwert [%]) gibt an, wie viele von 100 Personen mit vergleichbaren Angaben wahrscheinlich in den nächsten 10 Jahren an einem Typ-2-Diabetes erkranken.

Bewertung des Diabetes-Risikos nach DRT-Punkten

DRT-Punkte	20 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 89	90 – 99	100 – 124
Diabetes-Risiko (Mittelwert) [%]	1,3	4,6	11	23	45	76	96	100

Risikobewertung laut DRT und Nüchtern-Glukose bzw. HbA_{1c}

Nüchtern-Glukose* [mg/dl] / [mmol/l]	HbA _{1c} [%] / [mmol/mol]	DRT-Punkte							
		20 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 89	90 – 99	100 – 124
80 – 99 / 4,4 – 5,5	4,0 – 5,0 / 20 – 31	0,9	2,8	6,2	13	27	51	80	100
100 – 109 / 5,6 – 6,0	5,1 – 5,6 / 32 – 38	1,2	4,1	8,9	19	37	65	90	100
110 – 117 / 6,1 – 6,5	5,7 – 6,0 / 39 – 42	1,5	5,1	11	23	44	73	94	100
118 – < 126 / 6,6 – < 7,0	6,1 – < 6,5 / 43 – < 48	1,8	6,0	13	27	50	79	97	100

* Die Werte der Nüchtern-Glukose sind Näherungswerte. Wenn verfügbar, bitte den HbA_{1c}-Wert verwenden.

Risikokategorien

Niedriges Risiko: < 5 %	Noch niedriges Risiko: ≥ 5 bis < 7,5 %	Erhöhtes Risiko: ≥ 7,5 bis < 10 %	Hohes bis sehr hohes Risiko: ≥ 10 %

► **Abb. 3** Ermittlung des Typ-2-Diabetes-Risikos mittels DRT-Punktzahl und Blutzuckerwerten. Quelle: DIFE – DEUTSCHER DIABETES-RISIKO-TEST/ Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE). [rerif]

Beratungsempfehlungen

1. Der Patient/die Patientin sollte über die Bedeutung des Testergebnisses aufgeklärt werden.
2. Bei Patient*innen mit „erhöhtem“ Risiko sollten Beratungen zu modifizierbaren Risikofaktoren, insbesondere zum Taillenumfang, zur Ernährung, zum Rauchverhalten und zur körperlichen Aktivität erfolgen (siehe Informationen: „Faktoren, die das Typ-2-Diabetes-Risiko beeinflussen“). Nach spätestens 3 Jahren sollte eine Nachuntersuchung erfolgen.
3. Bei Patient*innen mit „hohem bis sehr hohem Risiko“ sollten – je nach Risikoprofil – Maßnahmen zur Gewichtsreduktion (Zielparame-ter Taillenumfang), zur Ernährungsumstellung (Erhöhung des Vollkornverzehrs, Verminderung des Fleisch-

verzehrs), zur Raucherentwöhnung und zur Steigerung der körperlichen Aktivität ergriffen werden. Nach 1 Jahr sollte eine Nachuntersuchung erfolgen.

4. Bei klinisch manifestem Diabetes (HbA_{1c} ≥ 6,5 % bzw. 48 mmol/mol, Nüchternblutzucker ≥ 126 mg/dl bzw. 7,0 mmol/l) muss ebenfalls eine Lebensstilintervention begonnen werden. Gleichzeitig sollte über eine geeignete medikamentöse Intervention entschieden werden (siehe Praxisempfehlung: „Therapie des Typ-2-Diabetes“ der Deutschen Diabetes Gesellschaft).

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Diabetologie und Stoffwechsel

19. Jahrgang

Die Diabetologie und Stoffwechsel erscheint 6-mal jährlich.

ISSN (Print): 1861-9002

eISSN: 1861-9010



Copyright & Ownership

Wenn nicht anders angegeben: © 2024. Thieme. All rights reserved. Die Zeitschrift *Diabetologie und Stoffwechsel* ist Eigentum von Thieme. Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Herausgeber

Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz, Berlin;
gallwitz@ddg.info

Prof. Dr. med. Karsten Müssig, Georgsmarienhütte;

Karsten.Muessig@niels-stensen-kliniken.de

Prof. Dr. med. Robert Ritzel, München;

robert.ritzel@klinikum-muenchen.de

Prof. Dr. med. Jochen Seufert, Freiburg;

jochen.seufert@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. rer. nat. Cora Weigert, Tübingen;

Cora.Weigert@med.uni-tuebingen.de

Die Herausgebenden sind nicht verantwortlich für die Rubrik „Forum der Industrie“ sowie für in der Zeitschrift enthaltene Anzeigen und Beilagen.

Verlag

Georg Thieme Verlag KG,

Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart oder

Postfach 301120, 70451 Stuttgart

Tel.: +49 711 8931-0, Fax: +49 711 8931-298

www.thieme.com, www.thieme.de/us

www.thieme-connect.de/products

Web-App: www.thieme.de/eref-app

Umsatzsteuer-ID

DE147638607

Handelsregister

Sitz und Handelsregister Stuttgart, Amtsgericht Stuttgart HRA 3499, Verkehrsnummer 16427

Redaktion

Sie erreichen die Redaktion unter:

dus.impressum@thieme.de

V.i.S.d.P.:

Sabine Görlich-Gündüz

Tel.: +497118931-701

E-Mail: sabine.gorlich-guenduez@thieme.de

Verantwortlich für den Anzeigenteil

Thieme Media

Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH

Eleonore Warlitz

Tel.: +49 711 8931-466

E-Mail: ulrike.bradler@thieme-media.de

Produktionsmanagement

Susanne Härle

Tel.: +49 711 8931-263

E-Mail: susanne.haerle@thieme.de

Abonnentenservice

Wir bitten unsere Abonnent*innen, Adressänderungen dem Abonnentenservice mitzuteilen, um eine reibungslose Zustellung der Zeitschrift zu gewährleisten.

Tel.: +49 711 8931-321, Fax: +49 711 8931-422,

https://kundenservice.thieme.de

Die Inhalte der Zeitschrift stehen online in Thieme connect zur Verfügung (www.thieme-connect.de/products). Der Zugang ist für persönliche Abonnent*innen im Preis enthalten.

Über kostenpflichtige Zugangsmöglichkeiten und Lizenzen für Institutionen (Bibliotheken, Kliniken, Firmen etc.) informiert Sie gerne unser Institutional Sales Team, E-Mail: esales@thieme.de

Warenbezeichnungen und Handelsnamen

Marken, geschäftliche Bezeichnungen oder Handelsnamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

Informationen für unsere Autor*innen

Manuskriptrichtlinien und andere Informationen für Autor*innen entnehmen Sie bitte den Autorenhinweisen unter dem Reiter „Autoren“ auf www.thieme.de/dus. Grundsätzlich werden nur solche Manuskripte angenommen, die noch nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht worden sind.

Bitte beachten Sie: Wir können keine Abbildungen annehmen, die bereits in Büchern, Zeitschriften oder elektronischen Produkten anderer Anbieter*innen publiziert worden sind oder an denen ein Dritter Nutzungsrechte hat (z. B. Arbeitgeber). Der Grund: Auch gegen Lizenzgebühr ist es kaum noch möglich, die Nutzungsrechte in dem für uns erforderlichen Umfang zu erhalten. Bitte zahlen Sie deshalb keine Lizenzgebühren (z. B. bei „RightsLink“/Copyright Clearance Center) – auch die Standard-Lizenzverträge von „Creative Commons“ sind für eine Publikation leider nicht ausreichend.

Diese Zeitschrift bietet Autor*innen die Möglichkeit, ihre Artikel gegen Gebühr in Thieme connect für die allgemeine Nutzung frei zugänglich zu machen. Bei Interesse wenden Sie sich bitte an:

dus.impressum@thieme.de

For users in the USA

Authorization of photocopy items for internal or personal use, or the internal or personal use of specific clients, is granted by Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York for libraries and other users registered with the Copyright Clearance Center (CCC) Transactional Reporting Service; www.copyright.com.

For reprint information in the USA, please contact: journals@thieme.com

Wichtiger Hinweis

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autor*innen, Herausgebende und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitschrift entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jede*r Benutzende ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten oder einer Spezialistin festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind.

Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzenden. Autor*innen und Verlag appellieren an alle Benutzenden, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigung und Verbreitung in gedruckter Form, Übersetzung, Übertragung und Bearbeitung in andere Sprachen oder Fassungen sowie die Einspeicherung und Verbreitung in elektronischen Medienformen (z. B. CD-Rom, DVD, USB-Speicher, Datenbank, cloud-basierter Dienst, e-book und sonstige Formen des electronic publishing) und auch öffentlicher Zugänglichmachung (z. B. Internet, Intranet oder andere leitungsgebundene oder ungebundene Datennetze), u. a. durch Wiedergabe auf stationären oder mobilen Empfangsgeräten, Monitoren, Smartphones, Tablets oder sonstigen Empfangsgeräten per Download (z. B. PDF, ePub, App) oder Abruf in sonstiger Form etc.

Hinweis zu Studien-Referaten

Die Autorinnen und Autoren unserer Referate-Rubriken schreiben frei- oder nebenberuflich für verschiedene Auftraggebende aus Verlagsbranche, Wissenschaft und Industrie. Bei Fragen zu Interessenkonflikten einzelner Autor*innen wenden Sie sich bitte mit der im Impressum unter „Redaktion“ genannten E-Mail-Adresse an den Verlag.

Datenschutz

Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patient*innen, ihren Angehörigen und ihrem Freundeskreis, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patient*innen eingebunden sind.

Wertschätzende Sprache und geschlechtergerechter Sprachgebrauch

Thieme Publikationen streben nach einer fachlich korrekten und unmissverständlichen Sprache. Dabei lehnt Thieme jeden Sprachgebrauch ab, der Menschen beleidigt oder diskriminiert, beispielsweise aufgrund einer Herkunft, Behinderung oder eines Geschlechts. Thieme wendet sich zudem gleichermaßen an Menschen jeder Geschlechtsidentität. Die Thieme Rechtschreibkonvention nennt Autor*innen mittlerweile konkrete Beispiele, wie sie alle Lesenden gleichberechtigt ansprechen können. Die Ansprache aller Menschen ist ausdrücklich auch dort intendiert, wo im Text (etwa aus Gründen der Lesbarkeit, des Text-Umfangs oder des situativen Stil-Empfindens) z. B. nur ein generisches Maskulinum verwendet wird.

Printed in Germany

Satz: Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld
Druck und Bindung: AZ Druck und Datentechnik GmbH, Kempten



Bezugspreise 2024*

	Abo
persönl. Jahresbezugspreis	340,00
Vorzugspreis für Ärzte in der Weiterbildung und Studenten	228,00
institutioneller Jahresbezugspreis	507,00

* Jährliche Bezugspreise in € (unverbindlich empfohlene Preise) inkl. der gesetzl. MwSt. und inkl. der Versand- und Handlingkosten. Preisänderungen vorbehalten. Preis für ein Einzelheft 71,00 €.

Das Abonnement wird im Voraus berechnet und zur Zahlung fällig.

Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ein weiteres Jahr, sofern das Abonnement nicht bis spätestens 30.09. mit Wirksamkeit zum Kalenderjahresende gekündigt wird.