

Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

November 2024
Seite S109–S462
19. Jahrgang

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

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

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

▪ Aktualisierte Version 2024



Thieme

Therapie des Typ-1-Diabetes

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

Autorinnen/Autoren

Thomas Haak¹, Andreas Fritsche², 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

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-vaskuläre 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 diabetics 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, Delpont 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