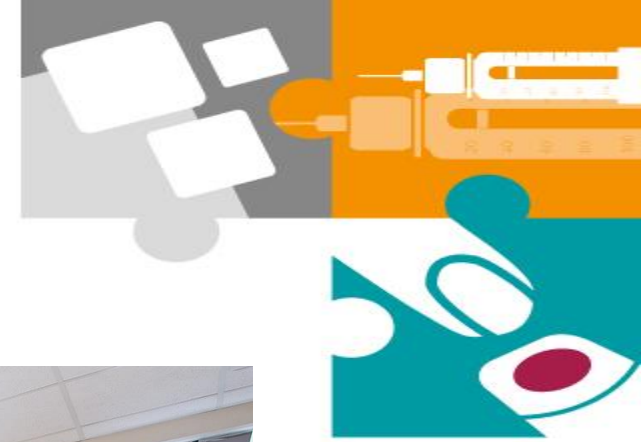


Diabetes mellitus in der Hausarztpraxis

Strukturierte Versorgung im DMP



Zertifiziertes Diabeteszentrum DDG /

Diabetes-Fußambulanz DDG

Antje Weichard,

FÄ für Allgemeinmedizin, ZB Diabetologie
Diabetologin DDG

Dr.med. Alexandra Schiefer

FÄ für Innere Medizin, Endokrinologie
und Diabetologie,

FÄ für Innere Medizin, ZB Diabetologie

Dr.medic. Ioana-Ruxandra Agafitei

FÄ für Innere Medizin, Diabetologin DDG

Caroline Weichard

FÄ für Allgemeinmedizin, Diabetologin DDG

Lübecker Straße 105

39124 Magdeburg

Klinggraben 7a,

39340 Haldensleben

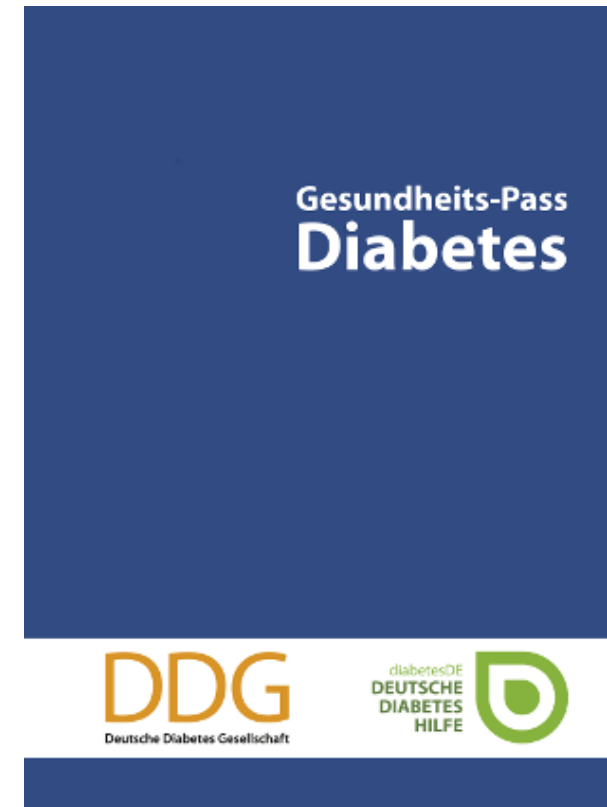
www.diabetes-schwerpunktpraxis.com



Seit 2003 Disease-Management-Programme (DMP) für
Diabetes mellitus Typ2 und
Diabetes mellitus Typ1;

Ziel: strukturierte und leitlinienorientierte Versorgung von häufig beim Hausarzt behandelten chronisch erkrankten Patienten, zur Vermeidung von Folge- und Begleiterkrankungen, rechtzeitige Überweisung in geeignete Behandlungsstruktur bei Auftreten von Diabetes-Komplikationen, verbesserte Lebensqualität und längere Lebenserwartung

Wie: strukturierte Dokumentation der erforderlichen Behandlungs- und Interventionsprozesse und frühzeitige Detektion von Begleit- und Folgeerkrankungen



- Strukturierte halb- bis vierteljährliche Dokumentation und Screening auf Begleit- und Folgeerkrankungen
- Patientenedukation durch strukturierte und zertifizierte Schulungsprogramme in Abhängigkeit von der jeweiligen Therapieform (Hypertonie, OAD, Basalinsulin, ICT, CGM, Insulinpumpe)
- Seit 20J. vollzogene Ambulantisierung des KH-Bildes Diabetes durch Grundbetreuung in der HA-Praxis bei Typ2-Diabetes und
- Etablierung von Diabetes-Schwerpunktpraxen für Typ1-Diabetes und als spezialisierte Versorgungsebene für Typ2-Diabetes mit Problemen, Typ3-Diabetes, Gestationsdiabetes
- Diabetes als Haupt-DRG im KH heute selten, aber:
- 25-30% der im KH behandelten Patienten haben einen Diabetes als Nebendiagnose!!!

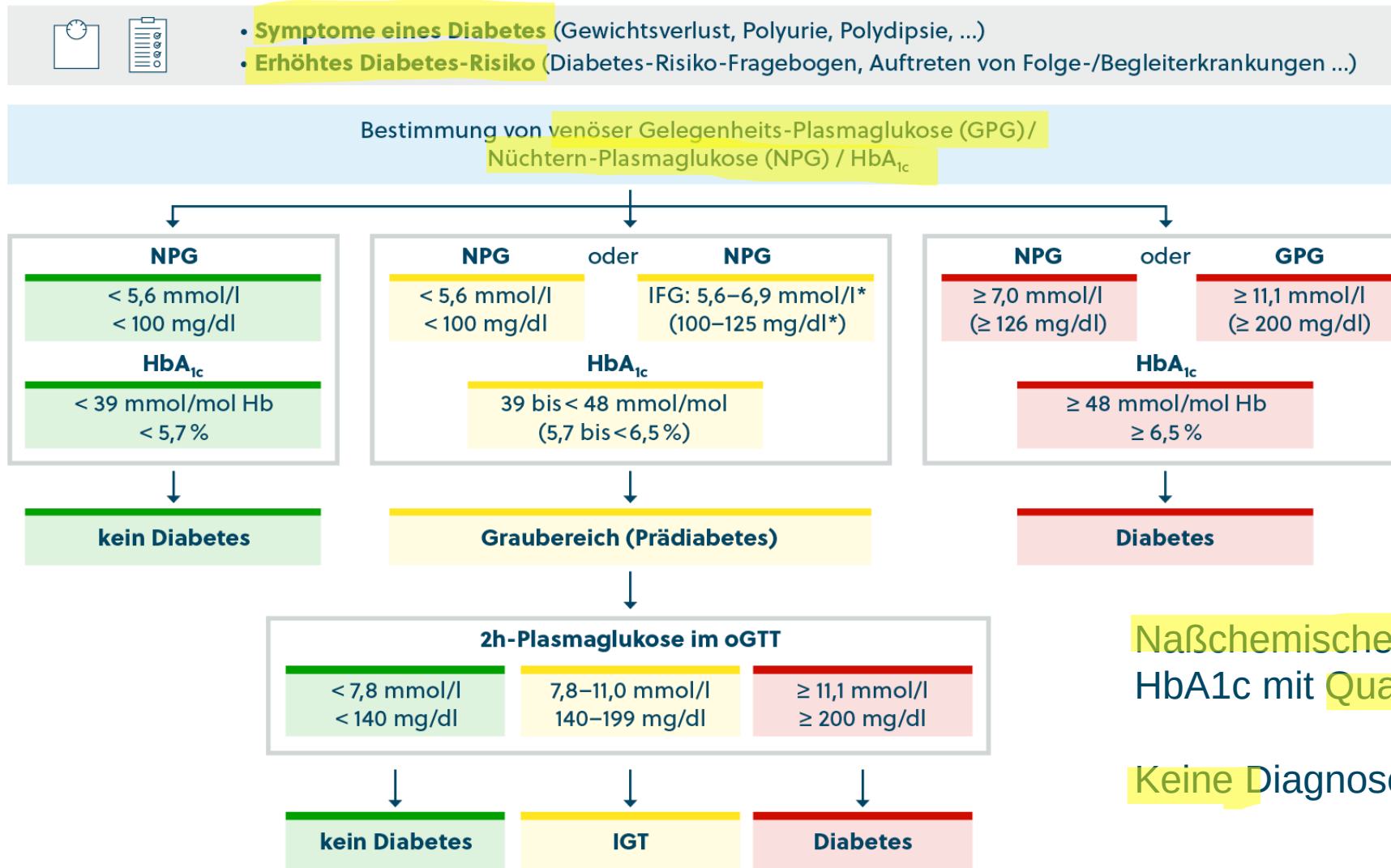
Verlaufsdokumentation Diabetes Typ 2		
Krankenkasse bzw. Kostenträger AOK Rheinland/Hamburg (33) Name, Vorname des Versicherten I. Rosen		geb. am 13. Dezember 1936
Kostenträger-Nummer 42299 Wuppertal, Männlich 104212505		Versicherten-Nr. A445101130
VK gültig bis Datum 13. Januar 2016		Status 53
Fallnummer bzw. Patienten-ID 63 Arztnummer 844683301 Betriebsstättennummer 378528000 Behandelnder Arzt Nühlen 42275 Wuppertal		
Administrative Daten Einweisung wegen Modul: Teilnahme Chronische Herzinsuffizienz		
Anamnese- und Befunddaten Körpergröße Blutdruck eGFR Fußstatus Körpergewicht Begleiterkrankungen Plusstatus Injektionsstelle Raucher HbA1c Pathologische Urin-Albumin-Ausscheidung Sensibilitätsprüfung Spätfolgen		
Relevante Ereignisse Relevante Ereignisse Schwere Hypoglykämien seit der letzten Dokumentation Stationäre notfallmäßige Behandlung wegen Diabetes mellitus seit der letzten Dokumentation		
Medikamente Insulin oder Insulin-Analoga Sonstige orale antidiabetische Medikation ACE-Hemmer Glibenclamid Thrombozytenaggregationshemmer HMG-CoA-Reduktase-Hemmer Metformin Betablocker Thiaziddiuretika, einschließlich Chlorthalidon		
Schulung Schulung empfohlen (bei aktueller Dokumentation) Empfohlene Schulung(en) wahrgenommen Diabetes-Schulung Hypertonie-Schulung		
Behandlungsplan HbA1c-Zielwert Diabetesbezogene stationäre Einweisung Dokumentationsintervall Ophthalmologische Netzhautuntersuchung seit letzter Dokumentation Behandlung/Mitbehandlung in einer für das Diabetische Fußsyndrom qualifizierten Einrichtung Datum		



01

Definition, Klassifikation und
Diagnostik

Abb.1: Vorgehen bei der Diabetesdiagnose



Die simultane Messung von Glukose und HbA_{1c} hat praktische Vorteile, da sich diese Messgrößen ergänzen. Wenn Plasma-glukose- und HbA_{1c}-Wert pathologisch (s. Text) erhöht sind, muss keine andere 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 1–2 Wochen.

oGTT: oraler Glukosetoleranztest;
IFG: impaired fasting glucose;
IGT: impaired glucose tolerance.

*Eine normale Nüchtern-Plasmaglukose (< 5,6mmol/l; < 100mg/dl) schließt einen manifesten Diabetes nicht aus.

Naßchemische Labormethode für Glucose und HbA_{1c} mit Qualitätssicherung nach RiLiBÄK

Keine Diagnosestellung mit POCT-Geräten !

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110

Tab.1: Oraler Glukosetoleranztest (oGTT)

Durchführung des 75-g-oGTT – oraler Glukosetoleranztest – nach WHO-Richtlinien



→ Testdurchführung am Morgen

- nach 8–12 Stunden Nahrungs-, Nikotin- und Alkoholkarenz
- nach einer ≥ 3 -tägigen kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g KH pro Tag)
- im Sitzen oder Liegen (keine Muskulanstrengung)
- nicht rauchen vor oder während des Tests

→ Zum Zeitpunkt 0

- Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250–300 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

→ Test kontraindiziert bei interkurrenten Erkrankungen,

bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption oder wenn bereits ein Diabetes mellitus festgestellt wurde.

→ Die Herstellung der Glukoselösung durch den Apotheker/ Arzt selbst wird von der DDG aus medizinischen Gründen abgelehnt [11]. Wie bei allen anderen Laboruntersuchungen auch, ist Voraussetzung, dass der oGTT adäquat durchgeführt wird, inklusive Vorbereitung des Patienten.

Literatur: [11] Heinemann L, Adamczewski H, Neumann Ch 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 2020; 15: 470–471

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110



Tab. 4: Kommerziell erhältliche Blutentnahmegefäße, bei denen durch Zusatz von Fluorid und Citrat eine vollständige Glykolysehemmung erreicht wird

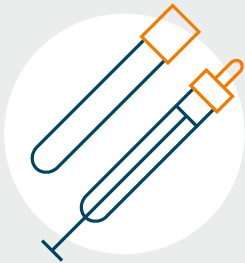
→ siehe Homepages der Hersteller

Hersteller	Produktname	Korrekte Füllung absolut notwendig	Ausreichendes Mischen erforderlich	Korrekturfaktor
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)

Bei den Röhrchen der Firma Greiner bio-one (Vacurette® FC-Mix) befindet sich in den Blutentnahmeröhrchen ein Granulat. Die Röhrchen müssen nach der Bluteinfüllung 10 Mal geschwenkt werden, um eine ausreichende Lösung und Durchmischung mit dem Glykolysehemmer zu erreichen. Bei den Blutentnahmeröhrchen der Firma Sarstedt (S-Monovette GlucoEXACT®) und der Firma Kabe (Primavette®, KABEVETTE®) zeigt die

Erfahrung, dass es bei nicht vollständigem Füllen der Röhrchen zu Verdünnungsfehlern kommt. Das Labor muss solche Röhrchen sicher identifizieren, um einerseits die Röhrchen erkennen zu können, die nicht entsprechend den Vorgaben der Hersteller korrekt gefüllt sind, und diese von der Analyse ausschließen, und um andererseits den Verdünnungsfaktor von 1,16 zu berücksichtigen.

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110



Tab. 6: In der Routinediagnostik verwendete Insel-Antikörper bei Erstdiagnose eines Typ-1-Diabetes mellitus
Daten nach [29]

Antigen	Insel-Autoantikörper	Prävalenz bei Erstdiagnose ²
Glutamatdecarboxylase	GADA	60–85 %
Insulinoma-assoziiertes Antigen-2	IA-2A	50–85 %
Zinktransporter ZnT8	ZnT8A	50–80 %
Insulin	IAA ³	Erwachsene < 30 % Kinder < 5 Jahre: > 90 %
Verschiedene Inselzellantigene	ICA ⁴	variabel

¹ Es gibt inzwischen zertifizierte Kombinationsteste, mit denen GADA, IA-2A und ZnT8A gleichzeitig gemessen werden können.

² Die Prävalenzangaben sind auf Grund der eingeschränkten Studienlage unter Vorbehalt zu sehen.

³ Die Prävalenz der IAA korreliert invers mit dem Alter des Patienten bei der Diabetes-Diagnose.

⁴ Auf Grund 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.

Literatur: [29] Thaler M, Roos M, Petersmann A et al. Auto-Antikörper-Diagnostik in der Diabetologie – Aktueller Stand der Analytik und klinische Anwendung in Deutschland. Diabetologie 2022, online ahead of print

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110

Tab. 8: Differenzialdiagnostische Kriterien für häufige Diabetestypen bei Diagnosestellung (1/2)

	Typ-1-Diabetes ¹	Typ-2-Diabetes	MODYs
Ätiologie	autoimmun, genetische Prädisposition	genetische Prädisposition, multifaktoriell	monogen
Vererbung	variabel	variabel	autosomal dominant; Diabetes in ≥ 3 Generationen
Häufigkeit unter allen Diabetestypen	5–10 %	90–95 %	ca. 2 %
Pathogenese	Autoantikörper, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz und -sekretions- störung bis zum Insulinmangel	Mutation von Genen von Trans- kriptionsfaktoren oder Glukokinase der β -Zellen
Typisches Manifestationsalter	Kindes- bis Erwachsenenalter	Erwachsenenalter	Jugend- bis frühes Erwachsenenalter
Klinische Manifestation	akut. Polyurie, Polydipsie, schwere Hyperglykämie, Ketoazidose	langsamer Beginn, oft Folgeerkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose, moderate Hyperglykämie	langsamer Beginn, variable Hyperglykämie

Daten nach der Typ-2-Diabetes. Teilpublikation der Langfassung Version 1. 2021. AWMF Register Nr. nvl-001. Im Internet: www.leitlinien.de/themen/diabetes

¹ Der LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) ist mit einem langsameren Verlust der Betazellfunktion verbunden.

Beim LADA ist ein rasches Versagen oraler Antidiabetika zu erwarten. Bei Verdacht auf LADA wird die Bestimmung von Insel-Autoantikörpern empfohlen.

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110

Tab. 8: Differenzialdiagnostische Kriterien für häufige Diabetestypen bei Diagnosestellung (2/2)

	Typ-1-Diabetes ¹	Typ-2-Diabetes	MODYs
Begleiterkrankungen	Autoimmunthyreoiditis, Zöliakie	viszerale Adipositas, Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes (auch Metabolisches Syndrom genannt)	Nierenzysten u. a. nach MODY-Typ
Neigung zur Ketose	ja	nein	nein
Gewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Normalgewicht
Plasmainsulin/C-Peptid HOMA-B ²	vermindert bis fehlend	zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	meist vermindert
Autoantikörper	ja	nein	nein
Insulinresistenz HOMA-IR ²	nein	ja	nein
Therapie	Insulin	lebensstilmodifizierende Maßnahmen, orale Antidiabetika, Insulin	evtl. keine, OADs, Insulin (je nach MODY-Typ)

Daten nach der Typ-2-Diabetes. Teilpublikation der Langfassung Version 1. 2021. AWMF Register Nr. nvl-001. Im Internet: www.leitlinien.de/themen/diabetes

¹ Der LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) ist mit einem langsameren Verlust der Betazellfunktion verbunden.

Beim LADA ist ein rasches Versagen oraler Antidiabetika zu erwarten. Bei Verdacht auf LADA wird die Bestimmung von Insel-Autoantikörpern empfohlen.

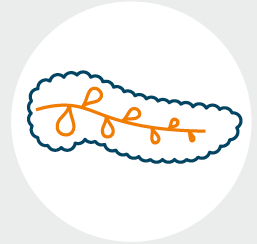
² HOMA-B bzw. Homa-IR Homeostasis Model Assessment zur Quantifizierung der β -Zellreserve² und der Insulinresistenz³.

GLP-1-RA =Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonist; MODYs =Maturity-Onset Diabetes of the Young; OADs = orale Antidiabetika.

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110

Tab.10: Diagnose aufgrund einer Erkrankung des exokrinen Pankreas [53]

= Pankreopriver oder Typ-3-Diabetes

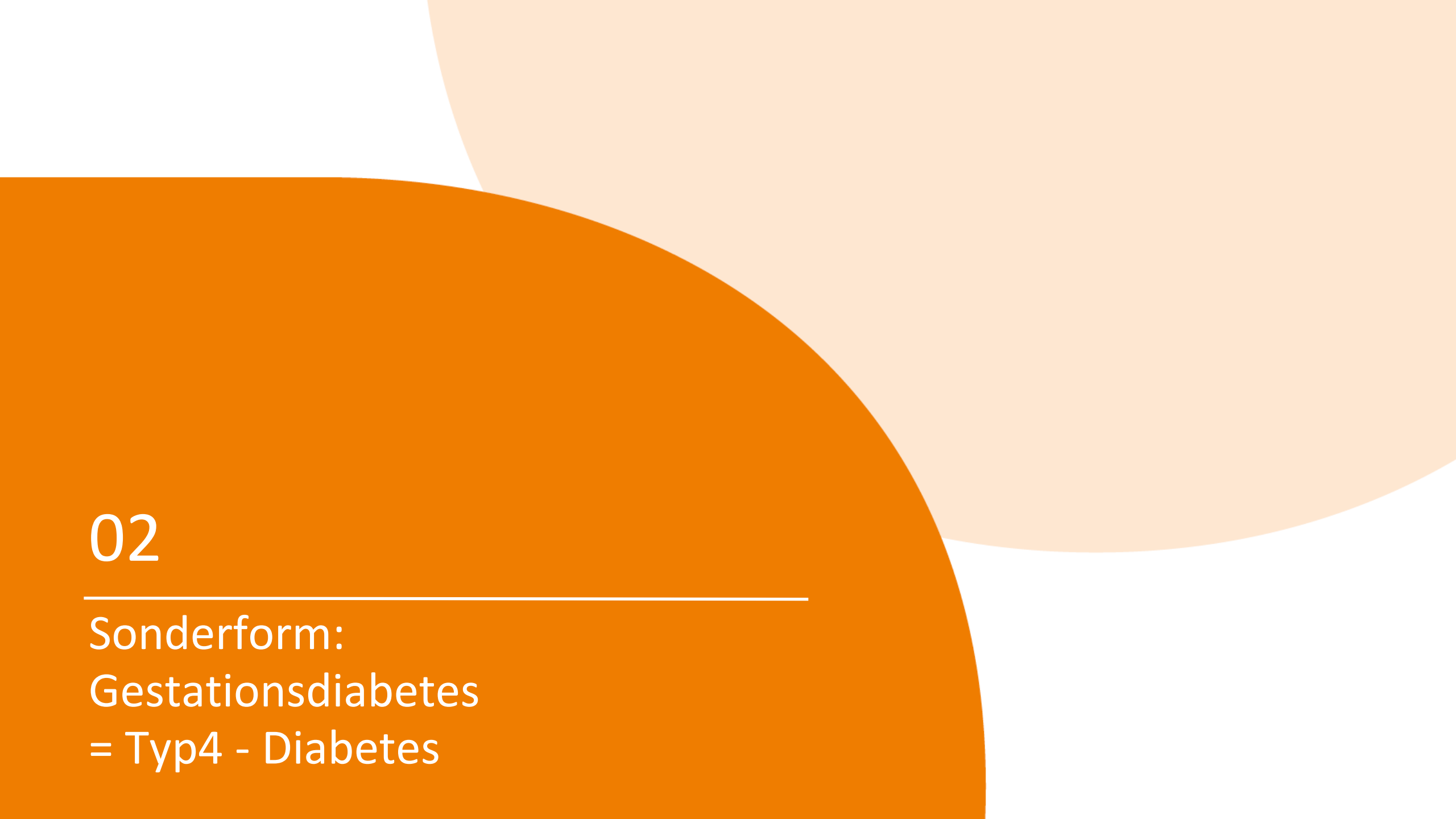


Kriterien	Ausprägung
Hauptkriterien (alle müssen vorhanden sein)	• exokrine Pankreasinsuffizienz (nachgewiesen mittels Stuhltests auf Elastase-1 oder eines direkten Funktionstests) • pathologische Bildgebung des Pankreas (Sonografie, Endosonografie, MRT, CT) • Fehlen von Autoantikörpern als Hinweis für einen Typ-1-Diabetes
Nebenkriterien	• gestörte Betazellfunktion (z. B. HOMA-B, C-Peptid-Glukose-Quotient) • 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 Beta-Zell-Funktion; CT = Computertomographie; MRT = Magnetresonanztomographie; GLP-1 = Glucagon-like Peptide-1.

Literatur: [53] Bojunga J, Schlereth F. Type 3c diabetes mellitus-prevalence, diagnosis, special aspects of treatment. Diabetologie 2018; 14: 269–277

Quelle: Landgraf R et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S98–S110



02

Sonderform:
Gestationsdiabetes
= Typ4 - Diabetes

Tab.1: Unabhängige Risikofaktoren
für die Entstehung von GDM im Laufe der Schwangerschaft

	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



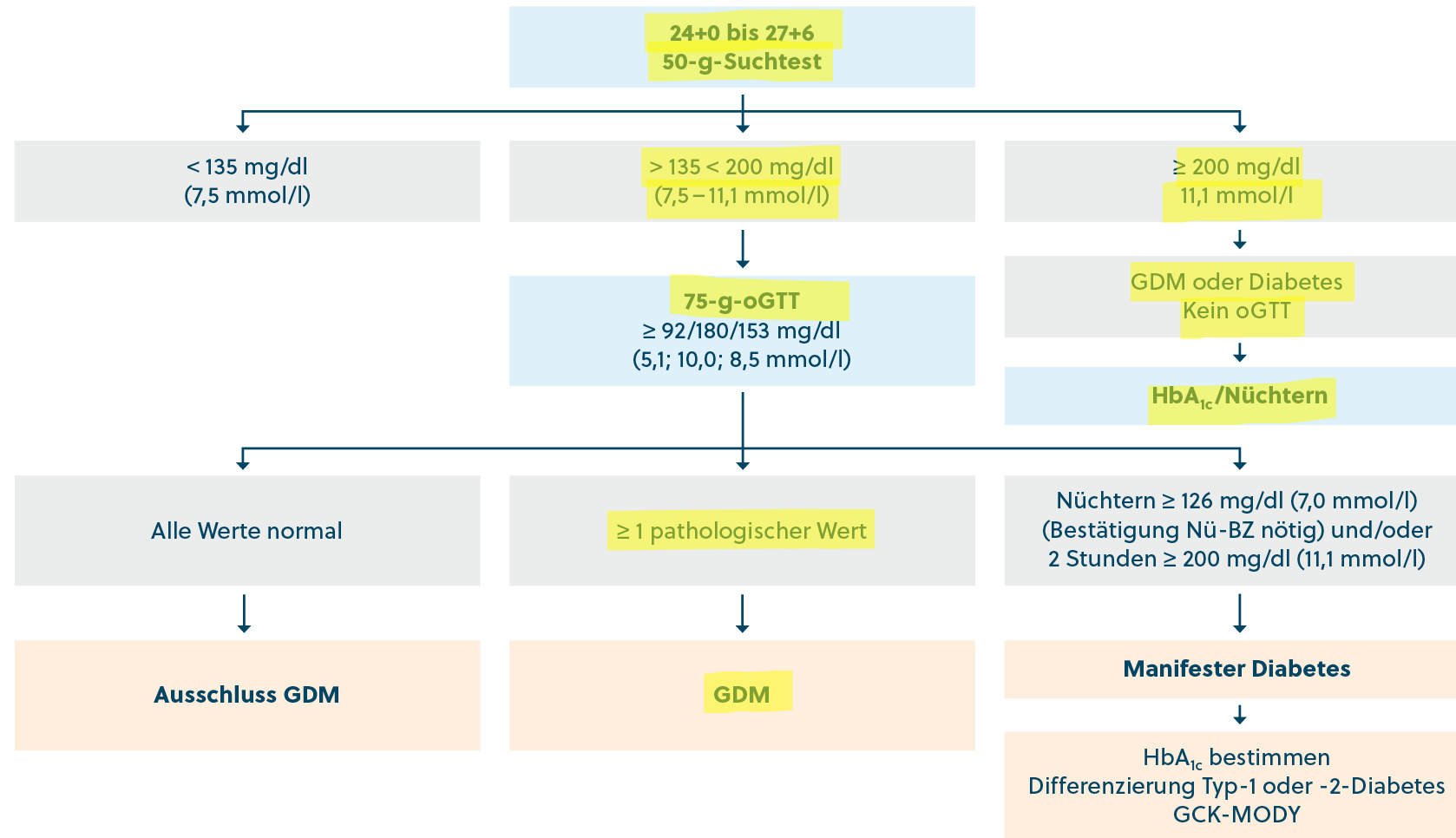
GDM = Gestationsdiabetes mellitus

OR = Odds Ratio

KI = Konfidenzintervall

Quelle: Schäfer-Graf U et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM),... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S215-S225

Abb. 3: Screening auf Gestationsdiabetes im 3. Trimenon nach den deutschen Mutterschaftsrichtlinien



BZ = Blutzucker

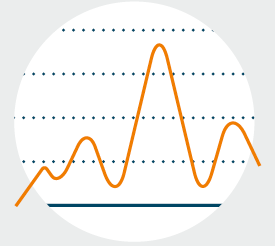
oGTT = oraler Glukosetoleranz-Test

GCK-MODY = Glukokinase-Maturity
Onset Diabetes of the Young.

Quelle: Gestationsdiabetes mel-
litus (GDM), Diagnostik, Therapie
und Nachsorge, Leitlinie der
DDG und DGGG-AGG. (S3-Level,
AWMF-Registernummer: 057-008,
März 2018). [rerif]

Quelle: Schäfer-Graf U et al.
Gestationsdiabetes mellitus
(GDM),... Diabetologie 2022;
17 (Suppl 2): S215–S225

Tab. 2: Grenzwerte im venösen Plasma
nach IADPSG-Konsensus-Empfehlungen



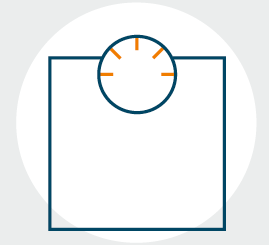
Zeitpunkt 24+0 bis 27+6 SSW	Grenzwerte IADPSG venöses Plasma (mg/dl)	(mmol/l)
Nüchtern	92	5,1
Nach 1 Stunde	180	10,0
Nach 2 Stunden	153	8,5

IADPSG = International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups

SSW = Schwangerschaftswoche.

Quelle: Schäfer-Graf U et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM),... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S215–S225

Tab. 3: Empfohlener Bereich der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft



Präkonzeptioneller BMI (kg/m²/WHO)	Gewichtszunahme gesamt in der Schwangerschaft (kg)	Gewichtszunahme/Woche II. und III. Trimenon¹ (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.

Quelle: Schäfer-Graf U et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM),... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S215–S225

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

Quelle: Schäfer-Graf U et al. Gestationsdiabetes mellitus (GDM),... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S215–S225

03

Therapie des Typ-1-Diabetes

Therapieziele

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
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 auch ein HbA_{1c}-Wert ≤ 6,5 % (≤ 48 mmol/mol) angestrebt werden, wenn ein niedriges intrinsisches Hypoglykämierisiko besteht (z. B. neu manifester Typ-1-Diabetes, stabil geringe glykämische Variabilität). [10, 11] (starker Konsens)	0
Bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes sollte ein weniger strenger HbA_{1c}-Wert < 8,5 % (69 mmol/mol) angestrebt werden, wenn die Therapiesicherheit nicht gewährleistet werden kann, gehäuft schwere Hypoglykämien aufgetreten sind, extensive Komorbiditäten oder fortgeschrittene makrovaskuläre Komplikationen vorliegen. [10, 11] (starker Konsens)	B

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes ist ab einem HbA_{1c}-Wert > 9 % (75 mmol/mol) von Symptomen der Polyurie und einem deutlich gesteigerten Risiko für Folgeerkrankungen auszugehen. Expertenkonsens (starker Konsens)	Statement
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes und schweren Hypoglykämien in den letzten Monaten sollte eine Anhebung des HbA_{1c}-Ziels erfolgen. [12–14] (starker Konsens)	B
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes und geringer Lebenserwartung oder bedeutenden Komorbiditäten kann eine Anhebung des Blutzuckers mit dem alleinigen Therapieziel der Symptomfreiheit erwogen werden. [15] (starker Konsens)	B

Literatur: [10] National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. 2015. EK IV; [11] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. Diabetes Care 2017; 40: 01. EK IV; [12] 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 (14): 977–986. EK Ib; [13] Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM et al. Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine

responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term IDDM. Diabetes 1993; 42 (11): 1683–1689. EK IIb; [14] Fritsche A, Stefan N, Haring H et al. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia awareness by increasing beta-adrenergic sensitivity in type 1 diabetes. Ann Intern Med 2001; 134 (9): 729–736. EK IIb; [15] Deutsche Diabetes Gesellschaft. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. Im Internet: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-017l_S2k_Diabetes_mellitus_im_Alter_2018-09.pdf

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Therapie des Typ-1-Diabetes =Intensivierte Insulintherapie nach dem Basis-Bolus-Konzept

Insulinarten

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Zur Therapie von Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen Humaninsuline (Normalinsulin oder Humaninsuline mit Verzögerungsprinzip) oder Insulinanaloga (kurzwirksame oder langwirksame) eingesetzt werden. [36–43] (starker Konsens)	A
Werden strenge Therapieziele angestrebt, ist der Einsatz kurzwirksamer und langwirksamer Insulinanaloga im Vergleich zu Normalinsulinen mit Vorteilen hinsichtlich HbA _{1c} -Absenkung sowie des Risikos für Hypoglykämien assoziiert. [43–45] (starker Konsens)	Statement

Literatur: [36] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Kurzwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Abschlussbericht. Auftrag A05-02. Version 1.0; 2007. EK Ia; [37] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Abschlussbericht. Auftrag A05-01. Version 1.0; 2010. EK Ia; [38] Singh SR, Ahmad F, Lal A et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ 2009; 180 (4): 385–397. EK Ia; [39] Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2009; 11 (4): 372–378. EK Ia; [40] Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2007; 29 (8): 1607–1619. EK Ia; [41] Ashwell SG, Bradley C, Stephens JW et al.

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144



Treatment satisfaction and quality of life with insulin glargine plus insulin lispro compared with NPH insulin plus unmodified human insulin in individuals with type 1 diabetes. Diabetes Care 2008; 31 (6): 1112–1117. EK Ib; [42] Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia 2004; 47 (4): 622–629. EK Ib; [43] Bühn S, Breuing J, Mathes T et al. Evidenzbericht zu ausgewählten Rechercheaufträgen im Rahmen der S3-Leitlinie „Therapie des Typ-1-Diabetes“. Witten/Herdecke: IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin (Universität Witten/Herdecke). 2016; [44] Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adults with type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2016; (6): CD012161. doi:10.1002/14651858.CD012161. EK Ia/LoE 1++; [45] Vardi M, Jacobson E, Nini A et al. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2008; (3): CD006297. EK Ia/LoE 1+

Tab.1: Insulinarten (1/3)

Wirkeigenschaften, unerwünschte Wirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen*

	Wirkung				
	Eintritt	Maximum	Dauer	Anwendung in der Regel	Referenzen
Humaninsulin					
NPH-Insulin	1–2 h	6–7 h	14 h	2 × täglich	[17, 18]
Normalinsulin	30–60 min	3 h	8 h	0–30 min vor den Mahlzeiten	[19]
Mischinsulin NPH (70)/Normal (30)	30–60 min	3–3,5 h	14 h	vor Frühstück und Abendessen	[20, 21]
Insulinanaloga					
Degludec	1–2 h ¹	8–14 h geringes Maximum	> 42 h	1 × täglich	[22–24]
Detemir	1 h	7–9 h	19–26 h	1 oder 2 × täglich	[18, 25, 26]
Glargin U100	1 h	8–12 h	20–27 h	1 oder 2 × täglich	[25–27]
Glargin U300	1–6 h ¹	12–16 h geringes Maximum	30–32 h	1 × täglich	[27, 28]

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

* mit Daten aus Lipska KJ, Hirsch IB, Riddle MC. Human Insulin for Type 2 Diabetes: An Effective, Less-Expensive Option. JAMA 2017; 318: EK IV/LoE 4

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Tab.1: Insulinarten (2/3)

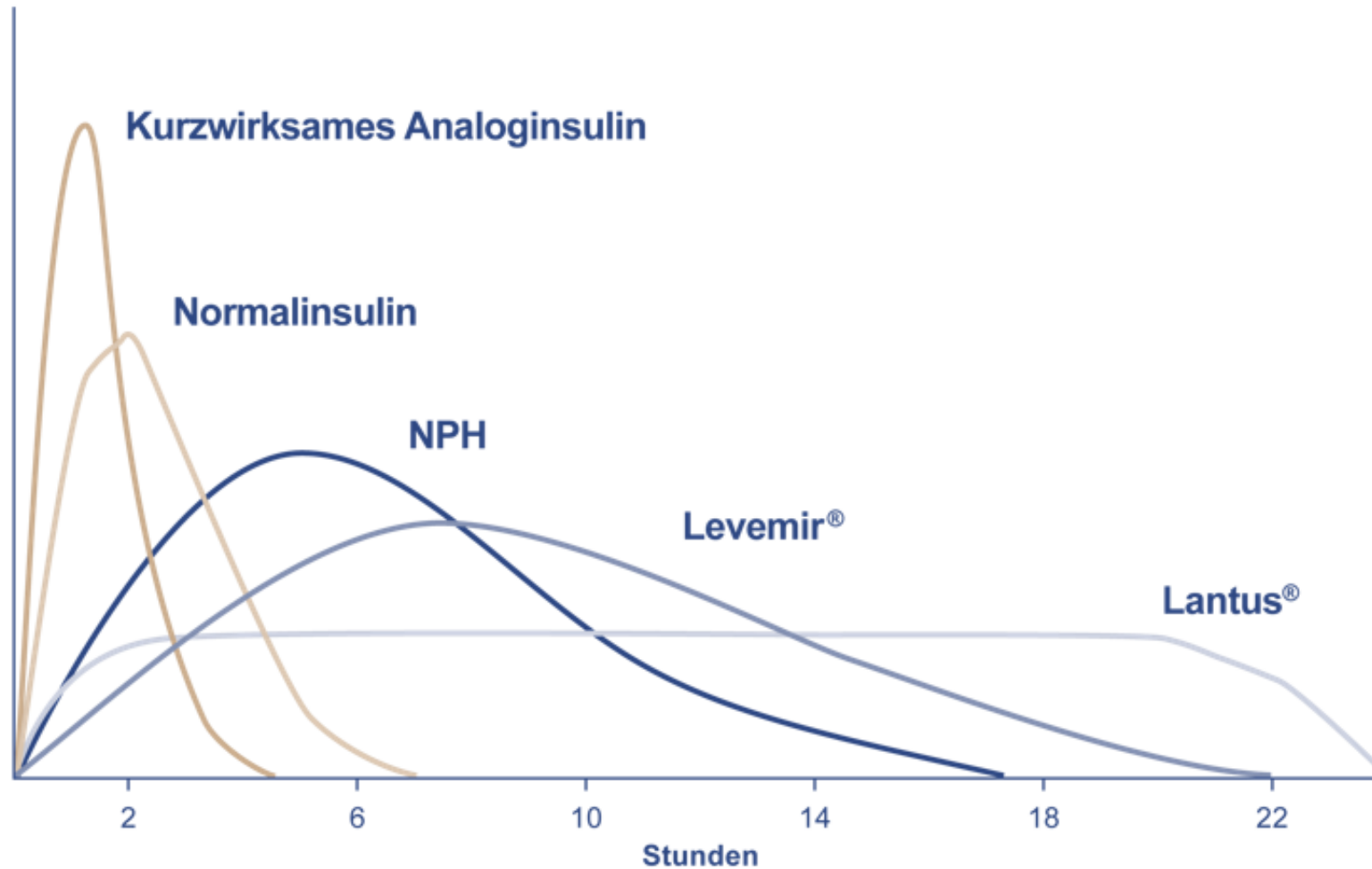
Wirkeigenschaften, unerwünschte Wirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen*

	Wirkung				
	Eintritt	Maximum	Dauer	Anwendung in der Regel	Referenzen
Insulinanaloga					
Aspart	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[29, 30]
Glulisin	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[19]
Lispro	20–25 min	120–150 min	4–5 h	0–15 min vor den Mahlzeiten	[31]
ultra rapid lispro	11–13 min	120 min	4–5 h	unmittelbar vor den Mahlzeiten	[82]
Faster Aspart	15 min	120 min	4 h	unmittelbar vor den Mahlzeiten	[29]
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	[30–33]
Kombinationsinsulin Degludec (70)/Aspart (30)	20–25 min	2–3 h	> 30 h	0–15 min vor einer oder vor zwei Hauptmahlzeiten	[34, 35]

* mit Daten aus Lipska KJ, Hirsch IB, Riddle MC. Human Insulin for Type 2 Diabetes: An Effective, Less-Expensive Option. JAMA 2017; 318: EK IV/LoE 4

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Insulinwirkprofile



Handelsnamen:

Humalog U100

Humalog U200

Novorapid / Fiasp

Apidra

Actrapid

Insuman Normal

Protaphan

Insuman Basal

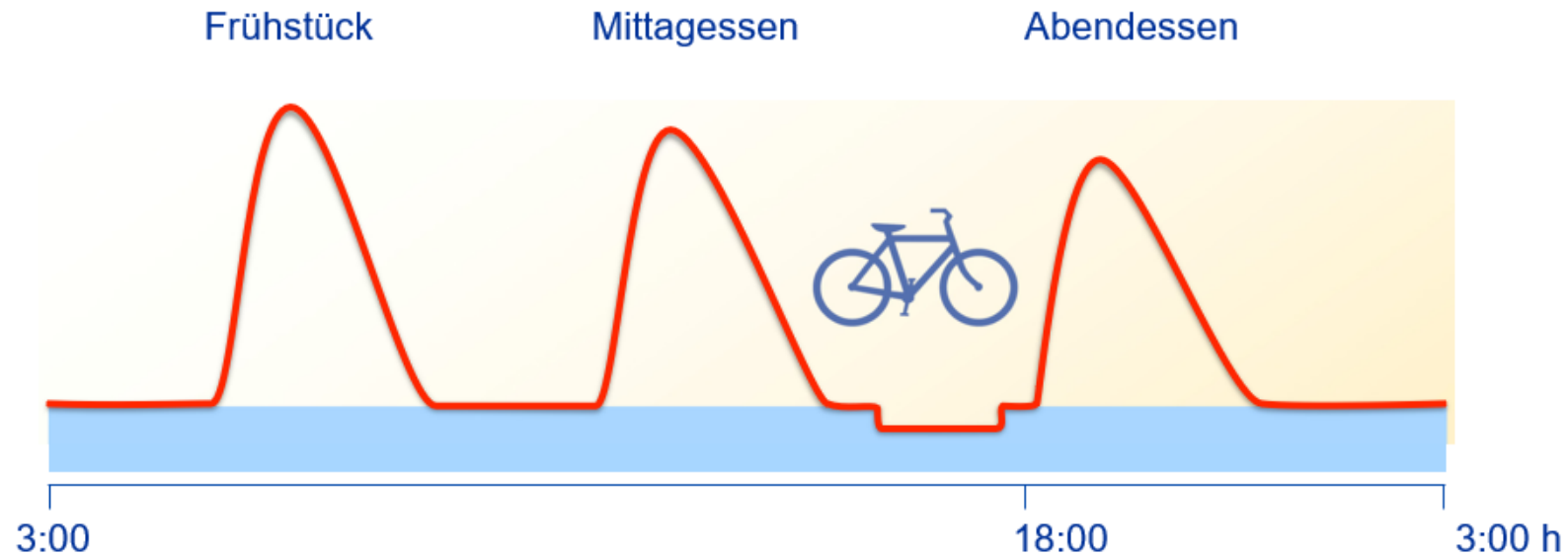
Levemir

Lantus / Abasaglar / Semglee

Toujeo

Tresiba

Das physiologische Insulinprofil als Maßstab



Ziel einer Insulintherapie ist die Nachahmung
der Insulinfreisetzung bei einem gesunden Menschen

Therapie des Typ-1-Diabetes

Kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) (1/2)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollte der Einsatz einer Insulinpumpentherapie bei Nichterreichen der individuellen Therapieziele unter intensivierter Insulintherapie überprüft werden. [46–50] (starker Konsens)	B
Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollte bei häufigen Hypoglykämien bzw. bei rezidivierenden schweren Hypoglykämien unter intensivierter Insulintherapie der Einsatz einer Insulinpumpentherapie überprüft werden. [49, 51] (starker Konsens)	B

Literatur: [46] Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. Diabetes Care 2004; 27 (11): 2590–2596. EK Ia; [47] Fatourehchi MM, Kudva YC, Murad MH et al. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (3):729–740. EK Ia; [48] Jeitler K, Horvath K, Berghold A et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2008; 51 (6): 941–951. EK Ia; [49] Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144



control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabet Med 2008; 25 (7): 765–774. EK IIb; [50] Bolli GB, Kerr D, Thomas R et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. Diabetes Care 2009; 32 (7): 1170–1176. EK Ib; [51] Steineck I, Cederholm J, Eliasson B et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18168 people with type 1 diabetes: observational study. BMJ 2015; 350: h3234. EK IIb;

Therapie des Typ-1-Diabetes

Kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) (2/2)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Menschen mit Typ-1-Diabetes kann eine Insulinpumpen-therapie bei folgenden Konstellationen angeboten werden: • bei häufig unregelmäßigem Tagesablauf, z.B.Schichtarbeit, Tätigkeiten mit variierender körperlicher Aktivität, Probleme bei der Durchführung einer klassischen ICT/Spritzentherapie (unter anderem zur Verbesserung der Lebensqualität) [52, 53], • bei geplanter Schwangerschaft (Beginn präkonzeptionell) bzw. zu Beginn einer Schwangerschaft, • bei geringem Insulinbedarf, Expertenkonsens EK IV, • bei unzureichender glykämischer Kontrolle der Stoffwechsel-lage unter ICT, z. B. Dämmerungsphänomen. [54–58] (<i>starker Konsens</i>)	0

Literatur: [52] Barnard KD, Lloyd CE, Skinner TC. Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in Type 1 diabetes. Diabet Med 2007; 24 (6): 607–617. EK Ia; [53] Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R et al. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. Diabet Med 2006; 23 (2): 141–147. EK Ib; [54] Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2007; 197 (5): 447–456. EK Ia; [55] Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. Cochrane Database Syst

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Voraussetzungen für den Beginn einer Insulinpumpen-therapie bei Menschen mit Typ-1- Diabetes sind: • Beherrschung einer intensivierten Insulintherapie durch den Patienten, • die Sicherstellung der Betreuung durch eine qualifizierte diabetologische Einrichtung mit entsprechender Erfahrung in der Anwendung von Insulinpumpen, • Schulung zur Insulinpumpentherapie durch ein ausgebildetes Schulungsteam. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	Statement



Rev 2007; 3: CD005542. EK Ia; [56] Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A et al. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. Am J Obstet Gynecol 2007; 197 (4): 404–405. EK IIb; [57] Cypriak K, Kosinski M, Kaminska P et al. Diabetes control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes treated during pregnancy with continuous subcutaneous insulin infusion or multiple daily insulin injections. Pol Arch Med Wewn 2008; 118 (6): 339–344. EK IIb; [58] Gimenez M, Conget I, Nicolau J et al. Outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes intensively treated with continuous subcutaneous insulin infusion or conventional therapy. A case-control study. Acta Diabetol 2007; 44 (1): 34–37. EK III

Therapie des Typ-1-Diabetes

Blutglukoseselbstmessung

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Selbstmanagement mithilfe von rtCGM oder iscCGM (FGM) sollte angeboten werden, wenn individuelle Therapieziele nicht erreicht werden. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	B
Um die Vorteile eines rtCGM/iscCGM-Systems effektiv nutzen zu können, bedarf es einer adäquaten Schulung und regelmäßigen diabetologischen Betreuung durch in der Nutzung dieser Systeme versierte Diabetestteams. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	Statement

Ernährung

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Für Menschen mit Typ-1-Diabetes ist weder eine spezifische Ernährungsform oder Diät noch sind spezifische „Diät-Lebensmittel“ erforderlich. Für sie gelten die allgemeinen Empfehlungen hinsichtlich einer gesunden Kost. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	Statement



Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Hybrid-AID oder Closed-Loop-System

=

Automatisierte Insulinabgabe auf der
Insulin-Pumpe über einen durch
Glucosesensor gesteuerten Algorithmus
(z.B. Smartphone-App)



MiniMed 780G



Tandem Control-IQ



Mylife Loop AID system



Diabeloop



Omnipod 5



Kontrolle auf diabetesassoziierte Folgeerkrankungen und begleitende Risikofaktoren (1/2)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Zur Diagnostik von Lipohypertrophien sollten eine Inspektion der Einstichstellen und die Palpation der Haut mindestens jährlich, bei Auffälligkeiten und insbesondere bei unerklärlich schwankender Stoffwechsellage vierteljährlich erfolgen. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	B
Ab dem 11. Lebensjahr oder nach einer Diabeteserkrankungsdauer von 5 Jahren sollten bei Menschen mit Typ-1-Diabetes ohne bekannte diabetesassoziierte Folge- oder Begleiterkrankungen folgende Früherkennungsuntersuchungen regelmäßig durchgeführt werden: a) Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio und Berechnung der glomerulären Filtrationsrate zur Früherkennung einer Mikroalbuminurie und Nephropathie. <i>Expertenkonsens EK IV nach [77] (starker Konsens)</i> b) Ein ophthalmologisches Screening des Fundus in Mydriasis I. Wenn keine diabetische Netzhautveränderung festgestellt wird, soll das Screeningintervall bei bekanntem geringem Risiko (= kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) zwei Jahre betragen. ... →	B



Literatur: [77] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. Version Konsultation 1.0.; 2010. EK IV

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Kontrolle auf diabetesassoziierte Folgeerkrankungen und begleitende Risikofaktoren (2/2)

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
... → II. Sind dem Augenarzt die allgemeinen Risikofaktoren nicht bekannt, soll der Patient vom ihm so behandelt werden, als ob ein ungünstiges allgemeines Risikoprofil vorläge; für alle anderen Risikokonstellationen soll das Screeningintervall ein Jahr betragen. <i>vergl. [78] (starker Konsens)</i> c) Anamnese und Untersuchung zur Früherkennung einer Neuropathie, mindestens jährlich. <i>Expertenkonsens nach NVL Neuropathie [79] (starker Konsens)</i> d) Anamnese und Untersuchung zur Früherkennung von Fußkomplikationen, mindestens jährlich. <i>Expertenkonsens nach [80] (starker Konsens)</i> e) Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems, risikoadaptiert <i>Expertenkonsens nach [81]</i> Dazu gehört neben einer körperlichen Untersuchung die Bestimmung biochemischer Parameter für kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Blutdruckmessung, Bestimmung der Blutlipide zur Früherkennung von Fettstoffwechselstörungen. <i>Expertenkonsens (starker Konsens)</i>	B

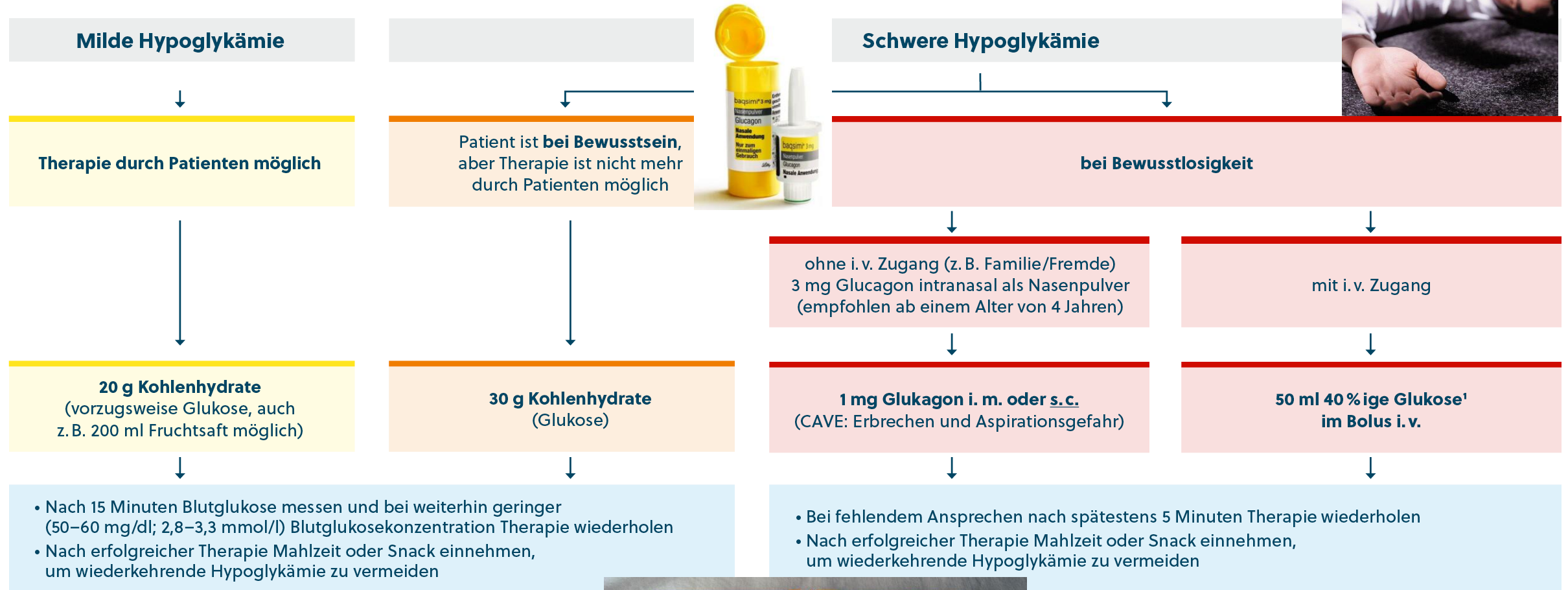


Literatur: **[78]** Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Langfassung, 2. Auflage. Version 2. Im Internet (Stand: 19.10.2017. EK IV): <http://www.netzhautkomplikationen.versorgungsleitlinien.de>;

[79] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. 2010. EK IV; **[80]** Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. Version 2.8; 2006. EK IV; **[81]** Bundesärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. 2010. EK IV

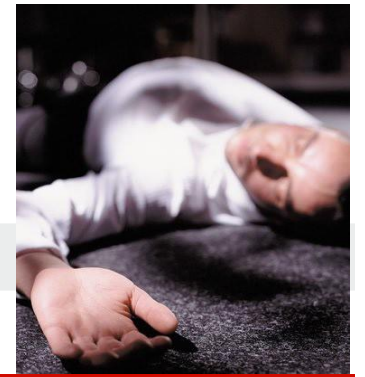
Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Tab. 3: Therapiemaßnahmen bei hypoglykämischen Menschen mit Typ-1-Diabetes



¹ bzw. 25 ml 40 %ige Glukose.

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144



Tab. 4: Symptome der diabetischen Ketoazidose*

Gastrointestinale Symptome	Zeichen der Dehydratation	Respiratorische Symptome	Bewusstseinsveränderungen
• Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen bis zur sogenannten Pseudo-peritonitis.  	• 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. • Dies kann in der Folge zu Mikro-zirkulationsstörungen und auch zu Hyperviskosität mit thrombotischen Ereignissen führen. 	• 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 in 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. 	• 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. 

* Daten aus: [67] Canadian Diabetes Association. 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Im Internet (Stand: 23.07.2017. EK IV): http://guidelines.diabetes.ca/app_themes/cdacpg/resources/cpg_2013_full_en.pdf; [72] Haak T, Kellerer M, Deutsche Diabetes Gesellschaft. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle

des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. Mainz: Kirchheim; 2009. EK IV; [73] 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 (12): 2739–2748. EK IV

Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Diabetische Ketoazidose

Empfehlungen	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. [75] (starker Konsens)	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. Expertenkonsens nach [67] (starker Konsens)	A

Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Die diabetische Ketoazidose soll nach folgenden Therapieprinzipien behandelt werden: • Kreislaufstabilisierung mit initialer Volumengabe von 1 l in der ersten Stunde mit isotoner Lösung (0,9 % NaCl) (→ Tab. 6); • dann weiterer Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich in Abhängigkeit von Alter, Größe, Gewicht und etwaigen Begleiterkrankungen (Gesamtflüssigkeitszufuhr kann bis zu 6 l/24 h und mehr bei einem 70 kg schweren Patienten betragen); • Substitution von Kalium bereits im Normbereich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Ketoazidose durch Zugabe von 40 mval Kaliumchlorid pro 1000 ml NaCl 0,9 %, Beispiel s. u.; • langsame Normalisierung der Blutglukose durch „Niedrig-Dosis-Insulin“; Insulingabe immer intravenös über Perfusor (0,05–0,1 U/kg KG/h i. v.). - Ausgleich von Azidose und Ketose (Gabe von Bikarbonat nur bei pH-Wert < 7,0 und dann bis zu einer Korrektur bis 7,1); - Vermeidung von Therapiekomplikationen (Hypokaliämie, Hirnödem); - Diagnose und Therapie der auslösenden Ursachen der DKA. Expertenkonsens nach [76] (starker Konsens)	A

Literatur: [67] Canadian Diabetes Association. 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Im Internet (Stand: 23.07.2017. EK IV): http://guidelines.diabetes.ca/app_themes/cdacpg/resources/cpg_2013_full_en.pdf; [75] 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.

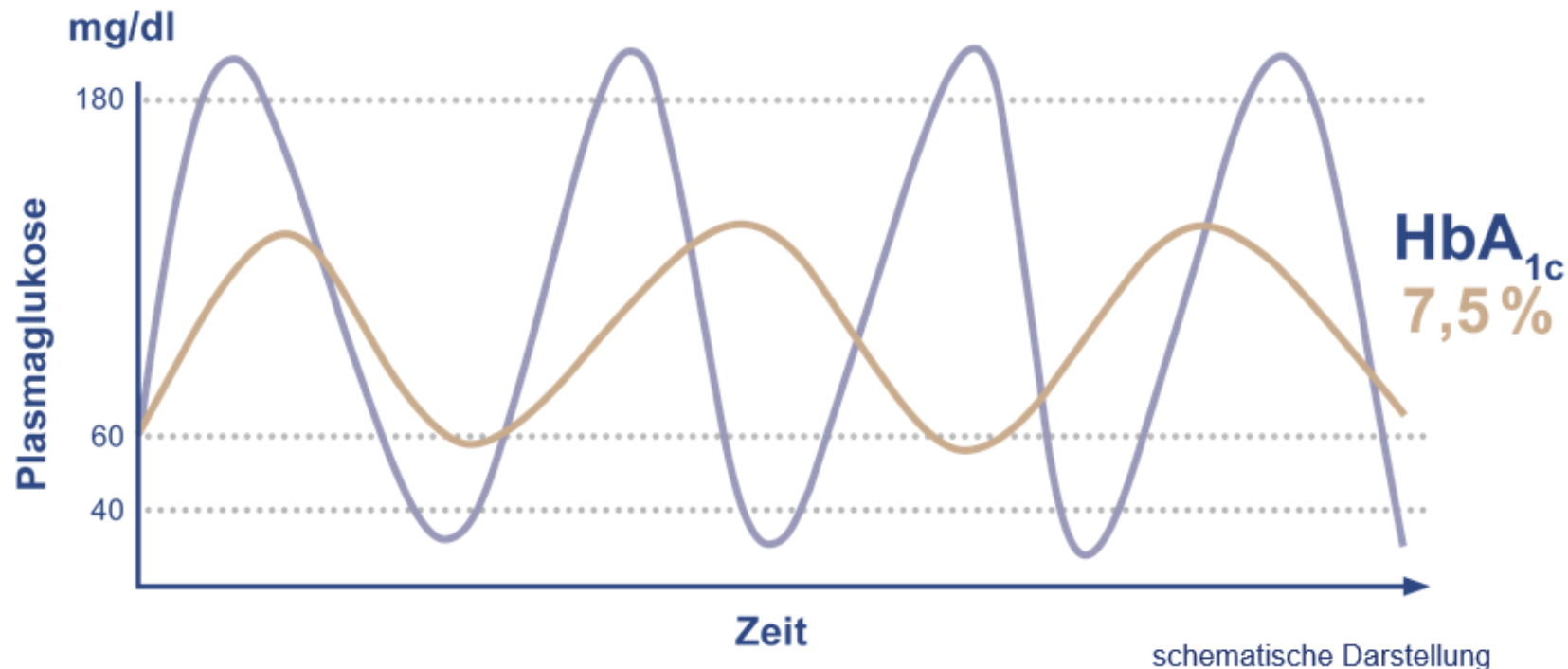
Quelle: Haak T et al. Therapie des Typ-1-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S133–S144

Crit Care Med 2007; 35 (1): 41–46. EK IIb; [76] Joint British Diabetes Societies for inpatient care. The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults. Second Edition Update: September 2013. Im Internet (Stand: 23.09.2017. EK IV): http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_DKA_Adults_Revised.pdf

04

Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Diabetes

HbA1c reflektiert die mittleren Blutglukosewerte der letzten 8-12 Wochen
Keine Aussage über die Glukosevariabilität, den dynamischen Verlauf
Keine Aussage über das Ausmaß von Hypo- und Hyperglykämien



Tab. 8: Ursachen für inkorrekte HbA_{1c}-Werte (1/2)

Physiologische Ursachen/Einflussfaktoren			
	falsch niedrig	falsch hohe	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		

Quelle: Schlüter S et al. Glukosemessung und -kontrolle... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S111–S132

Tab. 8: Ursachen für inkorrekte HbA_{1c}-Werte (2/2)

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 > 5mg/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 500mg/d über Wochen)	HAES	
Sonstige Ursachen			
	falsch tief	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.

Quelle: Schlüter S et al. Glukosemessung und -kontrolle... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S111–S132

Empfehlungen der DDG zur Frequenz der Blutzucker-Selbstkontrolle in Abh. der Therapieform

1) Typ1-, Typ2- und Typ3-Diabetes oder Gestationsdiabetes mit intensivierter Insulintherapie nach dem Basis-Bolus-Konzept

mindestens 4-10mal täglich zur Dosisfindung, Reaktion auf Hypoglykämien, Dosiskorrektur, bei Sport (400-1000 Teststreifen)

2) Typ1- Diabetes mit Insulinpumpentherapie und Menschen mit Diabetes mit prandialer Insulintherapie und Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

mindestens 5 -12x tgl. BZ-SK (bis 1200 Teststreifen)

3) Menschen mit Diabetes mit einfacher Insulintherapie – Basalinsulin oder Mischinsulin 1-2xtgl.

mindestens 1-2x pro Woche ein BZ-Tagesprofil (50-100Teststreifen)

4) Typ2-Diabetes mit insulinotropen oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe, Repaglinide)

mindestens 1x pro Woche ein BZ-Tagesprofil (50 Teststreifen)

5) Schwangere mit Gestationsdiabetes und Ernährungstherapie

mindestens BZ nüchtern und 3xtgl. nach dem Essen (400 Teststreifen)

6) Typ2-Diabetes mit oralen Antidiabetika oder GLP1-Analoga –

nur in Sondersituationen (Op., Kortisontherapie) 50Teststreifen, da kein Hypoglykämie-Risiko

Kostenerstattung Blutglukose-Selbstmessung

Für welche Patientengruppe? – **insulinbehandelt**, da Hypoglykämie-Risiko

Keine Kostenerstattung – bei Therapie **ohne Insulin**, ausgenommen **instabile SW-Lage (50Teststr.)**

52.	Harn- und Blutzuckerteststreifen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die nicht mit Insulin behandelt werden; ausgenommen bei instabiler Stoffwechsellage. Diese kann gegeben sein bei interkurrenten Erkrankungen, Ersteinstellung auf oder Therapieumstellung bei oralen Antidiabetika mit hohem Hypoglykämierisiko (grundsätzlich je Behandlungssituation bis zu 50 Teststreifen)	Verordnungseinschränkung nach § 92 Absatz 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i.V.m. § 16 Absatz 1 AM-RL
-----	--	--

Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage III - Übersicht der Verordnungseinschränkungen und -
ausschlüsse
Harn- und Blutzuckerteststreifen bei Diabetes mellitus Typ 2

Vom 17. März 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 17. März 2011 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BANz. Nr. 49a vom 31. März 2011), zuletzt geändert am 17. Februar 2011 (BANz. S. 1 659), wie folgt zu ändern:

Welches Blutzuckermessgerät?



Welches BZ-Messgerät? - Genauigkeit!

Messgenauigkeit? Welches Gerät?

- Es sind Abweichungen der Blutzuckermesssysteme vom Laborwert zulässig, wenn die Abweichungen bestimmte Grenzen nicht überschreiten.
- Dies ist in der **DIN ISO Norm 15197/2013** festgelegt, die für die CE Kennzeichnung von den Herstellern zu beachten ist.

Die AGDT empfiehlt nur Blutzuckermesssysteme zu verwenden, die der aktuellen DIN ISO Norm entsprechen.

- Bei einem Blutzuckerwert **unter 100 mg/dl bzw. 5,5 mmol/l** müssen 95 % der gemessenen Werte innerhalb eines Schwankungsbereichs **von plus/minus 15 mg/dl bzw. 0,83 mmol/l** liegen. **Über 100 mg/dl bzw. 5,5 mmol/l** müssen sie innerhalb eines Bereichs von **plus/minus 15 %** liegen. Eine Institution, welche die Einhaltung der Norm überwacht, gibt es in Deutschland nicht. Ein Garant für Zuverlässigkeit und Messqualität ist das CE Zeichen nicht.

https://diabetes-technologie.de/technologien/glukosemessung/blutzuckermessung_smbg/

Welches BZ-Messgerät? - Kostenerstattung

Rabattverträge der
Krankenkassen
zur wirtschaftlichen
Verordnung von BZ-Teststreifen
hier am Bsp. der
AOK Sachsen-Anhalt

Das BZ-Gerät sollte eine
Schnittstelle
zum Diabetes-Daten-Management
System der Diabetes-SPP
haben und dort einlesbar sein!

AOK Sachsen-Anhalt

gültig ab 01.01.2024, Preis 22,55 EUR brutto je Packung 50 Stück

Wirtschaftliche Blutzuckerteststreifen aufgrund von Rabattverträgen
Laufzeit bis zum 31.03.2025

Artikel	PZN und Stückzahl	Anbieter	Vertrag ab
Accu Chek Guide	11664909 (50)	Roche Diabetes Care Deutschland GmbH	01.04.2023
Accu Chek Instant	16796165 (50)		01.07.2023
Beurer GL 32/ 34/ 60	07270240 (50)	Beurer GmbH	01.04.2023
Beurer GL 40	07270292 (50), 09929683 (100)		
Beurer GL 42/43	12530482 (50)		
Beurer GL 44/ 50/ 50 evo	07586931 (50) 10917314 (50)		
Beurer GL 44/ 50/ 50 evo	09929677 (100)		
Beurer GL 48/49	15261841 (50)		
Contour Care	15251920 (50)	Ascensia Diabetes Care Deutschland GmbH	01.04.2023
Diamet Optima	03654274 (50) 11348396 (50)	SanTecTrade GmbH	01.04.2023
Glucosefine	02486923 (50)	Metrado GmbH	01.04.2023
Glucosefine Pro	11537128 (50)		
Gluko Check Excellent	09121082 (50) 09286618 (25)	Aktivmed GmbH	01.04.2023
Gluko Check Gold	11864933 (50) 11864956 (25)		
Gluko Check XL	07543519 (50) 09286601 (25)		
Glucomen areo	10382178 (50)	Berlin-Chemie AG	01.04.2023
GLUCOSTADA	18198994 (50)	Stadapharm GmbH	01.11.2023
IDIA IME-DC	06426496 (50)	IME-DC GmbH	01.04.2023
One Touch Select Plus	10963219 (50)	Lifescan Deutschland GmbH	01.04.2023
One Touch Ultra Plus	13754775 (50)		
Wellion Calla	01228969 (50)	Med Trust GmbH	01.04.2023
Wellion Galileo	12470113 (50)		
Wellion Luna	00865697 (50)		
Wellion Newton	16749680 (50)		01.07.2023

Momentaufnahme

10 August 2018 - 23 August 2018 (14 Tage)

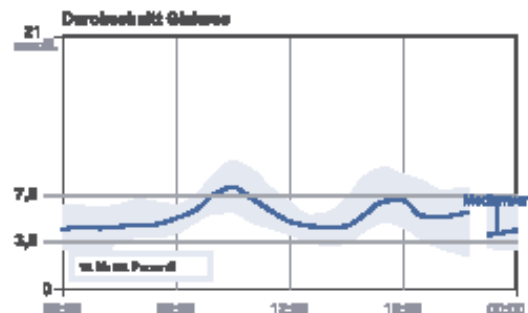
LibreView

SEITE: 1 / 1
GESCHÜTZT:
21/10/2018

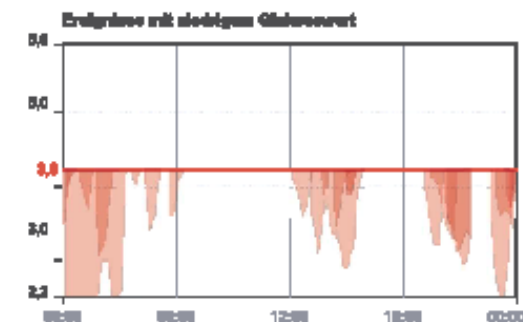
Glukose

Geschätzter HbA1c 8,5 % $\approx$ 37 mmol/mol

GLUKOSE-DURCHSCHNITT	6,2 mmol/L
% über Zielbereich	18 %
% im Zielbereich	73 %
% unter Zielbereich	9 %



ERFOLGNEHME MIT NIEDRIGEM GLUKOSEWERT	18
Durchschnittliche Dauer	09 Min.

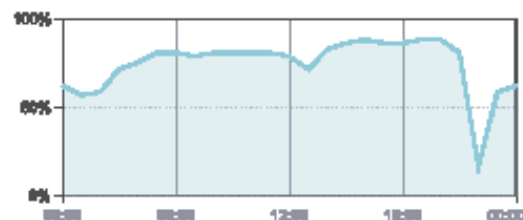


Diabetes-Schwerpunktpraxis
TEL.: 0391 251 80042

Thema: Smart
GESCHÜTZT: 23/08/1902

Sensorbenutzung

ERFASSTE SENSORDATEN	75 %
Tägliche Smart	1



TAGES-DOZ 11,7 mmol/L

INSULIN

✓ TAGES-DOZ 19,0 mmol/L

Mahlzeit 13,8 E

Korrektur -0,6 E

Arbeitsleistung 0,1 E

Muskel 0,1 E

✓ LANGE WIRKSAMKEIT 11,4 mmol/L

Tägliche Gesamtdosis 38,4 mmol/L

Kommentare

• Fehlende Insulindosen. Für 1 Tag in diesen Berichtszeitraum liegen keine Insulindosen vor.

• Während des Berichtszeitraums wurde 3 Mal eine andere als die empfohlene Insulindosis gespritzt.



Tab. 5: Richtgrößen für die Zielwerte der aus CGM abgeleiteten Parameter bei Erwachsenen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes

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 %



Quelle: Schlüter S et al. Glukosemessung und -kontrolle... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S111–S132

AGP-Bericht

20 Januar 2024 - 2 Februar 2024 (14 Tage)

LibreView

GLUKOSESTATISTIK UND -ZIELE

20 Januar 2024 - 2 Februar 2024

14 Tage

Zeit, in der der Sensor aktiv ist:

96%

Bereiche und Ziele für		Diabetes Typ 1 oder Typ 2
Glukosebereiche	Ziele	% der Messwerte (Zeit/Tag)
Zielbereich 3,9-10,0 mmol/L		Größer als 70% (16h 48min)
Unter 3,9 mmol/L		Kleiner als 4% (58min)
Unter 3,0 mmol/L		Kleiner als 1% (14min)
Über 10,0 mmol/L		Kleiner als 25% (6h)
Über 13,9 mmol/L		Kleiner als 5% (1h 12min)
Jeder 5%ige zeitliche Anstieg im Bereich (3,9-10,0 mmol/L) ist klinisch von Nutzen.		

Glukose-Durchschnitt

7,2 mmol/L

Glukosemanagementindikator (GMI)

6,4% bzw 47 mmol/mol

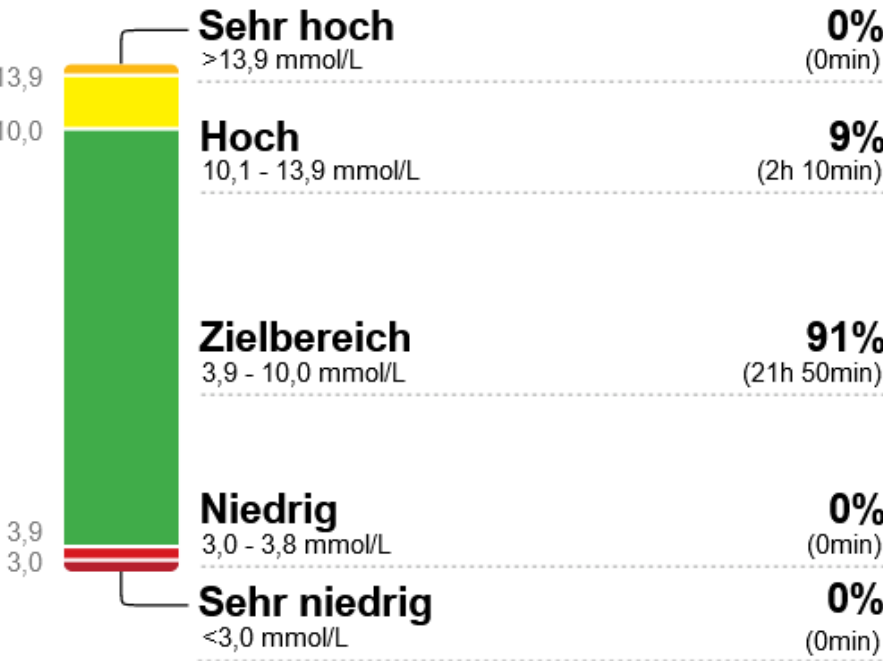
Glukosevariabilität

25,0%

Definiert als prozentualer Variationskoeffizient (%VK); Zielbereich ≤ 36 %

AMBULANTES GLUKOSEPROFIL (AGP)

ZEIT IN BEREICHEN



05

Therapie des Typ-2-Diabetes

Tab.1: Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele

Indikator	Orientierungsgrößen der Therapieziele	
Nüchtern-/präprandiale Plasmaglukose (venös)	100–125 mg/dl	5,6–6,9 mmol/l
postprandiale Plasmaglukose (venös) 1–2 Std. postprandial	140–199 mg/dl	7,8–11,0 mmol/l
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 Medikationen 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) [5]	
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) [6, 7]	
Gewichtsabnahme bei Übergewicht	bei BMI von 27 bis 35 kg/m²: > 5 % Gewichtsabnahme; bei BMI > 35 kg/m²: > 10 % Gewichtsabnahme	
Blutdruck	systolischer Blutdruck: 120–140 mm Hg (≥ 65 Jahre 130–140 mm Hg; ≤ 65 Jahre 120–129 mm Hg); diastolischer Blutdruck: < 80 mm Hg (nicht < 70 mm Hg); wenn die Therapie ohne relevante Nebenwirkungen ist [8]	

LDL = Low-density Lipoprotein; BMI = Body-Mass-Index.

Literatur: [5] Roeb E, Steffen HM, Bantel H et al. S2k-Leitlinie: Nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen 2015. AWMF-Register Nr. 021–025 [6] 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

[7] Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz, 3. Auflage. Im Internet: www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz [8] Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Koronare Herzerkrankung, Version 6. Im Internet: www.leitlinien.de/themen/khk

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Praxistool 3: HbA_{1c}-Zielkorridor

HbA _{1c} -Zielbereich				
6,5% (48 mmol/mol)				8,5% (69 mmol/mol)
hoch	←	Lebenserwartung	→	niedrig
keine	←	Komorbidität	→	vorhanden
keine	←	Polymedikation	→	vorhanden
gering	←	Risiko von Hypoglykämie und Arzneimittelnebenwirkungen	→	hoch
gering	←	Belastung durch Therapie	→	hoch
hoch	←	Ressourcen und Möglichkeiten der Unterstützung	→	gering
gut	←	Funktionelle und kognitive Fähigkeiten	→	gering
kurz	←	Diabetesdauer	→	lang
	←	Patientenwunsch	→	



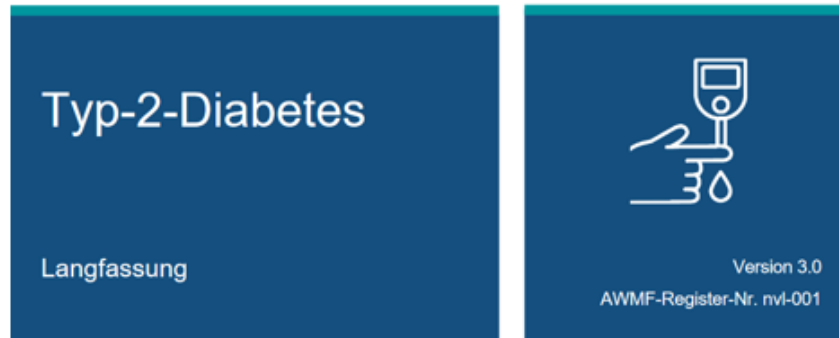
Daten nach: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [rerif].

Quelle: Zeyfang A et al. Diabetes mellitus im... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S226–S236

Medikamentöse Therapie Typ2-Diabetes



Nationale VersorgungsLeitlinie

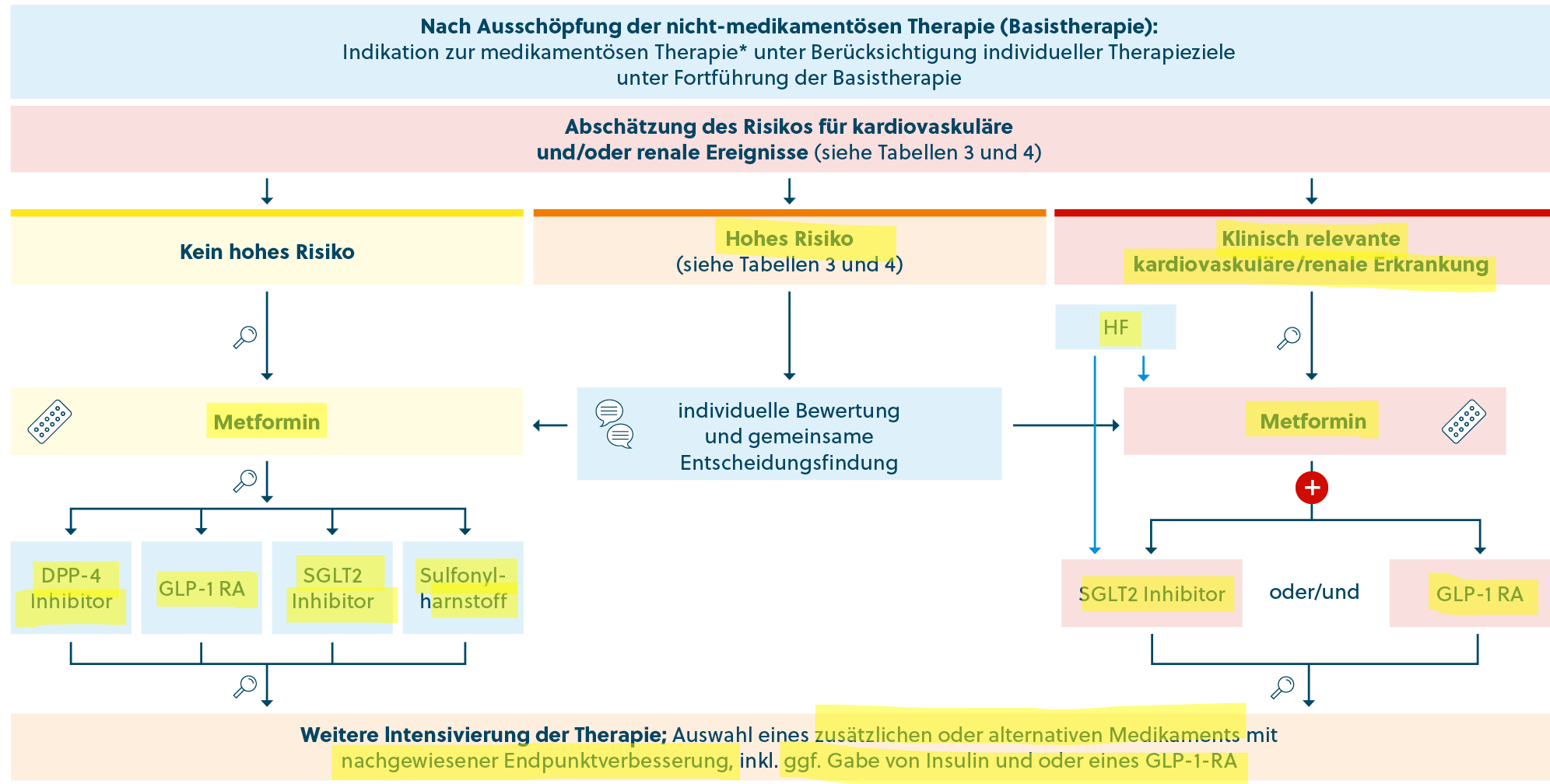


[nvl-001l_S3_Typ-2-Diabetes_2023-05-2.pdf_151123.pdf](#)



[dus_2023_Praxisempfehlungen_Landgraf_Therapie-Typ-2-Diabetes-2.pdf](#)

Abb. 2: Algorithmus zur medikamentösen Therapie bei Typ-2-Diabetes



* Der Algorithmus bezieht sich **nicht** auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekomensation, bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

🔍 Überprüfung der Therapie-strategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

HF = Herzfrequenz
SGLT2 = Natrium-Glukose-Transporter 2
GLP-1 RA = Glucagon-like-peptide 1 Rezeptoragonist
DPP-4 = Dipeptidylpeptidase-4.

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Tab. 3 Risikofaktoren, für die ein frühzeitiger Einsatz organprotektiver Medikamente indiziert ist.¹

- Diabetesdauer (> 10 Jahre)
- (Biologisches) Alter
- Geschlecht (männlich > weiblich)
- Lebensstil: unausgewogene Ernährung / körperliche Inaktivität / übermäßiger Alkoholkonsum
- Familienanamnese mit frühzeitigen kardiovaskulären Erkrankungen
- (Männer < 55 Jahre; Frauen < 60 Jahre)
- Hypertonie oder antihypertensive Therapie
- Dyslipidämie oder lipidsenkende Therapie
- Adipositas (> 30 kg/m²)
- Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min.)
- Albuminurie (> 30 mg/g Kreatinin im Urin)
- Raucher und Ex-Raucher
- Subklinische Arteriosklerose oder kardiovaskuläre Erkrankung
- Linksventrikuläre Hypertrophie
- Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom

¹ Daten nach: Lawall H, Huppert P, Rümenapf G et al. Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. AWMF-Register Nr. 065–003 2015; gültig bis 29.11.2020, in Überarbeitung

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Aktuelle DMP-Richtlinie des GBA für Typ2-DM vom 16.6.22



Gemeinsamer
Bundesausschuss

1 Richtlinie

2 des Gemeinsamen Bundesausschusses zur
3 Zusammenführung der Anforderungen an
4 strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f
5 Absatz 2 SGB V
6 (DMP-Anforderungen-Richtlinien/DMP-A-RL)

7

8 *Servicedokument zum Beschluss vom 16. Juni 2022 über die 27. Änderung der DMP-*
9 *Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 1 (DMP Diabetes mellitus Typ*
10 *2), der Anlage 2 (Indikationsübergreifende Dokumentation (ausgenommen Brustkrebs)) und*
11 *der Anlage 8 (Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 – Dokumentation)*

12

13 **Legende:**

14 **Blaue Schrift:** Ergänzungen im Vergleich zur aktuell gültigen DMP-A-RL

Medikamente		
9	Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: Insulin oder Insulin-Analoga	Ja/ Nein
10	(weggefallen) Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: Glibenclamid	(weggefallen) Ja/ Nein/ Kontraindikation
11	Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: Metformin	Ja/ Nein/ Kontraindikation
12	Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: Sonstige antidiabetische Medikation ⁴⁾	Ja/ Nein
12a	Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: SGLT2-Inhibitor	Ja/ Nein/ Kontraindikation
12b	Nur bei Diabetes mellitus Typ 2: GLP-1-Rezeptoragonist	Ja/ Nein/ Kontraindikation
13	Thrombozytenaggregationshemmer	Ja/ Nein/ Kontraindikation/ orale Antikoagulation
14	Betablocker (weggefallen)	Ja/ Nein/ Kontraindikation (weggefallen)
15	ACE-Hemmer (weggefallen)	Ja/ Nein/ Kontraindikation/ ARB (weggefallen)

16	HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (weggefallen)	Ja/ Nein/ Kontraindikation (weggefallen)
17	Thiaziddiuretika, einschließlich Chlorthalidon (weggefallen)	Ja/ Nein/ Kontraindikation (weggefallen)

Medikamentöse Therapie gemäß neuer NVL / Leitlinien DDG

Tab. 5: Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (1/4)

Ergänzung zum Algorithmus (s. Abb. 2)

Diese Tabelle ist eine zusammenfassende Interpretation der Evidenz. Für eine ausführliche Darstellung der Evidenz siehe Text. © ÄZQ, BÄK, KBV und AWMF 2020.

Medikament	Gesamt-mortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte	Renale Endpunkte	Hypo-glykämien	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)	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	

Quelle Tabelle: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Hrsg. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Langfassung. 2. Auflage, 2020. Konsultationsfassung. AWMF-Register-Nr.: nvl-001.

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Tab. 5: Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (2/4)

Ergänzung zum Algorithmus (s. Abb. 2)

Medikament	Gesamt-mortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte	Renale Endpunkte	Hypo-glykämien	HbA _{1c} /Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
GLP-1-RA							- gastrointestinale Nebenwirkungen, Gallensteine - Injektionen notwendig - Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Dulaglutid	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Amputationen, Neuropathie	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Exenatid	↓ senkt*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	Amputationen: 0	k. A.	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Liraglutid	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Lixisenatid	0*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Amputation, Neuropathie	k. A.	↔	HbA _{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Tab. 5: Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (3/4)

Ergänzung zum Algorithmus (s. Abb. 2)

Medikament	Gesamt-mortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte	Renale Endpunkte	Hypo-glykämien	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: ↓	• Cave bei vorbestehender Retinopathie
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
DPP-4-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

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Tab. 5: Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (4/4)
 Ergänzung zum Algorithmus (s. Abb. 2)

Medikament	Gesamt-mortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte	Renale Endpunkte	Hypo-glykämien	HbA _{1c} /Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Ggf. ab Stufe 3 des Algorithmus							
Insulin	(0)	(0)	(↓)	(0)	↑ ↑	HbA _{1c} (dosis-abhängig) 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.

Gesamt mortalität:

* Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gepowert.

MACE: kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt (genaue Definition, siehe kardiovaskuläre Endpunktstudien);

CV-Tod: kardiovaskulärer Tod;

HHI: Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz;

CVOT: kardiovasuläre Outcome-Studien;

k.A.: keine Angabe (die Effektgrößen wurden in der Hauptpublikation nicht oder ohne Konfidenzintervall angegeben).

¹ **Mikrovaskuläre Endpunkte:** Retinopathie, Neuropathie, Amputationen.

Hypoglykämien:

↑ erhöhtes Risiko;
 ↔ geringes Risiko.

HbA_{1c}:

↓ Senkung.

Gewicht:

↑ Gewichtszunahme;
 ↓ Gewichtsabnahme.

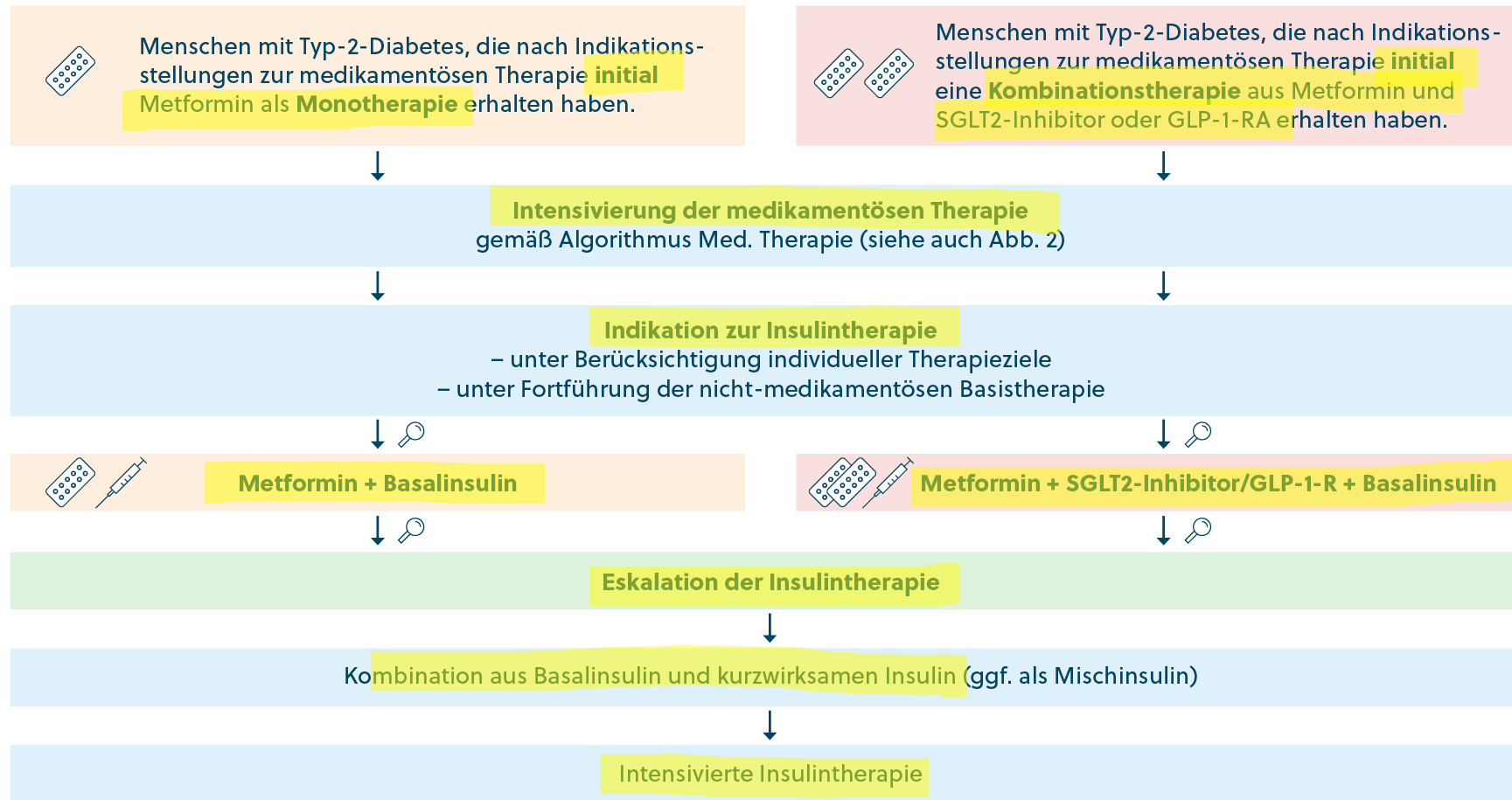
Im Vergleich zu Linagliptin in CVOT.

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 Empagliflozin bis zu einer eGFR von 20ml/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.

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204

Abb. 3: Algorithmus der Insulintherapie



Diese Abbildung dient als Ergänzung zu Abb. 2. Der Algorithmus bezieht sich nicht auf Menschen mit schwerer Stoffwechselde-kompensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

🔍 Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten.

Quelle: Nationale VersorgungsLeitlinien. NVL-2-Diabetes – Teilpublikation, 2. Auflage: www.leitlinien.de/themen/diabetes. [rerif]

Quelle: Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204



6

Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus

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 kardiovaskuläre Erkrankungen und Aortenklappenstenos
Erhöhte Blutdruckwerte	> 130/85 mmHg oder unter antihypertensiver Medikation



Quelle: Parhofer KG et al. Lipidtherapie bei Patienten... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S316–S322

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 und/oder zusätzliche schwerwiegende Risikofaktoren¹ und/oder Endorganschaden² oder früh manifestierter Typ-1-Diabetes mit langer Diabetesdauer (> 20 Jahre)	≥ 50 % Absenkung und Ziel < 55mg/dl (1,4 mmol/l)* „idealer“ Zielwert und klinisch „gut“ bei < 70 mg/dl (1,8 mmol/l) ³	< 85 mg/dl (2,2 mmol/l)	< 65 mg/dl
Hohes Risiko	Ohne nachgewiesene Atheroskleroseerkrankung , ohne Endorganschaden ² mit Diabetesdauer > 10 Jahre oder weiteren Risikofaktoren ¹	< 70 mg/dl (1,8 mmol/l) und ≥ 50 % Absenkung vom Ausgangswert	< 100 mg/dl	< 80 mg/dl
Moderat erhöhtes Risiko	Junge Patienten mit Typ-1-Diabetes (< 35 Jahre) und Typ-2-Diabetes (< 50 Jahre) mit einer Diabetesdauer < 10 Jahre und keinen weiteren Risikofaktoren	< 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 Hypertonus, Nikotinabusus, schwere Dyslipoproteinämie

² z. B. Mikroalbuminurie, Retinopathie oder Neuropathie

³ 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-C-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.

Quelle: Parhofer KG et al. Lipidtherapie bei Patienten... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S316–S322

7

Nephropathie bei Diabetes

Abb.1: Stadien der chronischen Niereninsuffizienz gemäß KDIGO [2]

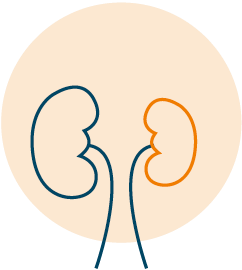
Farblich markiert ist das Risiko für einen ungünstigen Verlauf
(**grün:** niedriges Risiko [wenn keine Marker von chronischen Nierenerkrankungen vorhanden sind, keine CKD];
gelb: moderat erhöhtes Risiko; **orange:** hohes Risiko;
dunkelrot: sehr hohes Risiko).

CKD: Chronic Kidney Disease,
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.

eGFR-Kategorien, Beschreibung und Ausmaß (ml/min/1,73 m²)				Albuminurie-Stadien, Beschreibung und Ausmaß (mg/g)		
	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			

Risiko

■ niedriges
■ moderat erhöhtes
■ hohes
■ sehr hohes



Literatur: [2] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1–150

Quelle: Merker L et al. Nephropathie bei Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S327–S331



Abb. 2: Übersicht: Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland sowie Hypoglykämierisiko der einzelnen Substanzen (1/2)

Die Angaben beziehen sich ausschließlich auf die Zulassung als Antidiabetikum.
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate,
Inh: Inhibitor,
RA: Rezeptoragonist.

Antidiabetika		Nierenfunktion basierend auf der eGFR					Hypos
Substanzklasse	Substanz	G2: > 60–89 ml/min/1,73 m²	G3A: 59–45 ml/min/1,73 m²	G3B: 44–30 ml/min/1,73 m²	G4: 15–29 ml/min/1,73 m²	G5: < 15 ml/min/1,73 m²	
Biguanide	Metformin						
α-Glukosidase-Inhibitoren	Acarbose						
Sulfonylharnstoffe	Glibenclamid						
	Glimepirid						
Glinide	Repaglinid						
	Nateglinid						
Glitazone	Pioglitazon						

Datenquelle: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise, Stand Juni 2022.
Quelle: Merker L et al. Nephropathie bei Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S327–S331

Risiko

- Kein Risiko/ keine Dosisanpassung
- Risiko/ Dosisanpassung
- kontraindiziert bzw. nicht empfohlen

Abb. 2: Übersicht: Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland sowie Hypoglykämierisiko der einzelnen Substanzen (2/2)

Antidiabetika		Nierenfunktion basierend auf der eGFR					Hypos
Substanzklasse	Substanz	G2: > 60–89 ml/min/1,73 m²	G3A: 59–45 ml/min/1,73 m²	G3B: 44–30 ml/min/1,73 m²	G4: 15–29 ml/min/1,73 m²	G5: < 15 ml/min/1,73 m²	
GLP-1 Rezeptoragonisten	Exenatide						
	Exenatide LAR						
	Liraglutid						
	Dulaglutid						
	Semaglutid						
DPP-4 Inhibitoren	Saxagliptin						
	Sitagliptin						
	Vildagliptin						
SGLT-2 Inhibitoren	Dapagliflozin						
	Empagliflozin						

Datenquelle: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise, Stand Juni 2022.
 Quelle: Merker L et al. Nephropathie bei Diabetes... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S327–S331

Risiko

Kein Risiko/
keine Dosisanpassung

Risiko/
Dosisanpassung

kontraindiziert bzw.
nicht empfohlen

8

Diabetische Retinopathie und Makulopathie

Tab.1: Stadieneinteilung, ophthalmologischer Befund und Therapie bei Retinopathie und Makulopathie (1/2)

Stadium	ophthalmologischer Befund	ophthalmologische Therapie
1.1 nichtproliferative 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 Quadrant	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



Quelle: Hammes H-P et al. Diabetische Retinopathie und... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S332–S338

Tab.1: Stadieneinteilung, ophthalmologischer Befund und Therapie bei Retinopathie und Makulopathie (2/2)

Stadium	ophthalmologischer Befund	ophthalmologische Therapie
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



Quelle: Hammes H-P et al. Diabetische Retinopathie und... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S332–S338

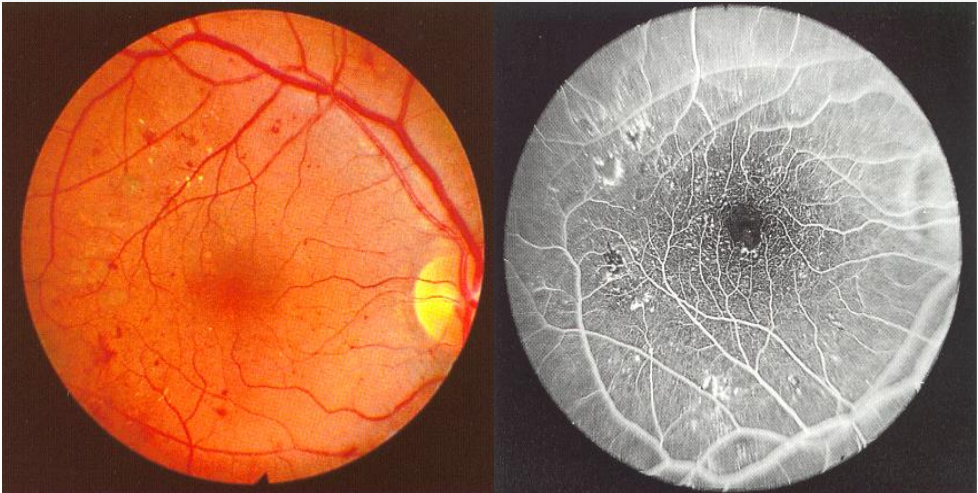


Abb. 3: Vorgehen bei Typ-2-Diabetes gemäß Nationale Versorgungsleitlinie Diabetische Retinopathie und Makulopathie



Quelle: 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. [rerif]

Quelle: Hammes H-P et al. Diabetische Retinopathie und... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S332–S338

9

Diabetische Neuropathie

Tab.1: Einfache neurologische Untersuchungsmethoden zur Diagnose der sensomotorischen diabetischen Neuropathie (Durchführung immer bilateral) [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 Großzehen-Interphalangealgelenk; falls Vibrationsempfindung bds. = 0/8, Untersuchung einer proximalen Stelle (Malleolus medialis)	- untere Normgrenze am Großzehen-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 - bds. Minderung oder Aufhebung der Auslösbarkeit
Muskeleigenreflexe	Achilles- und Patellarsehnenreflex	

¹ Untere Normgrenzen für Vibrationsempfindung [11].

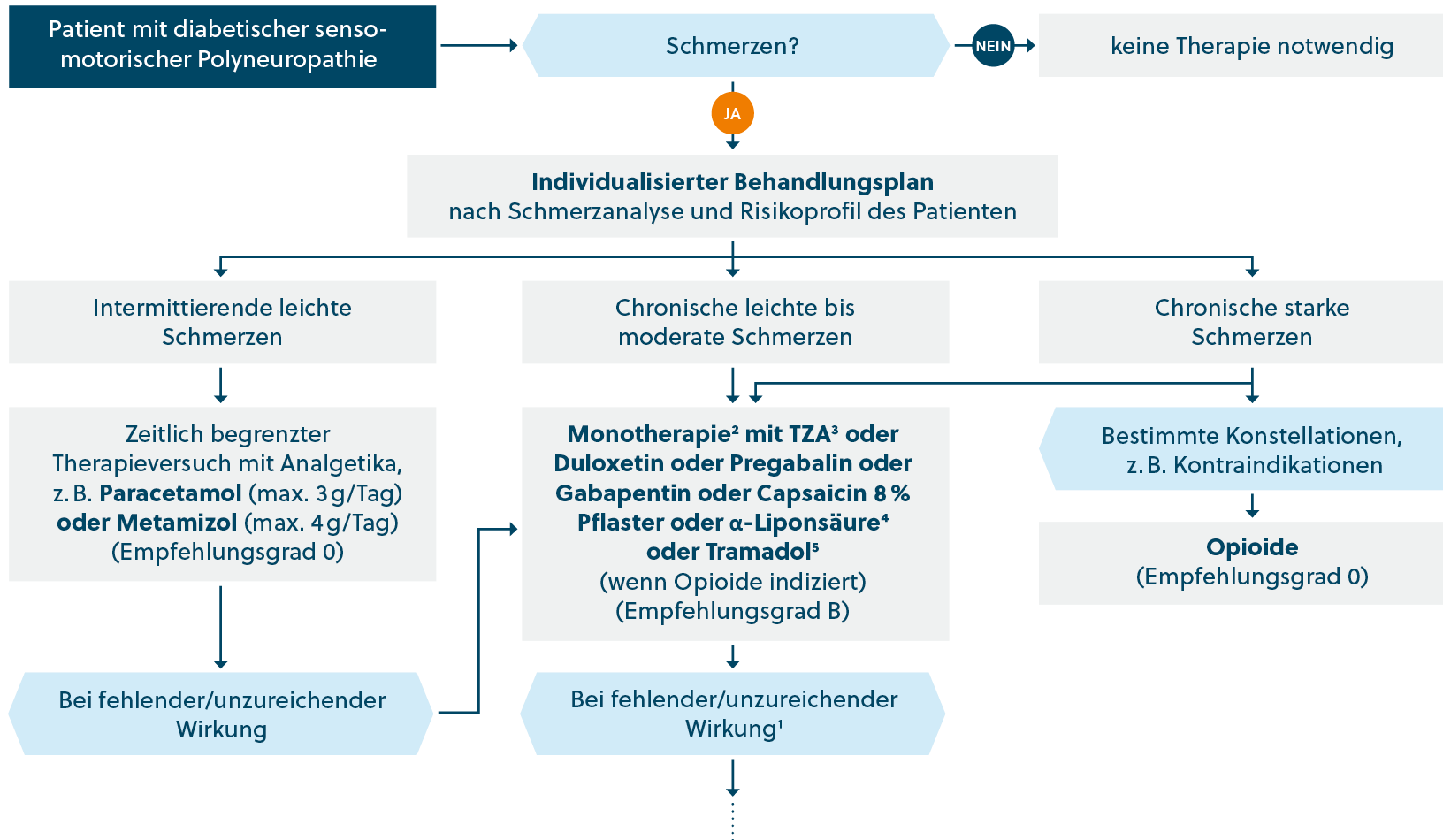
Literatur: [1] Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. In: Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R, [Hrsg.] Evidenzbasierte Diabetes- Leitlinien DDG. 1. Aufl. 2000. ISBN: 3-933740-12-6; [2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Quelle: Ziegler D et al. Diabetische Neuropathie... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S339–S353



tes im Erwachsenenalter – Langfassung. 2011. Version 1.2: www.awmf-leitlinien.de; [11] Martina ISJ, van Koningsveld R, a graduated tuning fork in normal aging and in patients with 6: 743–747

Abb. 2: Algorithmus zur Pharmakotherapie der schmerzhaften diabetischen sensomotorischen Neuropathie¹ (1/2)



¹ Bei therapeutischem Ansprechen kann eine Erhaltungstherapie versucht werden.

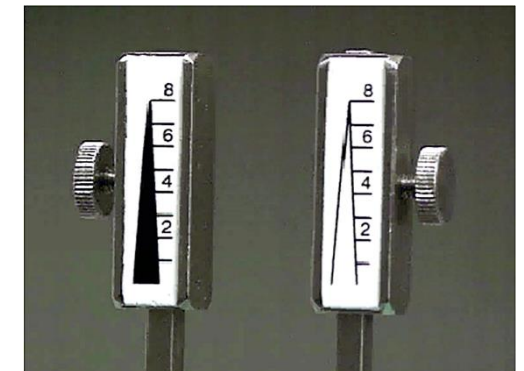
² Wahl der Substanz entsprechend des individuellen Risikoprofils des Patienten.

³ vorzugsweise Amitriptylin.

⁴ alternativ ggf. Benfotiamin.

⁵ alternativ ggf. Tilidin erwägen.

TZA = Trizyklische Antidepressiva



¹ 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/000 302. [rerif]

Quelle: Ziegler D et al. Diabetische Neuropathie... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S339–S353

10

Diagnostik und Therapie der pAVK
bei Menschen mit Diabetes
mellitus

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)



Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364

Tab.1: Klassifikation der pAVK nach Fontaine und Rutherford

Fontaine	
Stadium	klinisches Bild
I	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200m
IIb	Gehstrecke < 200m
III	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän

Rutherford		
Grad	Kategorie	klinisches Bild
0	0	asymptomatisch
I	1	leichte CI
I	2	mäßige CI
I	3	schwere CI
II	4	ischämischer Ruheschmerz
III	5	kleinflächige Nekrose
III	6	großflächige Nekrose

CI = Claudicatio intermittens

Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364

Tab. 2: Schweregrad und Prognose der pAVK anhand der Dopplerwerte

	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

Daten nach [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 in press

Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364



Bildgebende Diagnostik

- farbkodierte **Duplexsonografie**
- **MR-Angiografie** der Becken-Bein-Arterien
- **CT-Angiografie** der Becken-Bein-Arterien
- **intraarterielle Angiografie** mit Kontrastmittel oder CO₂

Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364



Empfehlung zur **gerinnungshemmenden Therapie bei pAVK**

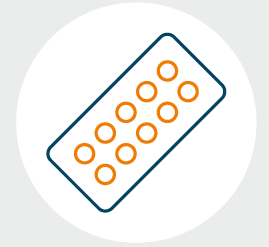
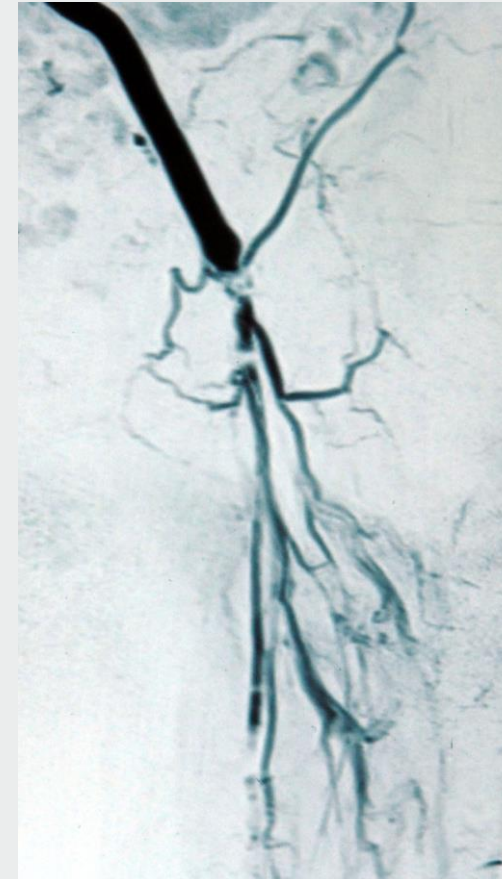
PRIMÄRPRÄVENTION

keine Indikation für Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

SEKUNDÄRPRÄVENTION

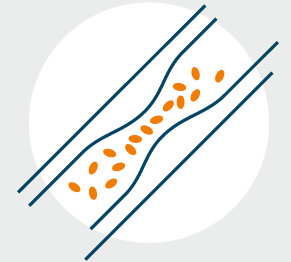
- **asymptomatische pAVK:**
keine klare Indikation für TAH
- **symptomatische pAVK:**
Clopidogrel 75 mg besser als ASS 100 mg
- **bei hohem Risiko für ischämische Ereignisse:**
Rivaroxaban 2 × 2,5 mg + ASS 100 mg

Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364



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).
- Die **Datenlage** hinsichtlich antidiabetischer Therapie und pAVK-Outcome ist dürftig.
- **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-Agonisten** 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 kardiovaskulärer Ereignisse jedoch nicht belegt.

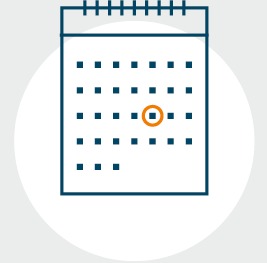


Quelle: Balletshofer B et al. Positionspapier zur Diagnostik... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S354–S364

11

Diabetisches Fußsyndrom

**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)

Quelle: Morbach S et al. Diabetisches Fußsyndrom... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S365–S375

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



Quelle: Morbach S et al. Diabetisches Fußsyndrom... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S365–S375

Tab. 3: **Wagner-Armstrong-Klassifikation**

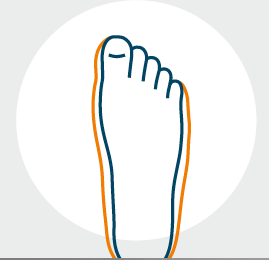
Beschreibungsmöglichkeiten des diabetischen Fußsyndroms
mittels der kombinierten Wagner-Armstrong-Klassifikation

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

Quelle: Morbach S et al. Diabetisches Fußsyndrom... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S365–S375

Tab. 5: Verlaufsstadien der Diabetisch-neuropathischen Osteoarthropathie

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



Quelle: Morbach S et al. Diabetisches Fußsyndrom... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S365–S375

Tab. 6: Lokalisationsmuster der DNOAP nach Sanders

Typ	betroffene Strukturen
I	Interphalangealgelenke, Metatarsophalangealgelenke, Metatarsalia
II	Tarsometatarsalgelenke
III	navikulokuneiforme Gelenke, Talonavikulargelenk, Kalkaneokuboidgelenk
IV	Sprunggelenke
V	Kalkaneus



Quelle: Morbach S et al. Diabetisches Fußsyndrom... Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S365–S375