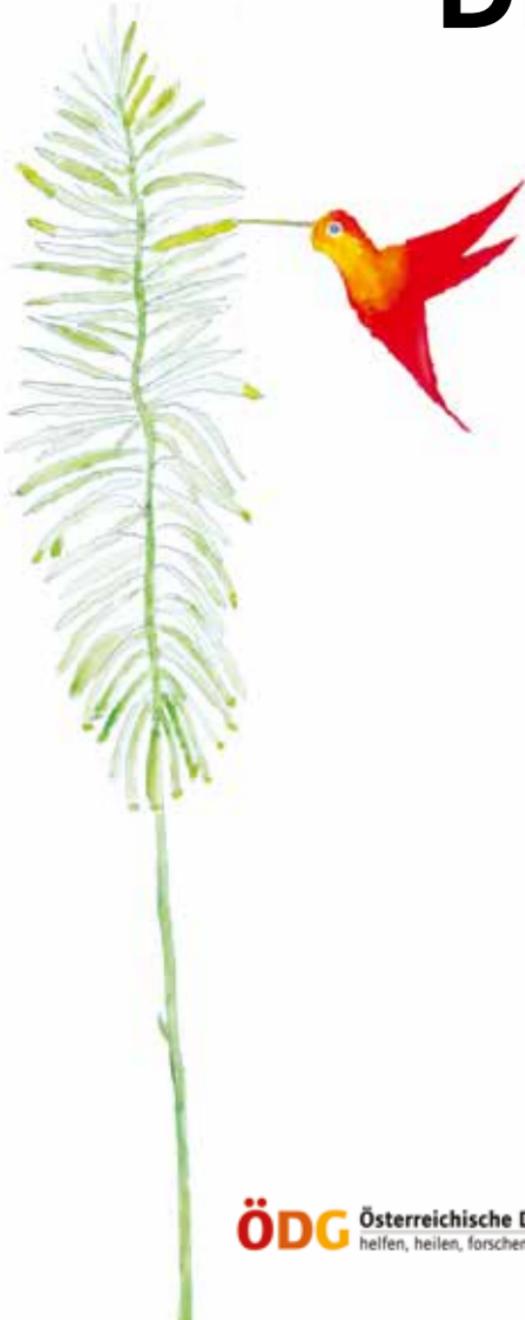


Diabetes mellitus



Leitlinien für
die Praxis
2019

Kurzfassung

Kurzfassung

Ausgabe 2019

ÖDG-Ausschuss Behandlungsleitlinien*

Prim. Dr. Heidemarie Abrahamian (Wien)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi (Linz); **Vorsitz und Koordination**
OA Dr. Helmut Brath (Wien)
OÄ Dr. Johanna Brix (Wien)
o. Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Heinz Drexel (Feldkirch)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching (Wien)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Föger (Bregenz)
Prim. Dr. Claudia Francesconi (Alland)
Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer (Graz)
Dr. Jürgen Harreiter, MSc (Wien)
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Sabine Hofer (Innsbruck)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Hoppichler (Salzburg)
Prim. Priv.-Doz. Dr. Joakim Huber (Wien)
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Susanne Kaser (Innsbruck)
Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer (Wien)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner (Hochzirl)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Ludvik (Wien)
Univ.-Prof. Dr. Anton Luger (Wien)
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Julia Mader (Graz)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Paulweber (Salzburg)
Univ.-Prof. Dr. Thomas Pieber (Graz)
Univ.-Prof. Dr. Rudolf Prager (Wien)
Univ.-Prof. Dr. Birgit Rami-Merhar, MBA (Wien)
OA Dr. Michael Resl (Linz)
ao. Univ.-Prof. Dr. Michaela Riedl (Wien)
Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Michael Roden (Düsseldorf, Deutschland)
Univ.-Prof. Dr. Christoph Säly (Feldkirch)
Prim. Dr. Christian Schelkshorn (Stockerau)
Univ.-Prof. Dr. Guntram Schernthaner (Wien)
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij (Graz)
OA Dr. Lars Stechemesser (Salzburg)
Prim. Univ.-Doz. Dr. Harald Stingl (Melk)
Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak (Graz)
Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher (Wien)
Prim. Univ.-Prof. Dr. Raimund Weitgasser (Salzburg)
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Yvonne Winhofer-Stöckl, PhD (Wien)
OÄ Dr. Sandra Zlamal-Fortunat (Klagenfurt)

Weitere Erst- und Letztautoren*

Dr. Kadriye Aydinkoc-Tuzcu (Wien)
OÄ Dr. Judith Haschka (Wien)
OA Priv.-Doz. Dr. Gerd Köhler (Graz)
Dr. Christian Lackinger (Wien)
OA Priv.-Doz. Dr. Christian Muschitz (Wien)
OA Dr. Stephan Radda (Wien)
Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz (Graz)
Priv.-Doz. Dr. Karin Schindler (Wien)
OÄ Dr. Ingrid Schütz-Fuhrmann (Wien)
Univ.-Prof. Dr. Andreas Wedrich (Graz)

* in alphabetischer Reihenfolge

IMPRESSUM:

Medieninhaber & Herausgeber: Österreichische Diabetes Gesellschaft, Währinger Straße 76/13, 1090 Wien, Tel.: +43 650/770 33 78, Fax: +43 1/264 52 29; E-Mail: office@oedg.at; Web: www.oedg.org. **Verlag:** MedMedia Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Redaktion:** Mag. Andrea Weiss. **Grafik & Layout:** Oliver Miller-Aichholz. **Lektorat:** www.onlinelektorat.at. **Coverfoto:** Edgar Honetschläger. **Druck:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau.

Grundlage dieser Kurzfassung ist die Vollversion „Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2019“ (Wien Klin Wochenschr (2019) 131 [Suppl 1]: S1–S246).

Allgemeine Hinweise: Der auszugsweise Nachdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Springer-Verlag GmbH, Wien. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Der besseren Lesbarkeit halber werden die Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet. Sie sind natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.



**Prim. Univ.-Prof.
Dr. Martin Clodi**

Seit dem Jahr 2004 gibt es unter Anleitung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG) Leitlinien zur umfassenden Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus. Diese Leitlinien wurden nun zum 4. Mal überarbeitet.

Das Ziel dieser „Praxisleitlinien“, an denen eine Vielzahl von Diabetologinnen und Diabetologen in Österreich mitgearbeitet hat, ist es, eine fundierte Anleitung zur Verbesserung der Diabetesbetreuungsqualität auf Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zu ermöglichen. Es wurden nun wieder sämtliche Themenschwerpunkte überarbeitet und abermals einige neu eingebracht.

Die Leitlinien werden auch auf der Website der ÖDG (www.oedg.at) veröffentlicht. Neben der in der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ erschienenen Vollversion (Diabetes mellitus – Leitlinien für die Praxis – 2019) gibt die ÖDG auch dieses Mal eine aktualisierte und erweiterte Kurzfassung heraus, in der die Kerninhalte der Praxisanleitungen für die tägliche Arbeit noch einfacher verfügbar gemacht werden sollen.

Wir hoffen, damit zur weiteren Verbesserung der Betreuung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus in Österreich beizutragen und Ihnen eine praktisch orientierende Hilfe bei den Therapieentscheidungen zu bieten.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi
Vorsitzender des Ausschusses Leitlinien
der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

Diabetes-Typen und -Therapie

- 8 Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention
- 12 Andere spezifische Diabetesformen und exokrine Pankreasinsuffizienz
- 16 Antihyperglykämische Therapie bei T2D
- 20 Insulintherapie bei T2D
- 23 Insulinpumpentherapie
- 25 Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)
- 28 Lebensstil: Ernährung, Bewegung, Rauchen und Alkohol
- 32 „Diabesity“ – Adipositas und T2D
- 34 Diagnostik und Therapie des T1D
- 37 DM im Kindes- und Jugendalter
- 41 Gestationsdiabetes
- 44 Gravidität bei vorbestehendem Diabetes
- 47 Diabeteschulung bei Erwachsenen
- 49 Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK)

Risikofaktoren und Folgeerkrankungen

- 52 Antihypertensive Therapie
- 54 Lipide: Diagnostik und Therapie
- 56 Thrombozytenaggregationshemmer
- 58 Diabetische Neuropathie und diabetischer Fuß
- 63 Diabetische Nierenerkrankung
- 67 Diabetische Augenerkrankung
- 69 Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz
- 71 Osteoporose bei Diabetes mellitus
- 74 Psychische Erkrankungen und Diabetes

Spezifische Situationen

- 79** Akute Stoffwechsellage
- 82** Diabetesmanagement im Krankenhaus
- 86** Operation und Diabetes mellitus
- 87** Hyperglykämie bei erwachsenen, kritisch kranken Patienten
- 88** Geschlechtsspezifische Aspekte
- 91** Migration und Diabetes
- 95** Geriatrische Aspekte

Sonderteil „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“

- 100** Diabetestherapie im Rahmen des Langzeitbetreuungsprogramms

Diabetes-Typen und Diabetes-Therapie

Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention

Definition

Diabetes mellitus bezeichnet eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, deren gemeinsamer Befund die Erhöhung des Blutglukosespiegels (Hyperglykämie) ist.

Klassifikation

Es werden 4 Diabetes-Typen unterschieden; die Insulinabhängigkeit (IDDM, NIDDM) stellt keine Klassifikation dar.

- **Typ-1-Diabetes (T1D):** Störung der Insulinsekretion durch überwiegend immunologisch vermittelte Zerstörung der pankreatischen β -Zellen mit meist absolutem Insulinmangel. **LADA** (latenter autoimmuner Diabetes der Erwachsenen) ist durch das Auftreten im Erwachsenenalter und den langsameren Verlust der Insulinsekretion gekennzeichnet; wird dem Typ-1-Diabetes zugeordnet.
- **Typ-2-Diabetes (T2D):** Verminderung der Insulinwirkung (Insulinresistenz) mit zunächst meist relativem Insulinmangel (typischerweise Störung der glukoseabhängigen Insulinsekretion). Die Funktionsstörungen sind schon lange vor der klinischen Manifestation des Diabetes allein oder im Rahmen eines metabolischen Syndroms mit erhöhtem Risiko für makrovaskuläre Folgen vorhanden. Hinweise zur klinischen Differenzialdiagnose zum Typ-1-Diabetes siehe **Tabelle Seite 9**.
- **Gestationsdiabetes (GDM):** Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene/diagnostizierte Glukosetoleranzstörung (siehe Kapitel „Gestationsdiabetes“ Seite 41).
- **Andere spezifische Diabetesformen:** Erkrankungen des exokrinen Pankreas oder endokriner Organe, medikamentös-chemisch bedingt, genetische Defekte der Insulinsekretion und der Insulinwirkung, andere genetische Syndrome, aufgrund von Infektionen und seltene Formen des autoimmunvermittelten Diabetes (siehe Kapitel „Andere spezifische Diabetesformen und exokrine Pankreasinsuffizienz“ Seite 12).

Tab.: Überlegungen zur Unterscheidung von T1D und T2D

Kriterium ^a	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Häufigkeit	selten (< 10 % der Diabetesfälle)	häufig (> 90 % der Diabetesfälle)
Manifestationsalter	meist Jüngere, < 40 a (Ausnahme: LADA)	meist Ältere, > 40 a, zunehmend frühere Manifestation
Körpergewicht	meist normalgewichtig	meist übergewichtig oder adipös
Symptome	häufig	seltener
Neigung zur diabetischen Ketoazidose (DKA)	ausgeprägt	fehlend oder nur gering
Familiäre Häufung	gering	häufig
Plasma-C-Peptid	meist niedrig bis fehlend	meist normal bis erhöht
Diabetesassoziierte Antikörper	85–95 % + (GAD, ICA, IA-2, IAA)	–
HLA-Assoziation	+ (HLA-DR/DQ)	–
Insulintherapie	sofort erforderlich	oft erst nach längerem Verlauf

^a Symptome, Klinik und Verlauf beider Diabetes-Typen weisen aber eine hohe Variabilität auf, die die Differenzialdiagnose im Einzelfall erschweren kann.

Diagnose

Die Diagnose des Diabetes erfolgt anhand von

- Nüchtern glukose (Normalwert < 100 mg/dl im venösen Plasma),
- oralem Glukosetoleranztest (oGTT) oder
- Hämoglobin A_{1c} (HbA_{1c}).

Die Hyperglykämie entwickelt sich kontinuierlich, die Störungen von Nüchtern- und postprandialer Glykämie weisen unterschiedliche Zeitverläufe auf. Die etablierten Grenzwerte sind daher nicht in kompletter Übereinstimmung mit der Identifizierung von Patienten mit Diabetes.

Alle Tests unterliegen einer Variabilität. Bestätigung der Testresultate durch Testwiederholung oder einen anderen Test ist immer erforderlich (Ausnahme: Vorliegen klassischer klinischer Symptome).

Standarddiagnostik des Diabetes mellitus und des erhöhten Diabetesrisikos

	Manifester DM	Erhöhtes Diabetesrisiko ^a
Nicht nüchtern („random glucose“) venös oder kapillär	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) an 2 Tagen ODER ≥ 200 mg/dl + klassische Symptome ^c	–
Nüchtern glukose (venöses Plasma)	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) an 2 Tagen ^b	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l), aber ≤ 125 mg/dl (6,9 mmol/l) (abnorme Nüchtern glukose, „impaired fasting glucose“, IFG)
2-h-Glukose nach 75 g oGTT (venöses Plasma)	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) an 2 Tagen ^b	Glukose ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l), aber ≤ 199 mg/dl (11,0 mmol/l) (gestörte Glukose-toleranz, „impaired glucose tolerance“, IGT)
HbA _{1c}	≥ 6,5 % (48 mmol/mol) an 2 Tagen ^b	≥ 5,7 % (39 mmol/mol), aber ≤ 6,4 % (46 mmol/mol) ^d

^a Ein erhöhtes Diabetesrisiko kann auch ohne Nachweis von Störungen der Glykämie bestehen und lässt sich mittels definierter Risiko-Tests erheben.

^b Sind 2 unterschiedliche Tests positiv, ist die Diagnose Diabetes gegeben, sodass auf die Testwiederholung verzichtet werden kann. Ergeben unterschiedliche Tests unterschiedliche Ergebnisse, dann ist der Test mit erhöhtem Ergebnis zu wiederholen.

^c Bei Vorliegen von Hyperglykämie und klassischen Symptomen ist die Diagnose ohne Testwiederholung gegeben, da z. B. bei Erstmanifestation des T1D das HbA_{1c} normal sein kann.

^d Weiterführende Diagnostik mittels Nüchtern glukose oder oGTT ist erforderlich.

Screening

- **Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko** sollten durch systematisches Screening auf Prädiabetes und T2D untersucht werden (**Tab.** Seite 11).
- **Als Risikofaktor für T1D** gelten diabetesassoziierte Antikörper (Screening wird nur bei erstgradigen Verwandten mit T1D empfohlen).
- **Bei asymptomatischen Kindern und Jugendlichen:** T2D-Screening bei Adipositas oder bei Übergewicht und zusätzlich ein oder mehrere Risikofaktoren.

Tab.: Kriterien für Diabetesscreening bei asymptomatischen Erwachsenen

1. Hyperglykämiescreening bei Vorliegen folgender Risikofaktoren:

- BMI ≥ 25 kg/m² (bei asiatischer Herkunft 23 kg/m²)
- positive Familienanamnese bei erstgradigen Verwandten
- Ethnizität mit erhöhtem Diabetesrisiko
- vaskuläre Erkrankungen
- arterielle Hypertonie ($\geq 140/90$ mmHg oder antihypertensive Therapie)
- HDL-Cholesterin Männer < 35 mg/dl und/oder Triglyzeride > 250 mg/dl
- polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS)
- Hypogonadismus
- körperliche Inaktivität
- Acanthosis nigricans
- nichtalkoholische Fettleber
- chronischer Tabakkonsum

2. Bei bekanntem Prädiabetes: Screening jährlich

3. Bei Zustand nach Gestationsdiabetes: Screening alle 3 Jahre

4. Bei allen anderen Patienten: Screening ab Alter von 45 Jahren

5. Bei unauffälligen Screeningresultaten: weitere Screenings alle 3 Jahre; engmaschige Kontrollen entsprechend Screeningergebnissen und Risikofaktoren planen

Prävention

- ▷ **Eine Veränderung des Lebensstils** (siehe Kapitel „Lebensstil – Ernährung, Bewegung, Rauchen und Alkohol“ Seite 28) oder **medikamentöse Maßnahmen** (am besten untersucht Metformin) ermöglichen eine Reduktion des Risikos der Manifestation von T2D; dabei ist nur Lebensstilmodifikation nachhaltig wirksam.
- ▷ **Beim Vorliegen von Prädiabetes** sollten alle modifizierbaren Risikofaktoren regelmäßig kontrolliert werden (siehe auch Kapitel „Lipide: Diagnostik und Therapie“ Seite 54 und „Antihypertensive Therapie“ Seite 52).
- ▷ **Ansätze zur Prävention von T1D** könnten künftig auf primär-, sekundär- und tertiärpräventiver Ebene stattfinden; etablierte Methoden sind derzeit nicht verfügbar.

Andere spezifische Diabetesformen und exokrine Pankreasinsuffizienz

- ▷ Unter der Kategorie „andere spezifische Diabetesformen“ wird eine pathophysiologisch und therapeutisch sehr heterogene Gruppe von Störungen des Glukosestoffwechsels zusammengefasst.
- ▷ Nicht nur pankreoprive Formen, sondern auch T1D oder langjähriger T2D sind häufig mit einer exokrinen Pankreasinsuffizienz assoziiert.

Diabetes im Rahmen anderer endokriner Erkrankungen

Endokrinologische Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für eine Glukosetoleranzstörung und Screening- bzw. Diagnostiktests

Erkrankung	Screening und Diagnostik
Cushing-Syndrom	24-h-Harn-Cortisol, Serum- oder Speichel-Mitternachts-cortisol, 1 mg Dexamethason-Suppressionstest
Akromegalie	Serum-IGF-1, 75 g oGTT: GH Nadir
Hyperthyreose	TSH, fT4, fT3
Phäochromozytom	Serum- oder Harn-Metanephrin/Normetanephrin
Primärer Hyperaldosteronismus	Renin/Aldosteron-Ratio
Glukagonom	Plasma-Glukagon
Somatostatinom	Plasma-Somatostatin

IGF-1 = *Insulin-like growth factor-1*; oGTT = *oraler Glukosetoleranztest*; TSH = *Thyreotropin*

Adaptiert nach: American Diabetes A, *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1): 14–80

Medikamentös induzierter Diabetes

Medikamente mit beschriebener Beeinträchtigung des Glukosestoffwechsels

Antiinfektiva	Fluoroquinolone (Moxifloxacin)
	Antiretrovirale HIV-Therapie (Proteaseinhibitoren, NRTIs)
	Pentamidin
Antipsychotika	Erstgenerationsantipsychotika (Chlorpromazin, Perphenazin, andere Phenothiazine)
	Zweitgenerationsantipsychotika (Clozapin, Iloperidon, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon)
Anithypertensiva	Betablocker (Atenolol, Metoprolol, Propranolol)
	Thiaziddiuretika (Hydrochlorothiazid, Chlorthalidon, Chlorothiazid, Indapamid)
Vasopressoren	Epinephrin, Norepinephrin
Hormone	Glukokortikoide
	Orale Kontrazeptiva (Östrogen-Progestagen-Kombinationspräparate, Progestin-Monopräparate)
	Progestin (Megestrolacetat)
	Wachstumshormon, Tesamorelin
	Thyroxin
Lipidsenker	Nikotinsäurederivate, Statine
Immunsuppressiva	Tacrolimus, Cyclosporin A, Sirolimus
Antikörper	Pembrolizumab, Nivolumab, Ipilimumab
Andere	Somatostatinanaloga, Diazoxid, IFN- γ

Nach: Cheema A et al., *J Oncol* 2018; 9(1): 1–4
 Tsiogka A et al., *Melanoma Res* 2017; 27(5): 524–5
 Lee S et al., *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2018; DOI: 10.1530/EDM-18-0021
 American Diabetes A, *Diabetes Care* 2014; 37(1): 14–80
 Sarafidis PA, Bakris GL, *QJM* 2006; 99(7): 431–6
 Luna B, Feinglos MN, *JAMA* 2001; 286(16): 1945–8
 Thomas Z et al., *Crit Care Med* 2010; 38(6): 219–30
 Fuhrmann A et al., *Biochem Pharmacol* 2014; 88(2): 216–28
 Verges B, *Diabetes Metab* 2017; 43(5): 411–5
 Watt KD, Charlton MR, *J Hepatol* 2010; 53(1): 199–206
 De Hert M et al., *Nat Rev Endocrinol* 2011; 8(2): 114–26

Genetische Diabetesformen

Genetische Störungen der Betazellfunktion	MODY
	Transienter oder permanenter neonataler Diabetes
	Mitochondriale Diabetesformen
Genetische Störungen der Insulinwirkung	Typ-A-Insulinresistenz
	Leprechaunismus
	Rabson-Mendenhall-Syndrom
	Lipoatropher Diabetes
Mit Diabetes mellitus assoziierte andere genetische Erkrankungen	Down-Syndrom
	Klinefelter-Syndrom
	Turner-Syndrom
	Wolfram-Syndrom
	Friedreich-Ataxie
	Chorea Huntington
	Laurence-Moon-Biedl-Syndrom
	Dystrophia myotonica
	Porphyrie
	Prader-Willi-Syndrom

Adaptiert nach: American Diabetes A, Diabetes Care 2014; 37(1): 14–80

Pankreopriver Diabetes

Generell kann jede Erkrankung, die zu einer diffusen Zerstörung von Pankreasgewebe führt, mit einem pankreopriven Diabetes einhergehen (z. B. Trauma, Infektion, Pankreaskarzinom, totale oder partielle Pankreatektomie, Pankreatitis, aber auch hereditäre Erkrankungen wie zystische Fibrose, Hämochromatose).

- ▷ **Diagnostische Kriterien** sind Betazelldysfunktion, Fehlen von Autoimmunantikörpern, Vorliegen einer Erkrankung des exokrinen Pankreas; typischerweise besteht hohe Insulinsensitivität.

-
- ▷ **Die glykämische Kontrolle** wird oft durch das Auftreten von Hypoglykämien erschwert (Fehlen der gegenregulatorischen Hormone Somatostatin und Glukagon!). Therapie der Wahl ist bei einem Großteil der Patienten Insulin, vorzugsweise im Basis-Bolus-Regime.

Exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI)

- ▷ **Die Diagnose** beruht auf der Anamnese (chronische Diarrhö/Steatorrhö, chronische Abdominalschmerzen, Blähungen) und Pankreasfunktionstest (Standardtest Elastase-1-Konzentration im Stuhl).
 - **Ein Screening** ist bei Patienten mit Diabetes und gastrointestinaler Symptomatik sinnvoll (Differenzialdiagnosen u. a. autonome Neuropathie des Magen-Darm-Traktes, gastrointestinale Nebenwirkungen oraler Antidiabetika, Gebrauch von Zuckeraustauschstoffen, bakterielle Fehlbesiedlung im Dünndarm; bei T1D: Zöliakie; Ausschluss eines Pankreaskarzinoms).
 - **Therapie:** Substitution von Pankreasenzymen, gleichzeitig fettlösliche Vitamine zuführen. Nikotinkarenz!

Antihyperglykämische Therapie bei T2D

Allgemeine Therapieziele

- Vermeiden von Akutkomplikationen
- Vermeiden von Folgekomplikationen
- Symptombefreiheit; Erhalt bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität

Zielwerte

HbA_{1c} ist die primäre Richtgröße der Stoffwechselkontrolle:

- Generell ist für die meisten Patienten ein HbA_{1c} < 7 % notwendig (ausreichender mikro- und makrovaskulärer Schutz).
- Kurze Diabetesdauer, lange Lebenserwartung, keine relevante kardiovaskuläre Komorbidität: < 6,5 % sinnvoll
- Mehrere schwere Hypoglykämien und/oder eingeschränkte Lebenserwartung, multiple Spätkomplikationen: bis zu 8,0 % ausreichend

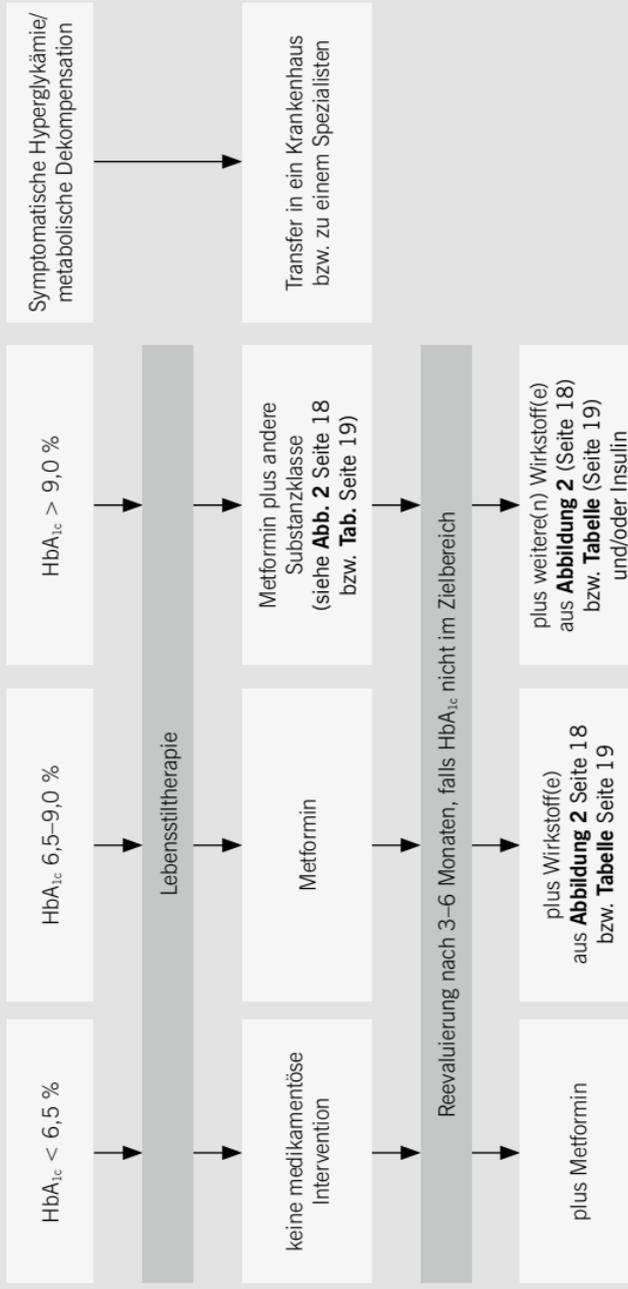
Sekundäre Richtgrößen neben dem HbA_{1c}:

- Nüchtern glukose < 130 mg/dl (ideal < 110 mg/dl)
- Postprandiale Glukose (2 h nach einer Mahlzeit) max. 180 mg/dl

Therapiegrundsätze

- Basis jeder Diabetestherapie ist die lebenslange Lebensstilmodifikation (Gewichtsreduktion/Bewegung).
- Metformin nimmt nach wie vor eine zentrale Rolle in der Behandlung ein.
- Große randomisiert kontrollierte Studien konnten positive substanz-spezifische kardiovaskuläre und renale Effekte bei SGLT-2-Hemmern und GLP-1-Analoga sowie Pioglitazon (sekundärer Endpunkt) dokumentieren.

Therapie nach rezenter Diagnose Diabetes mellitus Typ 2



Blutzuckersenkende Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2

Lebensstilmodifizierende Therapie – Gewichtsmanagement, körperliche Aktivität

Metformin als Basistherapie (wenn keine Kontraindikationen)

Keine bekannte kardiovaskuläre Erkrankung oder CKD

Anamnestisch bekannte kardiovaskuläre Erkrankung oder CKD

<p>Kardiovaskuläre Erkrankung im Vordergrund</p> <p>GLP1-A mit kardiovaskulärem Benefit</p> <p>SGLT2-H mit kardiovaskulärem Benefit</p> <p>HbA_{1c} über dem Zielbereich</p> <p>Medikament mit dokumentierter kardiovaskulärer Sicherheit</p> <ul style="list-style-type: none"> • GLP1-A, SGLT2-H • DPP4-H, falls kein GLP1-A • Basalinsulin • Pioglitazon • Sulfonylharnstoff 	<p>HI oder CKD im Vordergrund</p> <p>SGLT2-H mit Evidenz zur Reduktion von HI und/oder Progression einer CKD</p> <p>HbA_{1c} über dem Zielbereich</p> <p>Medikament mit dokumentierter kardiovaskulärer Sicherheit</p> <ul style="list-style-type: none"> • GLP1-A • DPP4-H (nicht Saxagliptin), falls kein GLP1-A • Basalinsulin • Sulfonylharnstoff 	<p>Minimierung des Risikos für Hypoglykämien</p> <p>DPP4-H</p> <p>GLP1-A</p> <p>SGLT2-H</p> <p>HbA_{1c} über dem Zielbereich</p> <p>SGLT2-H oder Pioglitazon</p> <p>GLP1-A oder DPP4-H oder Pioglitazon</p> <p>HbA_{1c} über dem Zielbereich</p> <p>Therapieeskalation mit einem weiteren Wirkmechanismus</p> <p>HbA_{1c} über dem Zielbereich</p> <p>Therapieeskalation mit Basalinsulin oder modernem Sulfonylharnstoff</p>
---	--	--

• Bei Neu Diagnose sollte bei einem HbA_{1c} > 9,0 % eine Kombinationstherapie begonnen werden.

• Transfer in ein Krankenhaus bzw. zu einem Spezialisten bei symptomatischer Hypoglykämie/metabolischer Dekompensation

GLP1-A = GLP-1-Analogon; SGLT2-H = SGLT-2-Hemmer;
 DPP4-H = DPP-4-Hemmer; HI = Herzinsuffizienz;
 CKD = chronische Niereninsuffizienz

Bewertung von Antidiabetika inklusive Insulin

Klasse	HbA _{1c} -Senkung (%)	Hypo-glykämie	Vorteile	Nachteile
Metformin	1–2	Nein	Gewichtsneutralität, Reduktion makrovaskulärer Ereignisse	Kontraindikationen (KI), gastro-intestinale (GI) Nebenwirkungen
Hinzufügen eines Wirkstoffes, der für den einzelnen Patienten auf Basis der unten angeführten Vor- und Nachteile am besten geeignet ist				
SGLT-2-Hemmer	0,5–1	Nein	Empagliflozin und Canagliflozin reduzieren kardiovaskuläre Ereignisse, Reduktion der Mortalität durch Empagliflozin; Dapagliflozin reduziert den kombinierten Endpunkt (Tod und Hospitalisierung wegen HI); Gewichtsreduktion	genitale Infekte, sehr selten Auslöser normoglykämischer Ketoazidosen, Hinweise auf erhöhtes Amputationsrisiko (für Canagliflozin)
GLP-1-Rezeptor-agonisten	1–2	Nein	Gewichtsreduktion, Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse unter Liraglutid und Semaglutid; Mortalitätsreduktion unter Liraglutid	Nausea, subkutane Injektion
Pliglitazon	1–2	Nein	Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse	Gewichtszunahme, periphere Ödeme, HI, Frakturen bei Frauen
DPP-4-Hemmer	0,5–1	Nein	gewichtsneutral	Gefahr der Hospitalisierung wegen HI (Saxagliptin)
Sulfonylharnstoffe	1–2	Ja	rasche Blutzuckersenkung	mögliche Gewichtszunahme, Hypoglykämien
Glinide	1–2	Ja	verbesserte postprandiale BZ-Kontrolle	dreimal tägliche Dosierung, mögliche Gewichtszunahme
Alpha-Glucosidase-Inhibitoren	0,5–1,0	Nein	verbesserte postprandiale BZ-Kontrolle, gewichtsneutral	GI-Nebenwirkungen, mäßige Wirksamkeit
Insulin	2	Ja	keine Dosisobergrenze, viele Arten, flexible Regelungen	Gewichtszunahme, Hypoglykämie

Insulintherapie bei T2D

Indikation zur Insulintherapie bei T2D

- Wenn durch diätetische Maßnahmen und orale Antidiabetika (OAD) bzw. GLP-1-Analoga das individuelle Therapieziel nicht erreicht wird oder Kontraindikationen gegenüber den genannten Medikamenten bestehen.
- Eine vorübergehende Insulintherapie kann darüber hinaus bei akuten Erkrankungen oder perioperativ angezeigt sein.

In Österreich verfügbare Insuline

- **Kurzwirksame** Insuline und Insulinanaloga (im Vergleich zu Normalinsulin bessere Nachbildung des physiologischen Insulinpeaks, Verzicht auf Spritz-Ess-Abstand)
- **Langwirksame** Insuline und Insulinanaloga inklusive langwirksame Insulinanaloga der zweiten Generation mit flacherer Wirkkurve und längerer Wirkdauer (1-mal tägl. Verabreichung, geringere Hypoglykämierate, geringere Blutzuckerschwankungen)
- **Mischinsuline** aus NPH-Insulin mit Normalinsulin bzw. kurzwirksamen Insulinanaloga

Details siehe **Tabellen** Seite 34, 35

Formen der Insulintherapie

Die Therapiewahl erfolgt anhand der individuellen Patientenbedürfnisse.

Kombination von Insulin mit OAD:

- Basalinsulinunterstützte orale Therapie (BOT) gilt als gute Möglichkeit zur initialen Insulinisierung; als Startdosis werden 0,1 E/kg KG bzw. 6–10 E Basalinsulin empfohlen; Titrierung anhand Nüchternblutzucker.
- Mischinsulinunterstützte Therapie (MOT) ist eine Variante der BOT mit Gabe eines Mischinsulins am Abend.

Insulinalgorithmus

Basalinsulin

(meist in Kombination mit Metformin oder einer weiteren antidiabetischer Substanz)

- Beginn: **10 U/Tag oder 0,1–0,2 U/kg KG/Tag**
- Dosisanpassung: 10–15 % oder 2–4 U unter Bezugnahme auf die Nüchternblutzuckerwerte
- Hypoglykämien: Ursache evaluieren, Dosisreduktion um 4 U bzw. um 10–20 %

Kurzwirksames Insulin prandial zur Hauptmahlzeit

- Beginn: 4 U bzw. 0,1 U/kg KG bzw. 10 % der Basalinsulindosis
- Dosisanpassung: 1–2 U bzw. 10–15 % bis Blutzuckerzielwerte erreicht
- Hypoglykämien: Ursache evaluieren; Dosisreduktion um 2–4 U bzw. 10–20 %

Falls keine Zielwerterreichung: Erweiterung Basis-Bolus-Insulinregime/funktionelle Insulintherapie

Falls keine Zielwerterreichung oder Basalinsulindosis über 0,5 U/kg KG/Tag: Erweiterung der Insulintherapie (prandiales Insulin oder GLP-1-Analogon)

Wechsel auf Mischinsulin 2-mal täglich (konventionelle Insulintherapie)

- Beginn: Tagesdosisaufteilung 2/3 morgens und 1/3 abends
- Dosisanpassung: 1–2 U bzw. 10–15 % bis Blutzuckerzielwerte erreicht
- Hypoglykämien: Ursache evaluieren; Dosisreduktion um 2–4 U bzw. 10–20 %

Falls keine Zielwerterreichung: eventuell Basis-Bolus-Insulinregime/funktionelle Insulintherapie

≥ 2 Injektionen eines kurzwirksamen Insulins vor Hauptmahlzeit

- Beginn: 4 U, bzw. 0,1 U/kg KG bzw. 10 % der Basalinsulindosis
- Hypoglykämien: Ursache evaluieren; Dosisreduktion um 2–4 U bzw. 10–20 %

Modifiziert nach: Inzucchi et al., Diabetes Care 2015; Standards of Medical Care in Diabetes 2018, Diabetes Care 2018

- Metformin sollte bei jeder Art der Insulintherapie bei T2D beibehalten werden (Ausnahme Kontraindikationen).
- Für die Kombination mit anderen OAD oder GLP-1-Analoga: Jeweilige Patientenerfordernisse und Medikamentencharakteristika beachten.
- Bei Nichterreichen der Therapieziele: Erweiterung mit einem prandialen Insulin oder Umstellung auf konventionelle Insulintherapie
 - **Konventionelle Insulintherapie:** verbindliche Vorgabe der Insulindosis (Mischinsulin 2–3-mal tägl.; durchschnittliche Tagesdosis 0,5–1,0 E/kg KG) sowie der Abfolge und Größe der Mahlzeiten
 - **Getrennte Verabreichung von Basal- und Bolusinsulin:** vor allem für Patienten mit flexiblem Tagesablauf und Bereitschaft zu häufigen Glukosekontrollen
 - **BOT plus** ist eine Zwischenvariante mit Erweiterung der Basalinsulin-Therapie mit zunächst einmaliger Gabe eines kurzwirksamen Insulin(analogon)s. Eine Reduktion der OAD ist ab diesem Zeitpunkt empfehlenswert.

Basis-Bolus-Therapie: Nach Reduktion/Absetzen der OAD kann die Insulintherapie schrittweise durch bedarfsgerechte Zugabe eines Bolusinsulins zu den weiteren Mahlzeiten intensiviert werden.

Funktionelle Insulintherapie: getrennte Substitution des basalen und prandialen Insulinbedarfs; Dosisanpassung entsprechend Nahrungszufuhr und aktuellen Blutzuckerwerten durch den Patienten selbst (siehe Kapitel „Diagnostik und Therapie des T1D“ Seite 34). Voraussetzungen sind entsprechende Schulung sowie Fähigkeit und Bereitschaft des Patienten zur Übernahme von Entscheidungskompetenz.

Insulinpumpentherapie: Variante der funktionellen Insulintherapie; bei Menschen mit T2D unter bestimmten Gegebenheiten zu erwägen (siehe Kapitel „Insulinpumpentherapie“ Seite 23).

Insulinpumpentherapie

- ▷ Bei der Insulinpumpentherapie (CSII) erfolgt die basale Insulinabdeckung durch die frei programmierbare kontinuierliche Abgabe von schnellwirksamem Analoginsulin.
- ▷ Bei Blutzuckerkorrekturen und Mahlzeiten wird die zusätzlich erforderliche Insulinmenge (Bolus laut individuellem Berechnungsschema) per Knopfdruck appliziert.
- ▷ Eine zusätzliche Insulingabe mittels Pen ist nur in Notfällen (Ketoazidose, Pumpendefekt) erforderlich.
- ▷ Sensorunterstützte Pumpen unterbrechen die Basalrate bei Hypoglykämie oder bereits vor Erreichen des Schwellenwertes; ein bereits zugelassenes Hybrid-Closed-Loop-System reagiert auf Hyperglykämie durch Zuschaltung von Insulin.
- ▷ Der Einsatz in der Schwangerschaft ist möglich (siehe Kapitel „Gravidität bei vorbestehendem Diabetes“ Seite 44).

Vorteile der CSII

- ▷ Bei Patienten aller Altersgruppen mit T1D wurden eine verbesserte glykämische Kontrolle bei gleichbleibender oder reduzierter Hypoglykämiefrequenz und ein geringerer Insulinverbrauch festgestellt.
- ▷ Bei Kindern und Jugendlichen wurden darüber hinaus weniger ketoazidotische Entgleisungen und mikrovaskuläre Komplikationen beobachtet.
- ▷ Bei T2D kam es mit CSII ebenfalls zur Verbesserung des HbA_{1c} und einem geringeren Insulinverbrauch.
- ▷ Sensorunterstützte Insulinpumpen konnten die glykämische Kontrolle und die Hypoglykämiehäufigkeit weiter verbessern.
- ▷ Flexiblere Lebensführung, verbesserte Lebensqualität

Nachteile der CSII

- ▷ Bei Ausfall der Insulinzufuhr durch technischen Defekt (sehr selten!) kann es dadurch zu einer diabetischen Ketoazidose kommen.

Durch entsprechende Schulung wird das Risiko minimiert.

- ▷ Die Anwendung kann durch Hautirritationen limitiert sein.

Indikationen für CSII bei Erwachsenen

- Verbesserung der Stoffwechselkontrolle, Reduktion schwerer Hypoglykämien (v. a. bei Dawn-Phänomen, Kinderwunsch bzw. Schwangerschaft)
- Neigung zu Hypoglykämien, (ausgeprägte) Hypoglykämiewahrnehmungsstörung
- Diabetische Polyneuropathie
- Ausgeprägte Insulinresistenz
- Wunsch nach flexiblerer Lebensgestaltung

Indikationen für CSII bei Kindern

- Verbesserung der Stoffwechselkontrolle, Reduktion schwerer Hypoglykämien (v. a. bei Dawn-Phänomen, starken Blutzuckerschwankungen, sehr geringem Insulinbedarf, gestörter Hypoglykämiewahrnehmung)
- Säuglinge, Kleinkinder
- Rezidivierende schwere Hypoglykämien
- Nadelphobie
- Sondersituationen (Autismus, ketogene Diät etc.)
- Wunsch nach flexiblerer Lebensgestaltung

Mindestanforderungen an CSII-Patienten/Betreuungspersonen

- Fähigkeit zur korrekten Durchführung der Basis-Bolus-Therapie
- Bereitschaft für spezifische Schulung
- Bereitschaft zur regelmäßigen Blutzuckerselbstkontrolle
- Bereitschaft zur regelmäßigen Protokollierung aller relevanten Parameter
- Bereitschaft und technische Möglichkeiten zur Therapieüberprüfung und -anpassung

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

- ▷ Die kontinuierliche Messung der Glukose erfolgt subkutan über einen Sensor im interstitiellen Gewebe; alle paar Minuten wird ein Durchschnittswert ermittelt.
- ▷ CGM kann bei Kindern und Erwachsenen angewandt werden.
- ▷ Zwischen dem interstitiellen Wert und dem Blutglukosewert besteht eine Verzögerung von ca. 5–20 min (bei raschen Blutzucker-Änderungen längere Verzögerung möglich).

Arten der CGM

- **Retrospektive Analyse:** Eine verblindete, kontinuierliche interstitielle Glukosemessung wird retrospektiv systematisch analysiert.
- **Intermittently scanned CGM (isCGM)/Flash-Glukose-Monitoring (FGM):** Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung; der Patient erhält den aktuellen Wert und Trend durch Scan. Auch retrospektive Verlaufsanalyse möglich.
 - Keine Alarmfunktion (daher nicht geeignet für Patienten mit rezidivierend schweren Hypoglykämien bzw. Hypoglykämie-Erkennungsstörung)
- **Real-Time-Monitoring:** Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Anzeige der Werte und Trends am Display. Zusätzlich Alarmfunktion bei Über- oder Unterschreiten definierter Grenzwerte. Bei sensorunterstützten Pumpen temporäre Unterbrechung der Insulinzufuhr bei erreichten Zielwerten oder abhängig von der Sinkgeschwindigkeit der Glukose vor Erreichen der Zielwerte.

Die Dauer der Anwendung von CGM

- **Intermittierend**, um spezifische Glukoseexkursionen zu identifizieren und die Therapie zu optimieren
- **Therapeutisch dauerhaft kontinuierliche** interstitielle Glukosemessungen zur unmittelbaren Umsetzung von Therapieanpassungen anhand der Trends und Werte

Diagnostische Anwendung (retrospektiv)

- Verdacht auf Hypoglykämien nachts oder in den frühen Morgenstunden bei T1D und T2D
- Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung – insbesondere bei niedrigem HbA_{1c}
- Wenn der HbA_{1c}-Wert trotz intensiver Insulintherapie und optimalem Selbstmonitoring nicht gesenkt werden kann
- In der Schwangerschaft oder bei geplanter Schwangerschaft, wenn HbA_{1c} $\geq 6,1$ % oder bei wiederholten Hypoglykämien trotz optimierter intensiver Insulintherapie
- Bei Stoffwechselstörungen (Glykogenosen, Insulinom, kongenitaler Hyperinsulinismus)
- Bei zystischer Fibrose zur Therapieeinleitung und -optimierung
- Als Instrument zur Patientenschulung (z. B. Einfluss von Mahlzeiten, Sport etc.)

Therapeutische Anwendung (CGM empfohlen)

- Bei Insulinpumpen- oder funktioneller Insulintherapie mittels Pen bei T1D, wenn der individuelle HbA_{1c}-Zielbereich auch nach Therapieoptimierung nicht erreicht werden kann
- Bei schweren und/oder nächtlichen Hypoglykämien; bei Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen
- Bei moderaten Hyperglykämien in speziellen Situationen (z. B. Schwangerschaft zur postpartalen Umstellung)
- Bei Patienten mit HbA_{1c} $< 7,0$ %, die das Gerät fast täglich (≥ 70 %) nutzen, um Hypoglykämien zu vermeiden
- Bei Patienten, die mehr als 10-mal täglich den Blutzucker messen müssen, um ihr individuelles Therapieziel zu erreichen (wesentliche Einsparung von Blutzuckermessungen)
- Bei Klein- und Schulkindern mit schlechter Hypoglykämie-Wahrnehmung, sensibler Reaktion auf Nahrung und Bewegung und mangelnder Artikulation von Hypoglykämien

-
- Bei Jugendlichen mit schlechter Stoffwechseleinstellung und mangelhafter/zu häufiger Blutzuckerselbstmessung
 - Bei körperlich sehr aktiven Menschen; bei beruflichen Tätigkeiten, die eine Glukosemessung erschweren und eine höhere individuelle Sicherheit benötigen

Verfügbare CGM-Devices in Österreich

(Stand Herbst 2018)

Enzyme-tipped-Katheter – subkutan

- iPro®: retrospektives Monitoringsystem
- Guardian Connect®/Paradigm® Veo™/MiniMed® 640G: Real-Time-System, Hoch-/Tief-Alarme
- DexCom G4®/G5®/G6®: Real-Time-System, Hoch-/Tief-Alarme
- FreeStyle Libre: Real-Time-System, keine Alarme

Sensor auf Basis der Fluoreszenz-Technologie

- Eversense® CGM-System: subkutane Implantation in den Oberarm, Alarmfunktion

Lebensstil: Ernährung, Bewegung, Rauchen und Alkohol

- ▷ Übergewichtige und adipöse Patienten mit Diabetes sollten ihr Gewicht normalisieren und ihre Leistungsfähigkeit verbessern.
- ▷ Dafür ist in der Regel eine Modifikation des Lebensstils (einschließlich Ernährungs- und Bewegungsverhalten) notwendig.

Ernährung

Ernährungstherapeutische Maßnahmen tragen zu positiver Beeinflussung des Glukose- und Fettstoffwechsels, Normalisierung des Körpergewichts sowie Prävention bzw. Verzögerung T2D-assoziiierter Komplikationen bei.

Kohlenhydrate, Ballaststoffe: Eine Reduktion der Aufnahme von Mono- und Disacchariden (z. B. zuckerreiche Getränke, Süßigkeiten) erleichtert das Erreichen einer ausgeglichenen bzw. negativen Energiebilanz und damit Gewichtstabilisierung bzw. -reduktion. Eine vollständige Saccharoserestriktion wird heute nicht mehr gefordert.

- Bei Patienten mit T1D und T2D können 45–60 % der aufgenommenen Gesamtenergie aus Kohlenhydraten bestehen (glykämischen Index und glykämische Last beachten).
- Süßstoffe können das Erreichen einer negativen Energiebilanz unterstützen („acceptable daily intake“ beachten).
- empfohlene Ballaststoffaufnahme min. 25–29 g/d
- Gemüse, Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte sollten grundlegende Kohlenhydratquellen sein.

Fette, Fettsäuren, Cholesterin: Eine Reduktion der Fettzufuhr kann indiziert sein. Entscheidend ist nicht nur die verzehrte Menge, sondern vor allem auch die Fettqualität. Pflanzliche Öle, reich an einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren, sind den tierischen Fetten vorzuziehen.

- Der Anteil der täglich aufgenommenen Energie aus Fetten sollte 35 % der Gesamtenergie nicht übersteigen.

- Die Aufnahme von Transfettsäuren sollte minimiert werden.
- Die Cholesterinaufnahme sollte auf 300 mg/d beschränkt werden.

Proteine: Für die Empfehlung einer dauerhaft erhöhten Proteinzufuhr zur Gewichtsnormalisierung gibt es derzeit noch unzureichende Evidenz.

- Der Anteil der täglichen Proteinaufnahme kann bei Patienten ohne Nephropathie-Anzeichen 10–20 % der Gesamtenergieaufnahme betragen; generell empfohlene Aufnahme 0,8 g/kg KG/d. Während einer energiereduzierten Diät zur Gewichtsabnahme ist darauf zu achten, dass die adäquate Proteinaufnahme sichergestellt ist.
- Proteinreiche Diäten anstatt kohlenhydratreicher Ernährung sind kritisch zu betrachten (meist hohe Cholesterinaufnahme).

Mikronährstoffe: Die ausreichende Aufnahme von Vitaminen und Spurenelementen ist ein wichtiger Faktor zur Erhaltung der Gesundheit bei T1D und T2D. Die empfohlene tägliche Zufuhr entspricht jener bei gesunden Erwachsenen.

- Eine Langzeit-Metformingabe kann mit einem erniedrigten Vitamin-B₁₂-Spiegel assoziiert sein.

Grundsätzliche Empfehlungen:

- Studien geben Hinweise, dass sich eine (mediterrane) Ernährungsweise, die reich an Gemüse, zuckerarmem Obst, Vollkornprodukten sowie Oliven- und/oder Rapsöl ist, günstig auf die glykämische Kontrolle und das kardiovaskuläre Risiko auswirkt.
- Der Konsum alkoholischer Getränke sollte moderat sein.
- Eine Ernährungstherapie muss individualisiert und vorurteilsfrei sein.

Körperliche Aktivität und Training

Patienten mit metabolischem Syndrom bzw. T2DM profitieren in besonderem Maß von Bewegung als Ergänzung zur herkömmlichen Therapie. Die zugrunde liegende Insulinresistenz kann durch Ausdauer- und Krafttraining grundlegend beeinflusst werden. Die zukünftigen Herausforderungen im Bereich der Förderung der körperlichen Aktivität liegen darin, Zugänge zu geeigneten regionalen Einrichtungen, welche standardisierte Bewegungsprogramme umsetzen können, zu finden.

Angeleitete, vereinsbasierte Bewegungsprogramme sind bestens geeignet, um ein ausreichendes wöchentliches Ausmaß an gesundheitsfördernder körperlicher Aktivität zu erreichen.

Prävention des T2D: Gezielte körperliche Aktivität in adäquater Dauer, Häufigkeit und Intensität ist besser geeignet, die Zahl an Diabetes-Neuerkrankungen zu reduzieren als die herkömmliche Medikation (siehe auch Seite 11).

Körperliche Aktivität und Inaktivität in der Prävention und Therapie des T2DM

Aerobe Aktivität

Umfang mit mittlerer Intensität	≥ 150 min pro Woche
---------------------------------	---------------------

Umfang mit höherer Intensität/Regelmäßigkeit	≥ 75 min pro Woche ≥ 3× pro Woche
--	-----------------------------------

Muskelkräftigende Aktivität

Regelmäßigkeit	≥ 2-mal pro Woche
----------------	-------------------

Intensität	Hypertrophie- oder Kraftausdauertraining
------------	--

Umfang	9 Muskelgruppen mit jeweils 4 Sätzen pro Woche
--------	--

Inaktivität	Jede Bewegung ist besser als keine. Regelmäßige körperliche Aktivität muss in den Alltag integriert werden.
-------------	---

Therapie des T2D: Art, Dauer, Intensität und wöchentlicher Umfang der körperlichen Aktivität entsprechen weitgehend dem der Prävention. Für eine leichtere Umsetzung soll eine möglichst genaue Bewegungsanleitung betreffend Auswahl der geeigneten Bewegungsform sowie Dauer, Intensität und Anzahl der wöchentlichen Belastungen mit dem Patienten besprochen werden.

- Es gibt keine Kontraindikationen für Bewegungstherapie, jedoch muss auf bestehende Komorbiditäten Rücksicht genommen werden, um Schäden zu vermeiden.
- Spezielle Abklärung bzw. Aufklärung des Patienten bei proliferativer Retinopathie, peripherer diabetischer Neuropathie, klinisch symptomatischer koronarer Herzerkrankung/Herzinsuffizienz, Möglichkeit der Hypoglykämie bei Behandlung mit Insulin und/oder Insulinsekretagoga.

Schnittstellenmanagement: Zur Förderung der körperlichen Aktivität und Fitness sollen Zugänge zu regionalen Einrichtungen, die standardisierte Bewegungsprogramme umsetzen können, gefunden und gefestigt werden. Ziel der ÖDG für die nächsten Jahre ist die Etablierung der Position des Bewegungsberaters.

Rauchen

- Wegen der enormen Bedeutung des Rauchens für Genese und Prognose des Diabetes und der nachgewiesenen starken Risikoreduktion durch einen Rauchstopp sollte jeder Betroffene mit Diabetes mindestens 1-mal jährlich nach einem eventuellen Tabakkonsum befragt und über das erhöhte Risiko aufgeklärt werden.
- Bei chronischem Tabakrauchen: Rauchstopp dringlich empfehlen (strukturiertes Therapieprogramm, bei höherem Abhängigkeitsgrad mit medikamentöser Unterstützung).

Alkohol

- Basierend auf neuen Forschungen werden mit Ausnahme einer geringfügigen Reduktion des kardiovaskulären Risikos gesundheitsfördernde Effekte von Alkohol grundsätzlich verneint und die Folgeschäden regelmäßigen Alkoholkonsums in den Mittelpunkt der Diskussion gestellt.
- Eine prinzipielle ärztliche Empfehlung für oder gegen einen „Drink“ pro Tag – insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus – kann anhand der Literatur daher nicht ausgesprochen werden.

„Diabesity“ – Adipositas und T2D

- ▷ Der Begriff „Diabesity“ trägt dem Umstand Rechnung, dass Adipositas dem T2D häufig vorangeht und auf Basis einer entsprechenden Genetik der wohl wichtigste Risikofaktor für T2D ist. Die Gewichtsreduktion ist eine wichtige therapeutische Maßnahme in der Diabetesprävention.

Anthropometrische Daten

Etwa ein Drittel der Normalgewichtigen weist einen hohen Körperfettanteil auf, dieser wird durch den Body Mass Index (BMI) auf individueller Ebene nur in sehr grobem Maß wiedergespiegelt. Viele Personen mit ungünstiger Fett-Muskel-Relation werden auch über einen erhöhten Bauchumfang entdeckt.

Eine korrekte Untersuchung umfasst daher zusätzlich den Bauchumfang und die Erfassung des Körperfettes (DEXA, BIA, BODPOD). Ein Screening auf Sarkopenie kann helfen, diese frühzeitig mittels eines Fragebogens (SARC-F) zu erkennen.

Lebensstilmanagement

Die Lebensstilintervention gilt als primäre Adipositas-therapie. Die Verminderung der Körperfettmasse und die Zunahme der Muskelmasse erfordern Ernährungs- und Bewegungsmaßnahmen.

Steigerung der körperlichen Aktivität bildet die Basis jeden Lebensstilmanagements. Aerobe Bewegung ist zur Verminderung des Körperfetts geeignet; bei Sarkopenie ist auf unterstützendes Krafttraining zum Muskelaufbau zu achten.

Eine energiereduzierte Diät (Fett- oder Kohlenhydratreduktion) sollte am besten dem mediterranen Ernährungsmuster entsprechen, aber auch persönliche Präferenzen etc. berücksichtigen, um dauerhaft beibehalten zu werden.

Supplemente mit definiertem Inhalt können einzelne oder mehrere Mahlzeiten pro Tag ersetzen. Stark hypokalorische ketogene Kostformen sind bei dafür geeigneten Patienten über kurze Zeiträume möglich.

Medikamentöse antiadipöse Therapien

- ▷ Antiadiposita können den Erfolg der Lebensstilintervention unterstützen.
- ▷ In Europa sind der Triglyzerid-Lipase-Hemmer Orlistat, der GLP-1-Rezeptor-agonist Liraglutid und die Fixkombination Naltrexon plus Bupropion verfügbar. Evidenzbasierte Empfehlungen im Diabetesmanagement sind erst bei Vorliegen entsprechender Studien möglich.

Bariatrische Chirurgie

- ▷ Bariatrische Operationen erzielen eine Reduktion von 15–40 % des Ausgangsgewichtes und sind somit die effektivste Strategie für eine langfristige Gewichtsabnahme.
 - Indikationen sind BMI > 40 kg/m² bzw. Typ-2-Diabetes und BMI > 35 kg/m².
 - Auf sehr sorgfältige Patientenauswahl und multidisziplinäre medizinische Nachbetreuung ist zu achten.

Gewichtssteigernde Begleittherapien nach Möglichkeit vermeiden und – besonders im Fall von Antidiabetika – durch gewichtsneutrale oder -reduzierende Alternativen ersetzen (siehe Kapitel „Antihyperglykämische Therapie bei Typ-2-Diabetes“ Seite 16).

Diagnostik und Therapie des T1D

- ▷ Der Entwicklung des Typ-1-Diabetes (T1D) liegt eine zellulär medierte Autoimmundestruktion der pankreatischen Betazelle zugrunde.

Diagnostik

Die klinischen Symptome eines T1D sind in ihrer Ausprägung variabel und beinhalten Polyurie, Polydipsie, Schwächegefühl, Sehstörungen, Infektneigung und Gewichtsverlust als typische Anzeichen einer metabolischen Entgleisung bis hin zur diabetischen Ketoazidose (v. a. bei Kindern im Rahmen der Erstmanifestation zu beobachten).

Die Autoimmunmarker inkludieren Inselzell-, Insulin- und GAD65-Antikörper sowie Antikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2 und IA-2beta, Zinktransporter-8 (ZnT8) und Tetraspanin-7. Der T1D wird durch das Vorhandensein eines oder mehrerer dieser Antikörper definiert.

Insuline – Wirkkinetik			
Insulin	Wirkungsbeginn (min)	Wirkmaximum (Peak, h)	Wirkdauer (h)
Normalinsulin	30	1,5–3,5	7–8
Kurzwirksame Insulinanaloga (Lispro, Aspart, Glulisin)	5–15	1–3	3–5
NPH-Insulin	30–60	4–6	8–14
Langwirksame Insulinanaloga (Glargin U100, Detemir)	30–60	flache Wirkkurve	bis zu 24
Ultralangwirksame Insulinanaloga (Glargin U300, Degludec)		flache Wirkkurve	30 bis zu 42

Insulinpräparate		Sanofi	Eli Lilly	Novo Nordisk
Kurzwirksame Insuline		Insuman® Rapid	Huminsulin® Normal	Actrapid®
Kurzwirksame Insulinanaloga		Glulisin (Apidra®)	Lispro (Humalog®)	Aspart (NovoRapid®)
Ultrakurzwirksame Insulinanaloga		–	–	Fiasp®
Langwirksame Insuline		Insuman® Basal	Huminsulin® Basal	Insulatard®
Langwirksame Insulinanaloga		Glargin U100 (Lantus®)	–	Detemir (Levemir®)
Ultralangwirksame Insulinanaloga		Glargin U300 (Toujeo®)	–	Degludec (Tresiba®)
Mischinsuline (NPH-Insulin plus 15–30 % Normalinsulin)		Insuman® Comb 15	Huminsulin® Profil III	Mixtard® 30
		Insuman® Comb 25		
		Insuman® Comb 50		
Mischinsuline mit Insulinanaloga NPH-Insulin plus 25–70 % kurzwirksame Insulinanaloga		–	Humalog® Mix 25 Humalog® Mix 50	NovoMix® 30 NovoMix® 50 NovoMix® 70
		–	–	70 % Degludec plus 30 % Aspart (Ryzodeg®)
Langwirksames und kurzwirksames Insulinanalogon		–	–	

Therapie

- ▷ **Eine strukturierte Schulung** ist eine Grundlage für eine erfolgreiche umfassende Therapie (Lebensstilmaßnahmen, Glukosekontrolle, Insulintherapie, präventive Maßnahmen bezüglich diabetischer Spätkomplikationen; siehe Kapitel „Diabetesschulung bei Erwachsenen“ Seite 47).
- ▷ **Die Insulintherapie** stellt bei T1D eine lebensnotwendige Hormonersatztherapie dar.
 - In Österreich stehen ausschließlich humanes Insulin bzw. Insulinanaloga in einer Konzentration von 100 IE/ml zur Verfügung, für Patienten mit hohem Insulinbedarf auch in höherer Konzentration (**Tab.** Seite 34, 35).
 - Die routinemäßige Verabreichung erfolgt subkutan (Injektionsspritze, Pen, Insulinpumpe). Kurzfristige intravenöse Gabe z. B. bei Stoffwechsellagen oder perioperativ.
 - Formen der Insulintherapie siehe Kapitel „Insulintherapie bei T2D“ Seite 20 und „Insulinpumpentherapie“ Seite 23).

Blutglukose-Zielwerte

- nüchtern 80–110 mg/dl
 - vor den Mahlzeiten, vor dem Schlafengehen 110–130 mg/dl
 - ideale postprandiale Glukosewerte (1–2 h nach der Mahlzeit) < 180 mg/dl
- ▷ Diese Glukosewerte entsprechen einem $HbA_{1c} < 7\%$.
- bei suspekter oder bekannter Neigung zu nächtlichen Hypoglykämien: nächtliche Glukosekontrollen (ca. 2–4 Uhr) empfohlen

Weitere Autoimmunerkrankungen bei T1D

- ▷ Bis zu 30 % der Patienten mit T1D entwickeln Autoimmunerkrankungen an weiteren Organsystemen (Autoimmunthyreoiditis, Autoimmungastritis, perniziöse Anämie, Zöliakie, Morbus Addison, Vitiligo). Diese können die glykämische Kontrolle beeinflussen.
- ▷ Das polyglanduläre Autoimmunsyndrom I und II ist mit einem erhöhten Risiko für die Manifestation eines T1D assoziiert.

DM im Kindes- und Jugendalter

Bei > 95 % der Diabeteserkrankungen, die im Kindes- und Jugendalter auftreten, handelt es sich um Typ-1-Diabetes (T1D). Aufgrund des Insulinmangels kann es rasch zu einer diabetischen Ketoazidose kommen.

„Klassische“ klinische Symptome

- Polyurie, Enuresis, Polydipsie
- Gewichtsverlust
- Müdigkeit, Konzentrationsstörungen
- Sehstörungen
- Verhaltensauffälligkeiten
- Soorinfektionen

Die Dauer dieser Symptome ist meist kurz (Tage, Wochen). Bei jungen Kindern ist die Zuordnung zur Diabetesmanifestation schwierig.

Diagnostik

Die Diagnose eines T1D im Kindesalter erfolgt meist anhand typischer Symptome, Harnuntersuchung, Blutzucker und HbA_{1c}.

Diagnosekriterien

HbA_{1c} > 6,5 % (> 48 mmol/mol; DCCT-standardisiertes Labor)

ODER

Nüchtern-Plasma-Glukose \geq 126 mg/dl (mindestens 8 h keine Kalorienaufnahme)

ODER

2-h-Plasma-Glukose beim oGTT \geq 200 mg/dl (Der oGTT soll mit einer Glukosebelastung von 1,75 g/kg KG, maximal 75 g, durchgeführt werden.)

ODER

Klassische Diabetessymptome oder hyperglykämische Krise mit einer Plasmaglukose \geq 200 mg/dl

Therapieziele

- Altersentsprechend normale körperliche, kognitive und psychosoziale Entwicklung
- Vermeidung von Akutkomplikationen (schwere Hypoglykämien, diabetische Ketoazidose)
- Prävention diabetesbedingter Spätkomplikationen
- Rechtzeitige Identifizierung assoziierter Erkrankungen (Screening auf Autoimmunthyreoiditis mittels TSH, fT4, fT3 und TPO- und Tg-AK sowie auf Zöliakie mittels EMA, tTG und zusätzlichem Ausschluss eines IgA-Mangels; seltener sind Hyperthyreose, Nebenniereninsuffizienz, Vitiligo oder Polyendokrinopathien und Autoimmungastritis)

Metabolische Einstellung

- Die Österreichische Arbeitsgruppe für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie fordert HbA_{1c}-Werte $\leq 7,0$ %.
- Generell gilt es, den niedrigsten HbA_{1c}-Wert anzustreben, der ohne schwere Hypoglykämien zu erreichen ist.
- Höhere HbA_{1c}-Ziele können individuell nötig sein (Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung, rezidivierende Hypoglykämien).
- HbA_{1c}-Messungen sollten mindestens 4-mal jährlich erfolgen.

Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes

Die Insulinsubstitution muss ab dem Zeitpunkt der Diagnose eingeleitet und lebenslang fortgesetzt werden. Der Insulinbedarf kann in verschiedenen Krankheitsphasen variieren. Für Kinder und Jugendliche wird eine individualisierte intensivierte Insulintherapie mittels Insulinpen oder -pumpe empfohlen.

- Prandial sollten kurz wirksame Humaninsuline oder schnell wirksame Insulinanaloga verwendet werden.
- Bei Kleinkindern kann aufgrund des geringen Insulinbedarfs die Verwendung von verdünntem Insulin (U10/U20/U50) notwendig sein (begrenzte Haltbarkeit!).

- Als Basalinsuline werden überwiegend lang wirksame Insulinanaloga (seltener NPH-Insulin) verwendet.
- In der Pumpentherapie kommen schnell wirksame Insulinanaloga zum Einsatz, die durch kontinuierliche Abgabe auch den Basalbedarf decken.

Glukosemessung

Bei allen Kindern sollte regelmäßig eine Blutzuckerselbstmessung durchgeführt werden.

- Messung im Kapillarblut aus der Fingerbeere (blutige Messung): 6–10 Messungen täglich, VOR den Mahlzeiten.
- Flash-Glukosemessung: analog zur Kapillarblutmessung 6–10-mal täglich Ablesen der Werte. Bei hohen, sehr niedrigen oder nichtplausiblen Werten blutige Kontrollmessung.
- Kontinuierliche subkutane Glukosemessung in Echtzeit (Real-Time-CGM): in Kombination mit Pumpentherapie (sensorunterstützte Pumpentherapie, auch mit der Möglichkeit der Hypoglykämieabschaltung) oder als Stand-alone-Gerät; regelmäßiges Kalibrieren empfohlen.

Alle diabetesrelevanten Geräte sollten bei ärztlichen Kontrollen ausgelesen und standardisiert ausgewertet und analysiert werden.

Eine regelmäßige Dokumentation der Messwerte, Insulindosen und Broteinheiten ist im Alltag hilfreich.

Akutkomplikationen bei Typ-1-Diabetes

Schwere Hypoglykämie (Bewusstseinsbeeinträchtigung; Koma oder Krampfanfall): Behandlung im Homesetting mit Glukagon i. m. oder s. c. (0,5–1 mg; Fertigspritze; Schulung!), im Kliniksetting mit Glukose i. v. (2–3 ml/kg KG 10 % Glukose).

Diabetische Ketoazidose (DKA): Klinische Zeichen sind Dehydratation, Tachykardie, Tachypnoe, Kußmaul-Atmung, Azetongeruch, Übelkeit und Erbrechen bis zum Koma. Therapie: Ausgleich von Dehydratation und Azidose, Blutzuckerstabilisierung und -normalisierung.

Therapie bei Typ-2-Diabetes

Primär wird eine Lebensstilmodifikation angestrebt.

An Medikamenten sind derzeit nur Metformin (ab dem 10. Lebensjahr) und Insulin zugelassen. Einheitliche pädiatrische Empfehlungen fehlen derzeit.

Wichtige therapeutische Prinzipien

- **Ernährung:** Das Einhalten einer kohlenhydratberechnenden Kost ist Grundvoraussetzung für eine gute metabolische Einstellung; die Schulung dafür sollte durch Diätologen erfolgen (kulturelle Ernährungsgewohnheiten und altersgerecht ausgewogene Energiezufuhr berücksichtigen).
- **Schulung:** Eine altersangepasste, strukturierte Diabeteschulung ist integrativer Bestandteil der Therapie und Voraussetzung für ein funktionierendes Diabetesmanagement zu Hause. Sie umfasst alle Aspekte der pädiatrischen Diabetestherapie.
- **Die multidisziplinäre Behandlung** sollte auch durch psychologische Betreuung und bei Bedarf Intervention unterstützt werden. Bei T1D sind zahlreiche psychiatrische Komorbiditäten bekannt (Essstörungen, Insulinmanipulation, Depression, Angststörung, ADHS u. a.).

Transition

Im Alter von 18–19 Jahren bzw. mit Abschluss der Schulausbildung/Lehre sollten die Patienten an die Erwachsenenmedizin übergeben werden. Dies soll flexibel, in Abhängigkeit von der individuellen Reife sowie frühzeitig geplant erfolgen, um „Betreuungslücken“ zu vermeiden.

Gestationsdiabetes

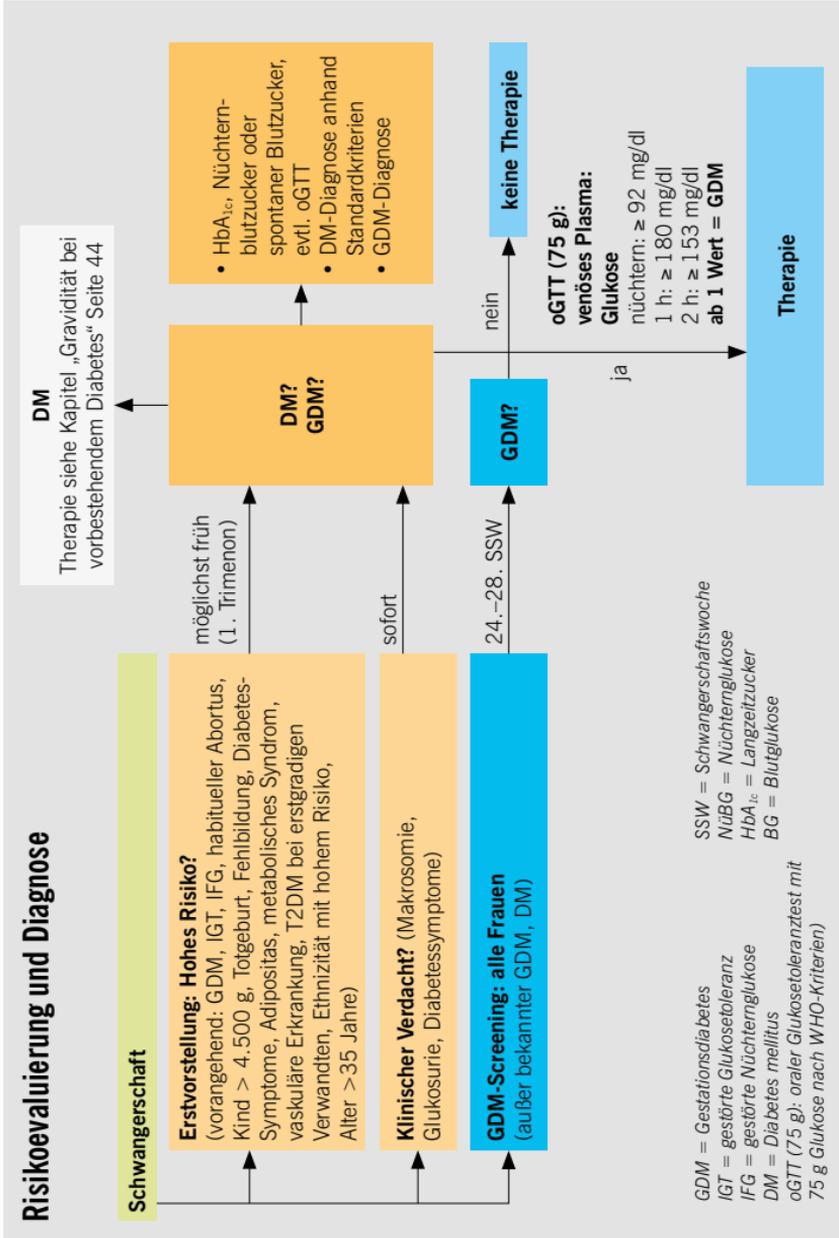
Gestationsdiabetes (GDM) wird als Glukosetoleranzstörung definiert, die erstmals in der Schwangerschaft entdeckt wird.

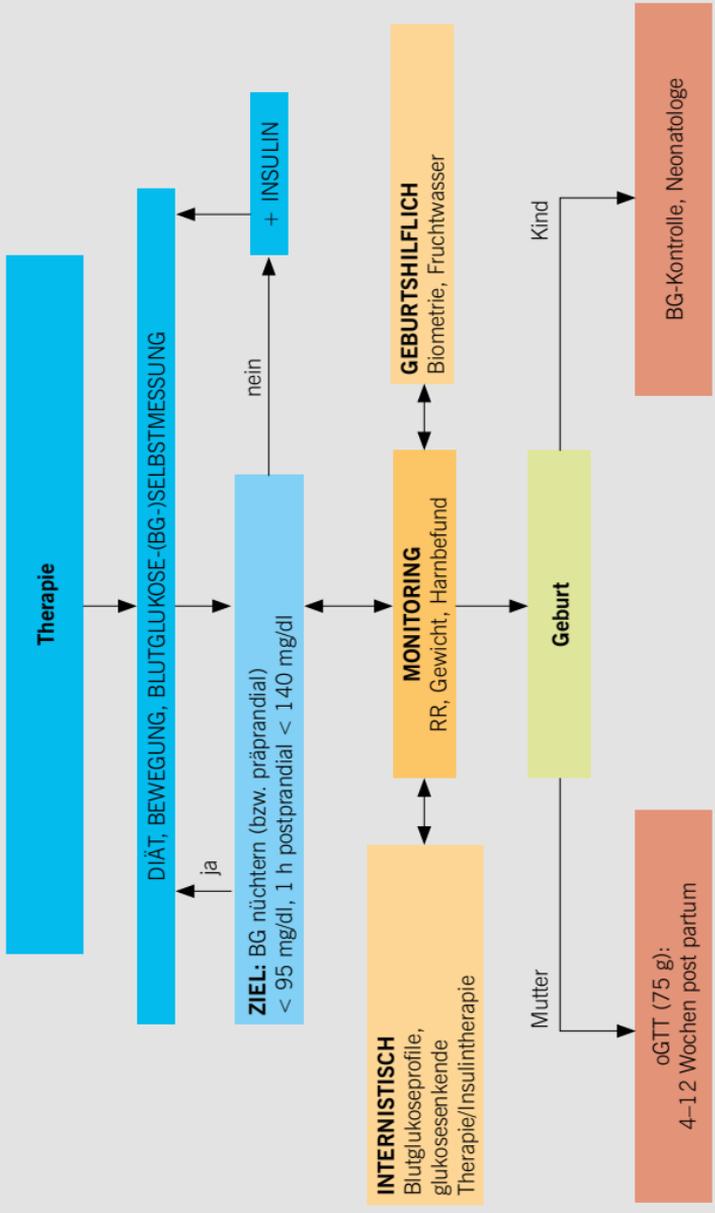
Risikoevaluierung und Diagnose (siehe **Abb.** Seite 42)

Therapie (siehe **Abb.** Seite 43)

Medikamente

- **Insulin** verfügt über die beste dokumentierte Datenlage, gegenüber oralen glukosesenkenden Medikamenten zu bevorzugen.
- **Orale Antidiabetika:** Der Sulfonylharnstoff Glibenclamid und das Biguanid Metformin werden in manchen Therapieempfehlungen als mögliche Alternativen oder zusätzlich zu Insulin genannt.





BG = Blutglukose; RR = Blutdruck; oGTT = oraler Glukosetoleranztest

Gravidität bei vorbestehendem Diabetes

Eine Schwangerschaft bei Frauen mit manifestem Diabetes betrifft hauptsächlich Frauen mit Typ-1-Diabetes (T1D), aber auch Typ-2-Diabetes (T2D) in der Schwangerschaft kommt zunehmend vor.

Schwangerschaftsplanung

- Frauen mit Diabetes müssen – unabhängig von der Diabetesform – eine Schwangerschaft planen, um optimale Voraussetzungen für die kindliche Entwicklung und die eigene Gesundheit zu gewährleisten und das Risiko für perinatale Komplikationen zu minimieren.
- Frauen mit Diabetes sollten dieselben Verhütungsmethoden zur Verfügung stehen wie Nichtdiabetikerinnen, da das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft jenes der Kontrazeption übertrifft.
- Das Hauptproblem bei vorbestehendem Diabetes ist die Entstehung einer diabetischen Embryopathie. Allen Frauen mit Diabetes und Kinderwunsch oder Schwangerschaft wird eine präkonzeptionelle Beratung und engmaschige Betreuung empfohlen.
- Um Missbildungen und Aborte zu vermeiden, soll der Glukosestoffwechsel bereits bei Kinderwunsch optimiert und bestmöglich an normoglykämische Werte angenähert sein ($\text{HbA}_{1c} < 6,5 \%$; zumindest $< 7 \%$).
- Bei bestehendem Kinderwunsch ist eine Abklärung diabetischer Spätkomplikationen dringend erforderlich (**Tab.** Seite 45).

Gravidität

Auch während der Schwangerschaft soll versucht werden, individualisiert die bestmögliche Stoffwechsellage zu erreichen (Beachten von Hypoglykämie-Wahrnehmung, -Häufigkeit, individuellen Fähigkeiten und Lebensumständen).

- Lebensstilmaßnahmen (regelmäßige körperliche Aktivität, Ernährungs-umstellung, diätologische Beratung) sind auch in der Schwangerschaft zu empfehlen.

- Um eine normoglykämische Stoffwechsellage zu erzielen, müssen die Frauen in funktioneller Insulintherapie geschult oder in der Pumpentherapie (evtl. kombiniert mit einem kontinuierlichen Glukosemesssystem/CGMS) erfahren sein. Auch Flash Glucose Monitoring erwies sich in der Schwangerschaft bei T1D, T2D und Gestationsdiabetes als sicher und verlässlich.

Tab.: Übersicht der erforderlichen Maßnahmen vor und während der diabetischen Schwangerschaft

Insulintherapie	Funktionelle Insulintherapie (Basis-Bolus-Prinzip) oder Insulinpumpe werden präferiert.
Hypoglykämierisiko	Kann limitierend für eine optimale Therapieeinstellung sein. Vor allem in der Frühschwangerschaft bei T1D ist das Risiko besonders hoch (3–5-mal erhöht).
Folsäure	Empfohlen: Beginn mit Folsäurepräparat 3 Monate vor Beenden der Verhütung
Augenkontrollen	Kontrolle beim Spezialisten bei Kinderwunsch empfohlen (Fundus). Bei Retinopathie ist, falls erforderlich, eine Therapieeinleitung durchzuführen. Der Kinderwunsch sollte bis zur Stabilisierung verzögert werden. Kontrolle: Jedes Trimester, 3 Monate postpartum, danach je nach Erfordernis (min. 1-mal/Jahr)
Nierenfunktion	Bei Niereninsuffizienz sollte ein spezialisierter Facharzt vor Absetzen der Kontrazeption eine Risikoab- und -aufklärung durchführen.
Blutdruck	Zielwert 130/80 mmHg (Kontraindikation: ACE-Hemmer + AT1-Rezeptorblocker) Abklärung einer KHK; wenn vorhanden: Risikoab- und -aufklärung, gegebenenfalls Therapieeinleitung Erhöhtes Präeklampsie-Risiko: Aspirin® (60–150 mg/Tag) zur Prävention nach der 12. SSW bis zur Geburt empfohlen
Lipide	Statine, Fibrate und Niacin kontraindiziert. Gallensäurebindende Substanzen prinzipiell möglich, aber Nebenwirkungen (Gastrointestinaltrakt) beachten.
Endokrine Abklärung	Messung von TSH und TPO-Antikörpern vor der Schwangerschaft. Bei Übergewicht: Gewichtsreduktion vor der Schwangerschaft empfohlen

SSW = Schwangerschaftswoche

Blutglukose-Zielwerte in der Gravidität

Zeitpunkt der Blutzucker-Selbstmessung	Blutzucker (mg/dl)
Nüchtern und vor den Mahlzeiten	60–90
1 h nach Beginn der Mahlzeit	< 140
2 h nach Beginn der Mahlzeit	< 120
Vor dem Schlafengehen, ca. 22.00–23.00 Uhr	90–120
Nachts in der Zeit von 2.00–4.00 Uhr	> 60

- Generell ist bei Frauen mit präkonzeptionellem Diabetes eine Insulintherapie in der Schwangerschaft zu empfehlen (vorsichtige Dosisanpassung wegen des Hypoglykämierisikos). Ab der 20. Schwangerschaftswoche Insulindosis auf 50–100 % erhöhen (Kompensieren der zunehmenden Insulinresistenz). Bevorzugt werden kurzwirksame Insulinanaloga (Aspart, Lispro); auch die langwirksamen Insulinanaloga Glargin, Glargin U300 und Detemir sind zugelassen und sicher.
- Frauen mit T2D: Bei starker Insulinresistenz und Übergewicht zusätzliche Gabe von Metformin erwägen.

Geburt

- Während der Geburt sind Blutzuckerwerte von 80–110 mg/dl anzustreben.
- Nach der Entbindung: rasche Reduktion der Insulindosen um etwa 50 % und enge Blutzuckerkontrolle (rasche Zunahme der Insulinsensitivität)

Diabetesschulung bei Erwachsenen

Zielsetzung

- ▷ Die Schulung soll betroffene Personen zur **Auseinandersetzung mit ihrer Erkrankung** motivieren und ihnen Wissen, Fähigkeiten und Fertigkeiten vermitteln, welche für eine **Umsetzung der Therapiemaßnahmen** im Alltag zur Behandlung des Diabetes sowie möglicher Begleiterkrankungen und Komplikationen nötig sind und damit die **Erreichung individueller Behandlungsziele** unterstützen.
- ▷ Betroffene werden über **Diagnostik, Therapie** (Ernährung, körperliche Aktivität, Medikation), **mögliche Komplikationen, Begleiterkrankungen** und **Risikoreduktion** bei Diabetes mellitus informiert. Moderne Ansätze in der Diabetesschulung bevorzugen dabei die Integration des Diabetes in den gelebten Alltag und bieten Bewältigungsstrategien zum Lösen persönlicher, sozialer und anderer Probleme an. Damit sollen sowohl die Lebensqualität erhalten als auch akute und chronische Folgen der Erkrankung verhindert werden. Langfristige Verhaltensänderungen im Sinne einer Lebensstilmodifikation sind damit ebenso gemeint wie das „**Empowerment**“ zum **Selbstmanagement** des Diabetes. Allgemeinmaßnahmen stehen dabei vor medikamentösen Interventionen und begleiten diese.
- ▷ Die **Definition von Zielen** und die individuelle Zielvereinbarung sind wichtige Bestandteile im Behandlungsprozess. Jede Beratung im Sinne eines Coachings soll den unmittelbaren Vorteil – d. h. die unmittelbar erlebte Lebensqualität – einer guten Diabetestherapie täglich erkennen lassen, um langfristig ein komplikationsarmes Leben führen zu können.
- ▷ **Primär muss jedem Betroffenen baldmöglichst nach Diagnosestellung eines Diabetes die Teilnahme an einer strukturierten Diabetesschulung angeboten werden.**

Typ-1-Diabetes

Die Schulung erfolgt üblicherweise im Rahmen des Beginns einer Insulinbehandlung stationär an einer geeigneten Krankenhausabteilung.

Beispiele für wichtige Inhalte:

- Kenntnisse und praktische Fertigkeiten zur Insulintherapie
- Erlernen von Selbstkontrollmaßnahmen
- Kenntnisse zu körperlicher Aktivität/Sport
- Information zu Kontrazeption, Schwangerschaft
- Information zu sozialrechtlichen Aspekten

Typ-2-Diabetes

Die Schulung steht am Beginn einer Betreuung im Rahmen des Disease-Management-Programms „Therapie Aktiv“, an welchem sich möglichst alle Ärzte, welche Diabetes-Patienten betreuen, beteiligen sollten. Selbstverständlich wird eine Diabetesschulung aber auch Patienten angeboten, welche sich nicht in ein solches einschreiben wollen. Bei Therapieänderung, insbesondere einer Umstellung von oraler Therapie auf eine parenterale Behandlung (wie GLP-1-Analoga und Insulin), soll unbedingt erneut eine Diabetesschulung erfolgen.

Beispiele für wichtige Inhalte:

- Kenntnisse und praktische Fertigkeiten betreffend gesunde Ernährung in Abhängigkeit von BMI und Therapieform, körperliche Aktivität/Sport, medikamentöse Therapie
- Zusatzschulung für Insulintherapie
- Informationen zum Verhalten in besonderen Situationen, zu regelmäßigen Vorsorge- und Kontrolluntersuchungen
- Information zu sozialrechtlichen Aspekten

Spezielle Schulung/Beratung für Personen mit

- Gestationsdiabetes,
- Insulinpumpen, Glukosesensoren,
- Hypoglykämieerkennungstörung etc.

sollten in Diabeteszentren zusätzlich angeboten werden.

Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK)

Ziele der BZSK

- reduzierte Spätkomplikationen (Senkung des HbA_{1c})
- erhöhte Sicherheit (Reduktion von Hypoglykämien)
- verbesserte Krankheitsbewältigung (Empowerment)

Basis einer adäquaten BZSK ist eine entsprechende Schulung des Patienten. Die Befähigung zur Selbstkontrolle sollte jährlich überprüft werden. Die BZSK sollte integrierter Bestandteil im Rahmen der Schulungs- und Behandlungsinteraktionen zwischen Patienten und Diabetesteam sein.

- BZSK soll für jeden Patienten mit Diabetes mellitus zur Verfügung stehen.
- Jede Form von Blutzuckertagesprofil und laufender Therapiekontrolle sollte strukturiert sein (prä- und postprandiale Werte erfassen). Messzeitpunkte und -häufigkeit für die laufende Therapiekontrolle hängen von der Art der antihyperglykämischen Therapie, deren Hypoglykämiepotenzial und der Notwendigkeit von Selbstanpassungen ab. Engmaschigere BZSK evtl. bei Neudiagnose sowie in Ein- und Umstellungsphasen der Therapie.
- Strukturierte Tagesprofile sollen bei Nichterreichen der Zielwerte entweder den Patienten unmittelbar zu Therapieanpassungen befähigen oder später bei der Kontrolle gemeinsam mit dem Diabetesteam zu Therapieänderungen führen.
- Grundsätzlich sollte jeder Verdacht einer Hypoglykämie (Symptomatik), durch eine Blutzuckermessung überprüft werden.
- Die Harnzuckerkontrolle kann keinesfalls als Alternative zur BZSK gesehen werden und hat keinen Stellenwert in der Selbstkontrolle.

Strukturierte Blutzuckertagesprofile dienen primär der Information über den individuellen Tagesverlauf der Glykämie (Dynamik kann durch HbA_{1c}-Werte nicht erfasst werden). Weiters erhält der Patient über die BZSK unmittelbare Rückmeldungen über den Einfluss von Ernährung und Bewegung auf seine Blutzuckereinstellung. Dies kann das Verständnis für die Erkrankung und die empfohlene Therapie verbessern. Struktur und Häufigkeit der Messungen hängen in erster Linie von der Art der

antihyperglykämischen Therapie ab. Für Patienten mit intensivierter Insulintherapie oder Insulinpumpentherapie kann durch individuelle Situationen (Sport, häufige Hypoglykämien, Gastroparese) eine höhere Messintensität notwendig sein.

Alternative Glukosemessmethoden

Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGMS): Keine Routinemethode; Indikationen für den kurzfristigen, Einsatz sind z. B. der Verdacht auf nächtliche, nichtwahrgenommene Hypoglykämien oder unerklärlich stark schwankende Blutzuckerwerte. Bei einer intensivierten Insulin- oder Pumpentherapie ist CGMS für spezielle Patientengruppen (z. B.: Hypoglykämiewahrnehmungsstörung, nächtliche Hypoglykämien, schwere Hypoglykämien) eine die Patientensicherheit fördernde dauerhafte Therapieunterstützung.

Flash-Glukosemesssysteme: Alternative zur blutigen Messung bei Patienten mit funktioneller Insulin- oder Insulinpumpentherapie. Kein Echtzeit-Messsystem; die Daten müssen zumindest alle 8 Stunden ausgelesen werden, um ein 24-Stunden-Profil zu erhalten.

Geschätzte Zahl notwendiger Kontrollmessungen/Monat abhängig von der antidiabetischen Therapie

Kontrollsituation (BZSK/Monat, ca.)	A (5)	H (10–15)	STP (25–30)	TK (30–150)	Kontrollen/ Monat
Ausschließlich Diät	X	–	X	–	30
OADs ohne Hypoglykämiepotenzial	X	–	X	–	30
OADs mit Hypoglykämiepotenzial	X	X	X	(X)	45(–75)
Insulin (± OAD) ohne Selbstanpassung	X	X	X	X	75
Insulin (± OAD) mit Selbstanpassung	X	X	X	XX	105
Intensivierte Insulintherapie oder Pumpe	X	XX	X	XXX	200(–250)

A = Kontrolle bei Ausnahmesituationen (interkurrente Krankheit etc.); H = Hypoglykämieüberprüfung; STP = strukturierte Blutzuckertagesprofile; TK = kontinuierliche Therapiekontrolle

Risikofaktoren und Folgeerkrankungen

Antihypertensive Therapie

Definition

Eine arterielle Hypertonie soll diagnostiziert werden bei einem

- Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg bei wiederholten Messungen an verschiedenen Tagen.

Blutdruckzielwerte individualisieren

Basierend auf der umfangreichen, aber widersprüchlichen Datenlage empfehlen die internationalen Fachgesellschaften generell Zielwerte von $< 130\text{--}140/70\text{--}80$ mmHg.

Individuelle Blutdruckzielwerte für Patienten mit Diabetes mellitus in Abhängigkeit von Komorbidität und Alter

Patientenspezifika	Blutdruckzielwert	Kommentar
Keine Komorbidität	$< 140/85$ mmHg	Benefit wurde bis $130/80$ mmHg beobachtet, darunter Risikozunahme möglich.
Junge Patienten	$130/80$ mmHg	Benefit vor kurzem gezeigt
Alte Patienten	$< 150/85$ mmHg	Zielwert hängt von den Komorbiditäten und ihrer Komplexität ab.
Nephropathie ohne Albuminurie	$< 140/90$ mmHg	–
Nephropathie mit Albuminurie	$< 130/80$ mmHg	Benefit am größten bei $120/80$ mmHg
Schlaganfall	$120/80$ mmHg	Patienten mit gleichzeitiger KHK $130/80$ mmHg
PAVK	$< 145/90$ mmHg	Bei kritischer Extremitätenischämie können passager höhere Blutdruckwerte notwendig sein (bis zur Revaskularisierung).
KHK	$130/80$ mmHg	Zu niedrige diastolische Blutdruckwerte (< 70 mmHg) sind mit einer verkürzten Lebenserwartung assoziiert.

Blutdrucktherapie

- **Lebensstilmaßnahmen** sind die Basis jeder antihypertensiven Therapie und sollten bereits bei Blutdruckwerten $> 120/80$ mmHg empfohlen werden.
- **Der Beginn einer Therapie mit Antihypertensiva** sollte bei bestätigter Hypertonie erfolgen und zeitnahe angepasst werden.
 - Bei einem Blutdruck $\geq 160/100$ mmHg sollte schon initial eine Kombination von zwei antihypertensiven Wirkstoffen gegeben werden.
 - Es sollten Antihypertensiva gewählt werden, für die bei Diabetes eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse gezeigt wurde: ACE-Hemmer oder Angiotensin-2-Rezeptorblocker (von Fachgesellschaften bevorzugt bei Diabetes empfohlen) sowie Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ.
 - Eine Kombination von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorblockern ist nicht sinnvoll; die Kombination beider Medikamentenklassen mit Renin-Inhibitoren ist kontraindiziert.
 - Bei Diabetespatienten kann eine zusätzliche Therapie mit niedrig-dosierten Diuretika im Sinne einer Dreifachtherapie sinnvoll sein (v. a. bei erhöhter Wasserretention z. B. unter Insulinbehandlung).
- **Blutdrucksenkung durch Antidiabetika:** SGLT-2-Hemmer, GLP-1-Rezeptoragonisten und Pioglitazon senken den Blutdruck signifikant, unabhängig vom Vorliegen einer Hypertension.

Lipide: Diagnostik und Therapie

Lipidstatus

Parameter einer kompletten Lipiddiagnostik, die unbedingt erhoben werden sollten:

- Gesamtcholesterin
- Triglyzeride
- HDL-Cholesterin
- LDL-Cholesterin
- Nicht-HDL-Cholesterin
- Lp(a) einmalig bestimmen

Indikationen zur medikamentösen Therapie

- Grundsätzlich bei den meisten Patienten mit Typ-2-Diabetes sowie Patienten mit Typ-1-Diabetes, Albuminurie oder eingeschränkter Nierenfunktion.
- Patienten mit Diabetes < 40 Jahre, ohne Diabeteskomplikationen oder weitere Risikofaktoren und einem LDL-Cholesterin < 100 mg/dl benötigen möglicherweise keine lipidsenkende Therapie.

Therapieziele

- Primäres Therapieziel: LDL-Cholesterin
- Bei Triglyzeriden > 200 mg/dl: Nicht-HDL-Cholesterin

Initiale Therapie

- Meist Statin (abhängig vom Lipidstatus); Beginn mit evidenzbasierter Startdosis (Äquivalent zu 40 mg Simvastatin). Nach Zielwert bis zur höchsten tolerierbaren Dosis steigern.
- Sequenzielle Erweiterung der Statintherapie bei Nichterreichen des Therapieziels: Ezetimib, PCSK9-Inhibitoren

Lipidzielwerte bei hohem bis extremem Gefäßrisiko

Sehr hohes ¹ bzw. extrem hohes Risiko ²	LDL-Cholesterin	< 70 mg/dl	–
		bzw. > 50 % Reduktion	bei Ausgangs-LDL-C 70–135 mg/dl
		< 55 mg/dl	bei klinisch manifester atherosklerotischer Gefäßerkrankung
	Nicht-HDL- Cholesterin	< 100 mg/dl	–
< 85 mg/dl		bei klinisch manifester atherosklerotischer Gefäßerkrankung	
Hohes Risiko ³	LDL-Cholesterin	< 100 mg/dl	–
		bzw. > 50 % Reduktion	bei Ausgangs-LDL-C 100–200 mg/dl
	Nicht-HDL- Cholesterin	< 130 mg/dl	–

¹ mit zusätzlichen Risikofaktoren oder Endorganerkrankungen

² mit klinisch manifester kardiovaskulärer Erkrankung

³ ohne zusätzliche Risikofaktoren oder Endorganerkrankungen

- Wenn Triglyzeride > 200 mg/dl trotz Statintherapie: zusätzlich Fibrat erwägen
- Wenn Triglyzeride extrem hoch (900 mg/dl): Fibrattherapie erwägen

Monitoring und Sicherheitslabor

- Reevaluierung des Effekts der eingeleiteten Therapie nach 4–6 Wochen
- Bei stabiler Therapie Kontrollen alle 12 Monate
- CK, GOT, GPT vor Beginn einer Statintherapie bestimmen. Routinekontrollen der CK im Follow-up sind bei asymptomatischen Patienten nicht empfohlen.

Auf die Möglichkeit einer (extrem seltenen) symptomatischen Myopathie muss der Patient hingewiesen werden.

Thrombozytenaggregationshemmer

Indikation zur Therapie

- **In der Sekundärprävention** besteht bei Patienten mit Diabetes eine klare Indikation zur Thrombozytenaggregationshemmung. Diese Patienten sollten **Acetylsalicylsäure** (62–162 mg/Tag) oder, bei dokumentierter Acetylsalicylsäure-Allergie, **Clopidogrel** (75 mg/Tag) bekommen.
Eine **duale Thrombozytenaggregationshemmung** (mit Acetylsalicylsäure und einem P2Y₁₂-Inhibitor) wird im Allgemeinen für ein Jahr nach einem akuten Koronarsyndrom empfohlen.
- **In der Primärprävention** kann **Acetylsalicylsäure** (75–162 mg/Tag) bei Patienten mit Typ-1- oder mit Typ-2-Diabetes erwogen werden, wenn diese ein stark erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (meiste Personen \geq 50 Jahre mit zumindest einem weiteren ausgeprägten Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen) und kein erhöhtes Blutungsrisiko haben.

Keine Empfehlung/Kontraindikation

- Bei Patienten $<$ 50 Jahren ohne zusätzliche Risikofaktoren ist eine Acetylsalicylsäure-Therapie in der Primärprävention in Nutzen-Risiko-Abwägung nicht zu empfehlen.
- Bei Patienten $<$ 21 Jahren ist Acetylsalicylsäure generell wegen des Risikos eines Reye-Syndroms kontraindiziert.

Antazida-Therapie

In Anlehnung an den Konsensus der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie ist bei folgenden Risikogruppen der Einsatz einer antiaziden Therapie indiziert:

- Alter > 65 Jahre
- Ulkusanamnese
- Begleittherapie mit NSAR, Kortison, Antikoagulanzen, anderen Thrombozytenaggregationshemmern

Nutzen-Risiko-Abwägung

Die Rate an Blutungskomplikationen liegt für hämorrhagischen Insult bei 1/10.000 Patientenjahren, für gastrointestinale Blutungen bei 5/1.000 Patientenjahren. Bei einem Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse von > 1 %/Jahr entspricht die Zahl verhinderter Ereignisse in etwa jener der verursachten Blutungen. Die langfristige Auswirkung eines kardiovaskulären Ereignisses wiegt in der Regel weit schwerer als die einer gastrointestinalen Blutung.

Diabetische Neuropathie und diabetischer Fuß

- ▷ Unter dem Begriff diabetische Neuropathie werden Störungen der peripheren sensomotorischen und autonomen Nervenfunktion zusammengefasst, die als Folge von Diabetes mellitus auftreten und mit vielfältigen klinischen Symptomen einhergehen.

Diabetische Neuropathie

Klinisches Erscheinungsbild

Distale symmetrische Neuropathie: häufigste Manifestationsform. Typischerweise Taubheitsgefühl, Parästhesien und/oder Schmerzen an unteren und oberen Extremitäten; Ausbreitung der Beschwerden von distal nach proximal.

Mononeuropathie: kann Hirnnerven und periphere Nerven betreffen; Ausmaß von Muskelschwäche bis Parese; vorwiegend bei älteren Patienten Ophthalmoplegie. Günstige Prognose mit Reversibilität.

Diabetische Radikulopathie: betrifft die segmentalen thorakalen Spinalnerven; ein- oder doppelseitig gürtelförmige Schmerzen thorakal oder abdominal, Paresen im Bereich der Abdominalmuskulatur, Sensibilitätsausfälle.

Diabetische Amyotrophie: eher seltene Form, v. a. bei T2D im fortgeschrittenen Lebensalter. Unilaterale Schmerzen, können den lumbosakralen Bereich und Plexus brachialis betreffen; deutliche Funktionseinschränkungen (DD orthopädische Erkrankungen).

Autonome Polyneuropathie: kann grundsätzlich alle Organsysteme betreffen; klinisch bedeutsam: gestörte Hypoglykämiewahrnehmung, Fehlen von Schmerzen bei myokardialer Ischämie (stummer Myokardinfarkt), Ruhetachykardie und

orthostatische Hypotonie, gestörte Magenentleerung (schwierige glykämische Kontrolle).

Diagnostik

- Alle Patienten mit Diabetes müssen regelmäßig auf das Vorliegen einer diabetischen Neuropathie untersucht werden (Anamnese, neurologischer Basisstatus, neurophysiologische Diagnostik).
- **Erstuntersuchung**
 - Bei T2D bei Diagnosestellung
 - Bei T1D nach Diabetesdauer von 5 Jahren
- **Kontrollen** jährlich

Therapie

- **Kausale Therapie:** Optimierung der glykämischen Kontrolle
- **Thioctsäure:** antioxidative Eigenschaften, verbessert wahrscheinlich den nervalen Blutfluss
- **Symptomatische Behandlung bei Schmerzen:** wird durch das jeweils betroffene Organsystem bestimmt
 - Physikalische Therapiemaßnahmen einschließlich transdermale Elektrostimulation, Capsaicin
 - Antidepressiva
 - Antiepileptika
 - Analgetika
 - Bei therapieresistenten Schmerzen ist elektrische Rückenmarkstimulation eine Option.

Diabetischer Fuß

- ▷ Das diabetische Fußsyndrom zählt zu den schwerwiegendsten diabetischen Folgeerkrankungen.
- ▷ Grundlegende pathophysiologische Bedeutung haben die diabetische Neuropathie und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK).
- ▷ Jeder Patient mit diabetischem Fußsyndrom muss auf eine vorliegende PAVK gescreent werden.

Prävention

- Identifikation, dass ein potenziell gefährdeter Fuß vorliegt
- Regelmäßige Kontrolle und Untersuchung des gefährdeten Fußes
- Schulung des Patienten, dessen Familie und aller im Gesundheitsbereich arbeitenden Personen
- Routinemäßiges Tragen von geeignetem Schuhwerk
- Behandlung präulzeröser Anzeichen (z. B. Hornhautschwielen)

Screeninguntersuchungen (Vibrationempfinden, Monofilament, Fußpulse tasten): zumindest jährlich; Folgeuntersuchungen entsprechend der Risikokategorie (abhängig vom Vorliegen von Neuropathie, PAVK, Fußdeformität, Ulzerationen in der Vorgeschichte).

Diagnostik

- Inspektion des Fußes (Hautveränderungen/Hyperkeratosen, Mykosen, Nagelstruktur, Fußformveränderungen etc.)
- Anamnese (Schmerzen, Sensibilitätsstörungen)
- Untersuchungen auf das Vorliegen einer diabetischen Neuropathie
- Untersuchungen auf das Vorliegen einer PAVK
- Inspektion der Schuhe

Bei Vorliegen eines Risikofußes:

- Kurzfristige Kontrolluntersuchungen
- Regelmäßig wiederholte Schulung
- Anpassen der orthopädischen Behelfe

Fußulkus: Klassifizierung in neuropathisch, neuro-ischämisch, primär ischämisch (farbcodierte Duplexsonografie, nichtinvasive und invasive angiografische Verfahren)

Infektion:

- Klinische Diagnose anhand von Rötung, Überwärmung, Schmerzen, Schwellung, eitriger Sekretion
- Bei Verdacht auf Osteomyelitis („probe to bone“) konventionelles Röntgen, bei Unklarheit MR erwägen

Therapie

Die Behandlung ist interdisziplinär mit allen Berufsgruppen anzustreben.

Fußulkus:

- Grundlegende therapeutische Maßnahme ist die Optimierung der glykämischen Kontrolle.
- Therapieziel definieren (z. B. Erhalt der Mobilität, Infektionsvermeidung)
- Druckentlastung: Goldstandard ist ein Total-Contact-Cast oder nicht-abnehmbarer Walker; bei Kontraindikation: abnehmbarer Walker oder spezielle Schuhanpassungen
- Zentrales Ziel bei PAVK ist die Revaskularisierung.

Infektion:

- Bei milder Infektion: empirische Antibiose mit Substanzen gegen *Staphylokokkus aureus* und Streptokokken beginnen
- Bei moderaten bis schweren Infektionen: Antibiose muss das grampositive und gramnegative Spektrum abdecken; gegebenenfalls chirurgische Nekrektomie
- Behandlungsdauer mit Antibiotika abhängig vom Schweregrad
2–3 Wochen, bei Osteomyelitis 6 Wochen
- Feuchte Wundbehandlung ist das Mittel der Wahl;
VAC- oder HBO-Therapie in Spezialfällen erwägen.
- Fußbäder und lokale Antibiotika sollen nicht angewendet werden.
- Sollte es nicht zur Abheilung der Ulzeration kommen:
Amputation erwägen.

Diabetische Neuroosteoarthropathie (Charcot-Fuß)

Diagnostische Kriterien: klinisch geschwollen, überwärmt, gerötet mit Fußdeformität; Röntgen: Frakturen bis zur kompletten Auflösung des Fußskeletts; im MR schwer von Osteomyelitis zu unterscheiden; wichtigste Differentialdiagnose: Erysipel.

Zu unterscheiden ist der aktive Charcot-Fuß von einem chronisch stabilen Charcot-Fuß.

Therapie: Der aktive Charcot-Fuß muss durch absolute Ruhigstellung für 1 Jahr in einen chronisch stabilen überführt werden. Dieser kann mit einem hohen orthopädischen Maßschuh wieder belastet werden.

Diabetische Nierenerkrankung

- ▷ Der neue Begriff „diabetische Nierenerkrankung“ berücksichtigt die strukturelle und klinische Heterogenität des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit Diabetes.
- ▷ **Die Stadieneinteilung** erfolgt getrennt nach der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR; **Tab. 1**) und der Albuminausscheidung (**Tab. 2**).
- ▷ Der Begriff Mikroalbuminurie ist irreführend und daher nicht mehr zu verwenden.

Diagnostik der diabetischen Nierenerkrankung

Tab. 1: Stadien der chronischen Niereninsuffizienz

eGFR (ml/min/1,73 m ²)	Stadium	Funktionseinschränkung
> 90	G1	keine
60–89	G2	geringgradig
45–59	G3a	gering- bis mittelgradig
30–44	G3b	mittel- bis hochgradig
15–29	G4	hochgradig
< 15	G5	Nierenversagen

Tab. 2: Stadien der Albuminurie

Albuminurie	Stadium	mg Albumin/g Kreatinin
normal (< 10) bzw. minimal erhöht	A1	< 30
mäßig erhöht	A2	30–300
stark erhöht	A3	> 300

Screening auf Albuminurie

Albumin-Kreatinin-Ratio aus dem Spontanharn

- Bei Typ-1-Diabetes: jährlich; Beginn 5 Jahre nach Diagnosestellung
- Bei Typ-2-Diabetes: jährlich mit der Diagnosestellung.

Diagnostik der Albuminurie

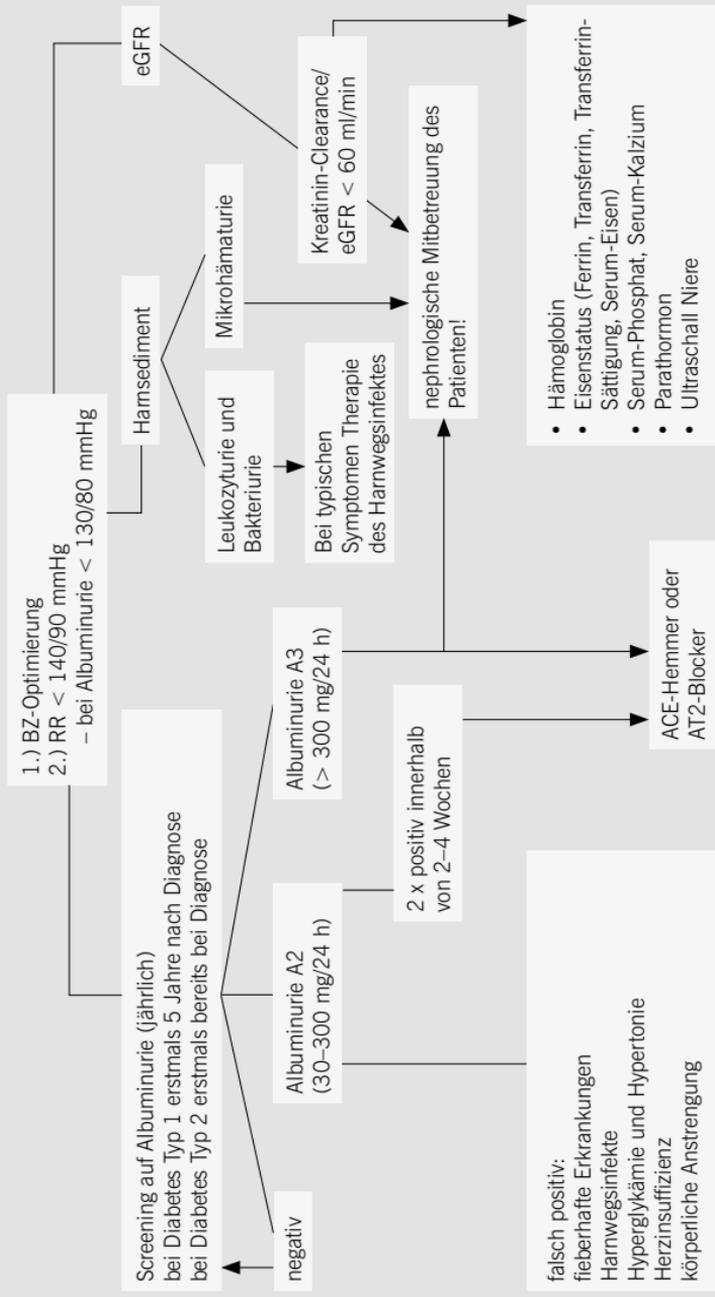
- Es gilt die „2-aus-3-Regel“: Sind zwei hintereinander analysierte Urinproben übereinstimmend positiv oder negativ, ist eine Albuminurie bewiesen bzw. ausgeschlossen. Bei nichtübereinstimmendem Ergebnis sollte eine dritte Urinprobe auf Albuminurie getestet werden.
- Positive Befunde sind z. B. auch bei akut fieberhaften Erkrankungen, Harnwegsinfekten und arterieller Hypertonie, bei Herzinsuffizienz und nach körperlicher Anstrengung möglich.
- Aufgrund der besten Praktikabilität hat sich die Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio bzw. bei Zunahme der Proteinurie die Protein-Kreatinin-Ratio im Harn durchgesetzt (**Abb.** Seite 65).

Unabhängig von der Albuminurie sollte – insbesondere bei Typ-2-Diabetes – eine regelmäßige eGFR-Bestimmung veranlasst werden.

Therapeutische Gesichtspunkte

- Die Entwicklung und Progression einer diabetischen Nierenerkrankung können durch Optimierung der Blutzucker- und Blutdruckeinstellung sowie durch Vermeidung von Zigarettenrauchen zumindest verlangsamt werden.
- Die tägliche Eiweißzufuhr mit der Nahrung sollte 0,8 g/kg Körpergewicht betragen und 1,3 g/kg KG nicht übersteigen.
- Im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen sollten Patienten mit Diabetes, chronischer Niereninsuffizienz oder diabetischer Nierenerkrankung präventiv so behandelt werden, als hätten sie bereits ein derartiges Ereignis erlitten.
- Es sollte eine Optimierung der diabetischen Stoffwechselsituation angestrebt werden. Dabei sind in der Primärprävention niedrigere HbA_{1c}-Werte zu fordern als bei fortgeschrittenen Stadien der chronischen Niereninsuffizienz und in der Sekundärprävention (HbA_{1c}-„Zielkorridor“ generell bei fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz 6,5–7,5 %; bei [Peritoneal-]Dialyse 7–8 %).

Abb.: Flowchart der initialen Abklärung einer möglichen diabetischen Nierenerkrankung: T1D und T2D



T1D/T2D = Typ-1/2-Diabetes; BZ = Blutzucker; RR = Blutdruck; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

- Die Wahl antidiabetischer und anderer Medikamente erfordert bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöhte Aufmerksamkeit (Zulassungsbeschränkungen, Kontraindikationen).
- Einige antihyperglykämische Substanzen haben direkte renale Effekte gezeigt, die sich nicht allein durch die Blutzuckersenkung erklären lassen:
 - aus der Klasse der SGLT-2-Hemmer: Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin
 - aus der Klasse der GLP-1-Rezeptoragonisten: Liraglutid, Semaglutid.

Weitere Zielwerte und Maßnahmen

- Blutdruck < 140/90 mmHg; bei Albuminurie < 130/80 mmHg
- LDL-Cholesterin zumindest < 100 mg/dl für die meisten Patienten; bei CKD G3 und G4 < 70 mg/dl
- Hämoglobin 9–11 g/dl
- Elektrolyte im Normbereich
- Thrombozytenaggregationshemmer (Abwägung kardiovaskulärer Benefit vs. Blutungsrisiko)
- Exakte Nutzen-Risiko-Abwägung vor Einsatz potenziell nephrotoxischer Medikamente; protektive Maßnahmen bei Röntgenkontrastmittelgabe; Beachten der möglichen Kumulation von Begleitmedikamenten; Beachten von Harnwegsinfekten

Kontrollen

Je nach CKD-Stadium und Progression mindestens 2- bis 4-mal jährlich:

- HbA_{1c}, Lipide
- Albuminurie bzw. Albumin-Kreatinin-Ratio
- Retentionsparameter, Serumelektrolyte
- eGFR; bei Unklarheiten Kreatinin-Clearance
- Blutdruck-Selbstmessung mit Protokoll; empfohlen ambulante 24-h-Messung

Bei einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min sind zusätzliche Untersuchungen erforderlich.

Diabetische Augenerkrankung

Risikofaktoren

- ▷ Der wichtigste Risikofaktor für das Entstehen und die Progredienz einer diabetischen Retinopathie (DRP) ist die chronische Hyperglykämie.
- ▷ Weitere Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie, Diabetesdauer, hormonelle Umstellungen (Pubertät), Schwangerschaft, abrupte Absenkung des HbA_{1c} durch optimierte Therapie (Beginn einer intensivierten Insulintherapie, Umstellung von oraler auf Insulintherapie) und Hyperlipidämie.
- ▷ Risikofaktoren für das Auftreten eines diabetischen Makulaödems: chronische Hyperglykämie, arterielle Hypertonie

Diagnostik

Basisuntersuchungen bei jeder Kontrolle:

- Bestkorrigierter Visus
- Augendruck
- Biomikroskopie vorderer und hinterer Augenabschnitt

Untersuchungsintervalle

keine oder milde diabetische Retinopathie	jährlich
mäßige nichtproliferative diabetische Retinopathie	halbjährlich
schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie	vierteljährlich
proliferative diabetische Retinopathie	laufende augenärztliche Kontrolle
mildes diabetisches Makulaödem	vierteljährlich
mäßiges oder schweres diabetisches Makulaödem	laufende augenärztliche Kontrolle

Behandlungsziele

Vermeidung von Sehverlust und Erblindung durch rechtzeitige Einstellung von Blutzucker und Blutdruck und rechtzeitige sowie ausreichende ophthalmologische Therapie.

Therapie

milde bis mäßige NPDRP	Observanz
schwere NPDRP	milde/volle panretinale Laserkoagulation
proliferative diabetische Retinopathie	volle panretinale Laserkoagulation, Glaskörper-/ Netzhautchirurgie, Anti-VEGF-IVOM (in Kombination)
mildes diabetisches Makulaödem	Observanz
mäßiges diabetisches Makulaödem	fokaler/gitterförmiger Laser und/oder Anti-VEGF-IVOM
schweres diabetisches Makulaödem	fokaler/gitterförmiger Laser und/oder Anti-VEGF-IVOM und/oder Kortisonimplantat
Glaskörpertraktion bei diabetischem Makulaödem	optional Vitrektomie
Glaskörperblutung	bei ausbleibender Spontanresorption Vitrektomie und panretinale Laserkoagulation
fibrosierte Neovaskularisationen mit Netzhauttraktion	Vitrektomie mit Peeling der fibrovaskulären Membranen

NPDRP = non-proliferative diabetische Retinopathie; anti-VEGF = anti-vascular endothelial growth factor; IVOM = intravitreale operative Medikamentenapplikation

Verlaufskontrollen

Solange die Retinopathie und/oder das diabetische Makulaödem nicht ausreichend stabilisiert sind, sollten regelmäßige Kontrollen durch jenes Behandlungszentrum erfolgen, das die Behandlung durchgeführt hat. Danach kann die Betreuung wieder einem niedergelassenen Facharzt anvertraut werden.

Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz

- ▷ Es besteht eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Glukosestoffwechsel (HbA_{1c}) und koronarer Herzkrankheit (KHK) bzw. Herzinsuffizienz (HI).
- ▷ Schwere Hypoglykämien sind mit einem höheren kardiovaskulären (CV) Risiko assoziiert.
- ▷ Die Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) erfährt bei Patienten mit Diabetes zunehmende Bedeutung.

Kardiovaskuläre Risikostratifizierung

Prinzipiell soll die Risikostratifizierung immer in Zusammenschau von sämtlichen Risikofaktoren, EKG, Biomarkern (u. a. Albuminurie, NT-proBNP) und Klinik erfolgen.

- Asymptomatische Patienten ohne KHK-typische EKG-Veränderungen: keine weiterführende apparative Diagnostik erforderlich
- Symptomatische Patienten (Belastungsdyspnoe, zunehmende Leistungsverminderung, Müdigkeit, pektanginöse Beschwerden: Weiterführende Untersuchungen veranlassen (z. B. CT-Koronarangiografie, Myokard-Szintigrafie).

Glukosesenkende Therapie bei manifester CV Erkrankung

- ▷ Eine individuelle multifaktorielle Therapie ist weiterhin die Grundsäule für eine effektive Reduktion des CV Risikos und der HI.
- ▷ Bei bereits bekannten CV Erkrankungen bzw. vorangegangenen atherosklerotisch bedingten Ereignissen sollten Substanzen mit positiven CV Ergebnissen aus Endpunktstudien eingesetzt werden (siehe Kapitel „Antihyperglykämische Therapie bei T2D“ Seite 16).
- ▷ Eine effektive Blutzuckersenkung reduziert langfristig CV Komplikationen wesentlich (v. a. bei Etablierung bereits bei kurzer Diabetesdauer).
- ▷ Insuline können als kardiovaskulär sicher angesehen werden.
- ▷ Sulfonylharnstoffe und Pioglitazon sind hinsichtlich CV Endpunkte als gleichwertig zu betrachten; unter Pioglitazon kommt es aber zu signifikant weniger Hypoglykämien.

Herzinsuffizienz

- ▷ Bei stabiler HI und guter Nierenfunktion gilt Metformin als Erstlinientherapie (Cave: hämodynamisch instabile HI ist Risikofaktor für Laktatazidose).
- ▷ Pioglitazon ist bei HI kontraindiziert (Risiko gesteigerter Flüssigkeits-einlagerung).
- ▷ Empa-, Cana- und Dapagliflozin konnten in Studien die Hospitalisierungsrate oder Tod aufgrund von HI (bekannt sowie erstdiagnostiziert) signifikant reduzieren.

Osteoporose bei Diabetes mellitus

- ▷ Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für Fragilitätsfrakturen.
- ▷ Eine schlechte glykämische Kontrolle führt zum Ansteigen des Frakturrisikos mit einer erhöhten Mortalität nach Frakturen und hat einen negativen Einfluss auf die Mikroarchitektur des Knochens.
- ▷ Patienten mit Diabetes mellitus und einem erhöhten Frakturrisiko sollten genauso wie Patienten ohne Diabetes und einem erhöhten Frakturrisiko behandelt werden.

Antidiabetische Therapie

Bei der Wahl der antihyperglykämischen Therapie sollten Substanzen mit nachgewiesen negativem Effekt auf den Knochen vermieden werden (**Abb.** Seite 72).

Diagnostik

- ▷ Das Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) und die Knochendichte (BMD) mittels DXA-(T-Score-)Messungen und einem eventuell vorhandenen Trabecular Bone Score (TBS) können das individuelle Frakturrisiko vorhersagen.
- ▷ Bei Patienten mit T2D wird häufig eine relativ höhere Knochendichte festgestellt; diese schützt jedoch nicht vor Frakturen, sondern macht eine Adjustierung der Werte notwendig (**Abb.** Seite 73).

Prophylaxe und Therapie der Osteoporose bei Diabetes

- Die Vitamin-D-(+/- Kalzium-)Substitution ist die Basisprophylaxe und bei einer spezifischen Osteoporosetherapie immer notwendig.
- Grundsätzlich sind sämtliche Medikamente zur Behandlung der Osteoporose auch bei Patienten mit manifestem Diabetes möglich und zugelassen; bei Vorliegen einer Fragilitätsfraktur ist eine langfristige spezifische osteologische Behandlung auf jeden Fall indiziert.
- Das Therapiemonitoring soll entsprechend den nationalen Osteoporose-Leitlinie erfolgen (www.oegkm.at, www.arzneiundvernunft.at).

Management von Patienten mit T2D und Osteoporose

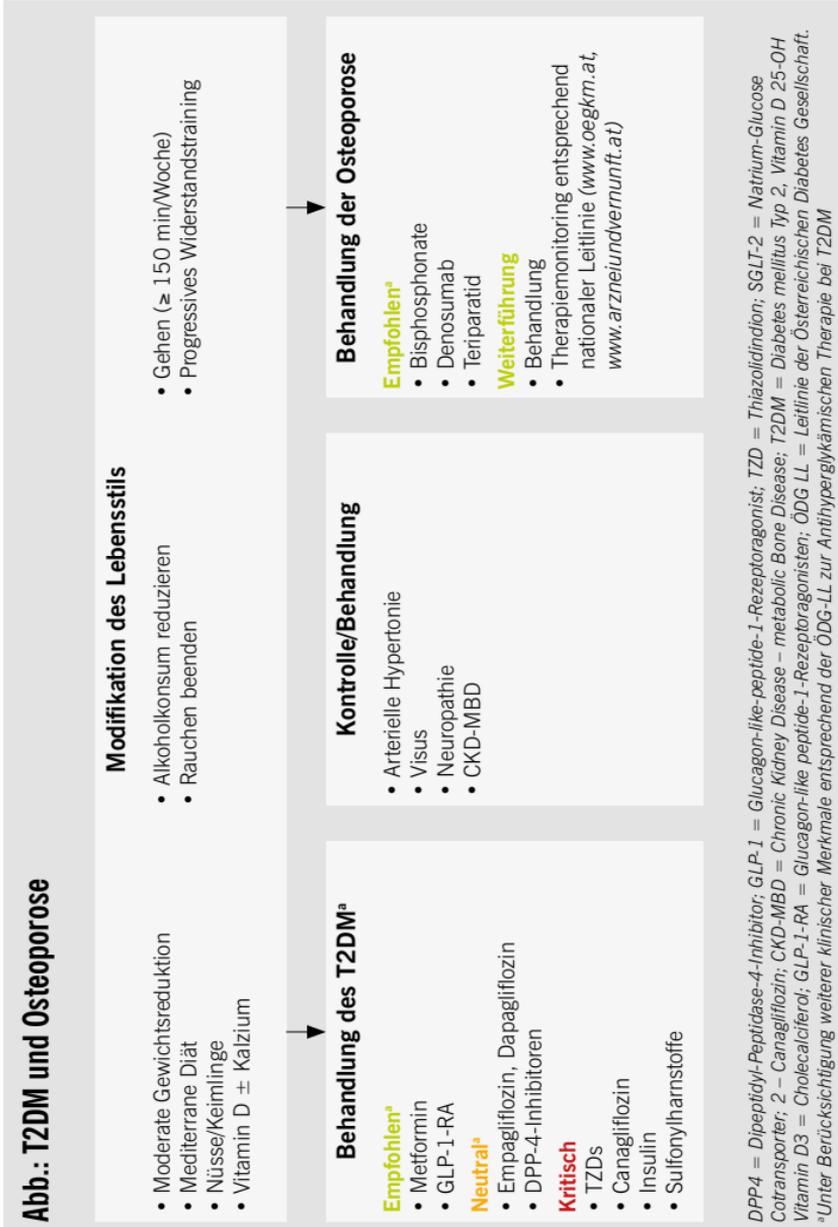
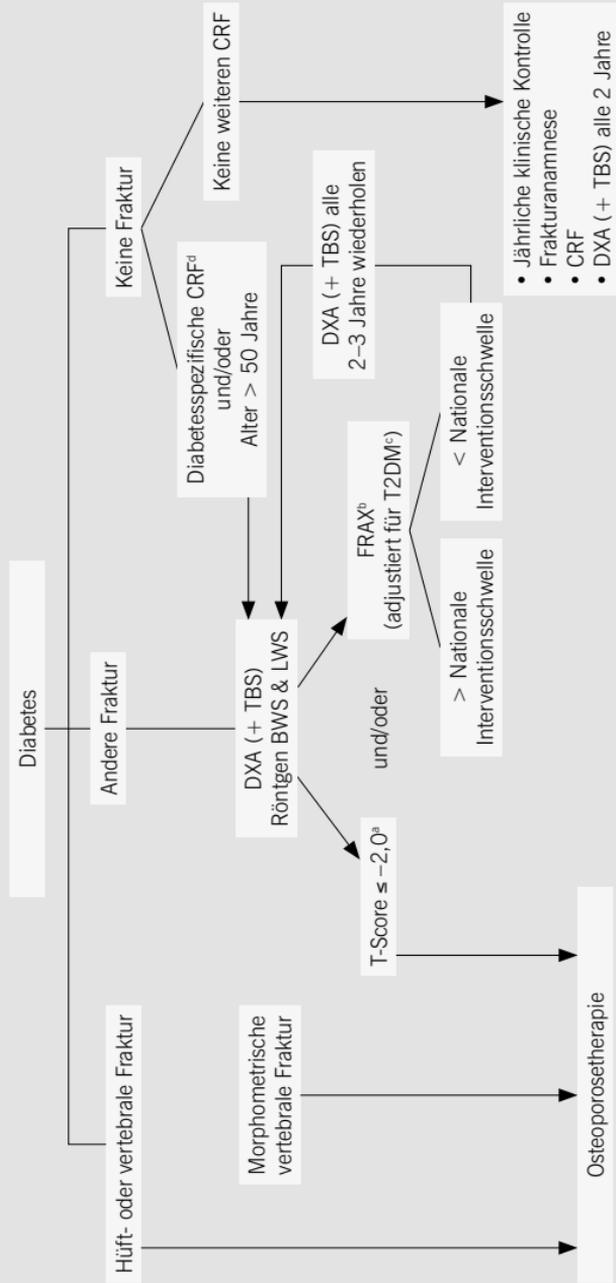


Abb.: Evaluation des Frakturrisikos bei Patienten mit Diabetes



^aBei Diabetes ist das Frakturrisiko bei einem T-Score $\leq -2,0$ gleich hoch wie beim nichtdiabetischen Patienten mit einem T-Score $\leq -2,5$. ^bIn Österreich gilt folgende nationale Interventionsschwelle im FRAX: 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit für Major osteoporotic fracture: $\geq 20\%$, Hip Fracture: $\geq 5\%$. ^cB. mit TBS Korrektur oder der CRF „Rheumatoide Arthritis“ wird auf „Ja“ gesetzt. ^dZu diesen Frakturen zählen: Humerusfraktur, Schambeinafraktur, Clavicula, Rippen (= nichtvertebrale, Nicht-Hüft-Frakturen). DXA = Dual Energy X-Ray Absorptiometry; TBS = Trabecular Bone Score; BWS = Brustwirbelsäule; LWS = Lendenwirbelsäule; CRF = Clinical Risk Factors; FRAX = Fracture Risk Assessment Tool

Psychische Erkrankungen und Diabetes

- ▷ Diabetes mellitus ist häufig mit psychischen Erkrankungen assoziiert, es besteht eine bidirektionale Beziehung.
- ▷ Die Koinzidenz wirkt sich negativ auf den Stoffwechsel aus und bedingt vermehrte mikro- und makroangiopathische Komplikationen sowie eine erhöhte Mortalität.
- ▷ Generell ist bei allen Patienten mit Diabetes und psychischer Komorbidität mit einer potenziellen Selbstgefährdung (v. a. durch mangelnde Therapieadhärenz) und Suizidgefährdung (z. B. mit Insulin) zu rechnen.

Häufig mit Diabetes assoziierte psychische Erkrankungen

- **„Diabetes Distress“** entsteht bei kognitiver und emotionaler Überforderung durch das Diabetes-Selbstmanagement (häufig Verwechslung mit fehlender Therapieadhärenz).
 - Zur Vorbeugung/Minimierung: Diabetesschulung zeitnah zur Diagnose.
 - Diagnostik: validierte Fragebögen (Problem Areas in Diabetes/PAID, Diabetes Distress Scale/DDS).
 - Therapie: begleitende psychotherapeutische Intervention.
- **Depression** (psychische Belastung durch die chronische Erkrankung, mögliche gemeinsame pathophysiologische Mechanismen)
 - Ein Screening ist bei Patienten mit problematischer Diabeseinstellung sinnvoll (Zwei-Fragen-Test). Bei positivem Ergebnis weiterführende Diagnostik.
 - Therapie: psychotherapeutische Maßnahmen; ab mittelgradigen und schweren depressiven Episoden antidepressive Medikation (Nebenwirkungen siehe **Tab.** Seite 75).
 - Besonders sorgfältige ärztliche Führung bei Patienten mit Insulintherapie im Hinblick auf ein potenzielles Suizidrisiko.
- **Angststörungen** (inklusive Zwangsstörung, Belastungsreaktion/-störungen, Anpassungsstörung).
 - Diagnostik: komplex; strukturierte klinische Interviews und psychometrische Fragebögen.

- Therapie: Gesamtbehandlungsplan mit Psychotherapie und Medikamenten (v. a. Antidepressiva, Pregabalin; adjuvant Benzodiazepine [Cave: Abhängigkeitspotenzial]).

- **Essstörungen:** insbesondere bei jüngeren Patientinnen mit instabiler Metabolik und signifikanten Gewichtsschwankungen erwägen.
 - Diagnostik: Anamnese, ergänzend strukturierte klinische Interviews/ Fragebögen.
 - Therapie: psychotherapeutische Intervention eingebettet in einen Gesamtbehandlungsplan.
- **Borderline-Persönlichkeitsstörungen** (geprägt durch Störung der Impulskontrolle, Schwierigkeiten bei der Beziehungsgestaltung; auffallend durch schlechte Therapieadhärenz, selbstschädigendes Verhalten, Substanzmissbrauch)
 - Wichtigste Basis für das weitere ärztliche Management ist die Herstellung einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung.

Tab.: Stoffwechselwirkungen von Antidepressiva

	Substanz	Gewicht	Plasmaglukose
Trizyklische Antidepressiva	Amitriptylin, Nortriptylin	±	±
MAO-Inhibitoren	Phenelzin, Tranylcypromin	+++	-
	Moclobemid	0/-	NA
SSRI	Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin u. a.	±	0/-
SNRI	Duloxetin, Venlafaxin, Milnacipran	0/-	0
Andere	Bupropion	0/-	0
	Mirtazapin	++	0/+

*Gewicht: +++ = deutliche, ++ = moderate, 0/+ = minimale bis keine Gewichtszunahme
0/- = minimale bis keine Gewichtsabnahme. ± = uneinheitliche Angaben.*

Plasmaglukose: 0/+ = nicht eindeutig nachgewiesener Anstieg, 0/- = nicht eindeutig nachgewiesene Reduktion, - = Reduktion, ± = unterschiedliche Angaben zu Auswirkungen auf die Plasmaglukose. 0 = keine Auswirkungen; NA = No Data available

Modifiziert nach: Seaquist E, Diabetes 2010; 59: 4-5

- **Schizophrenie und bipolare Erkrankungen:** Betroffene erkranken häufiger und früher an Diabetes (u. a. aufgrund von krankheitsspezifischen Faktoren, ungesundem Lebensstil, Nebenwirkungen bestimmter Psychopharmaka. Häufig fehlende Krankheits- und Behandlungseinsicht).

Stoffwechselwirkungen von Antipsychotika

Substanz	Gewichtszunahme	DM-Risiko	Dyslipidämie-Risiko
Clozapin	+++	+	+
Olanzapin	+++ (5,0 kg)	+	+
Risperidon	++ (2,0 kg)	DI	DI
Quetiapin	++	DI	DI
Aripiprazol	0/+	-	-
Ziprasidon	0/+ (0,6 kg)	-	-

+ = minimal, ++ = moderat, +++ = stark steigernder Effekt. 0/+ = möglicher gering steigernder Effekt. - = kein Effekt. DI = Datenlage inkonklusiv.
Zahlen in Klammern: Gewichtszunahme in Kilogramm

Modifiziert nach: Seaquist E, *Diabetes* 2010; 59: 4–5
Dodd S et al., *World J Biol Psychiatry* 2018; 19: 330–48

- Ziel ist die Herstellung einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung als Basis für alle weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.
- Therapie: Gesamtbehandlungsplan mit individuell abgestimmter psychopharmakologischer Behandlung, somatisch-medizinischer Diagnostik und Betreuung, unterstützende sozio- und psychotherapeutische Maßnahmen.
- **Kognitive Störungen** (v. a. vaskuläre und Alzheimer-Demenz). Für die Praxis relevant ist die ungünstige Auswirkung der kognitiven Defizite auf das Diabetes-Selbstmanagement.
 - Diagnostik mit etablierten Tests (u. a. Demenz-Detektions-Test/DemTect, Mini-Mental-Status-Test/MMST, Uhrentest)

Patientenbetreuung

- ▷ Der Patient steht im Zentrum der Behandlung. Das Prinzip der Therapieadhärenz beinhaltet die Zustimmung des Patienten zu einem sinnvollen Vorgehen und Verhalten. Ebenso ist das sozialpsychiatrisch bewährte Modell des Empowerments geeignet.
- ▷ Die Diabetesschulung sollte die besonderen Gegebenheiten bei psychisch kranken Menschen berücksichtigen (z. B. Gewichtszunahme durch bestimmte Psychopharmaka, hohe Tagesmüdigkeit, unstrukturierter Tagesablauf, wenig Krankheitseinsicht).
- ▷ Ein ideales Modell für psychisch kranke Diabetespatienten würde aus einer Kombination von strukturierter Diabetesschulung (mit Adhärenztraining) und Psychotherapie bestehen.

Spezifische Situationen

Akute Stoffwechsellentgleisung

Formen

- **Diabetische Ketoazidose (DKA):** überwiegend bei T1D, Altersgipfel 18–44 Jahre; absolutes Fehlen von Insulin; häufig bei Erstmanifestation eines T1D. Mortalität < 1 %
- **Hyperglykämisch-hyperosmolare Stoffwechsellentgleisung (HHS):** häufiger bei T2D; relativer Insulinmangel mit gesteigerter Glukoneogenese; Mortalität 5–20 %

Etwaige auslösende Ursachen für die Stoffwechsellentgleisung (z. B. Infekte) bzw. für Bewusstseintrübung/Koma (insbesondere bei Serumosmolarität < 320 mmol/l) müssen abgeklärt werden.

Laborbefunde bei DKA – HHS

	DKA	HHS
Plasmaglukose (mg/dl)	> 250	> 600
Arterieller pH	< 7–7,3	> 7,3
Serumbikarbonat (mmol/l)	< 10–18	> 18
Harnketone	Positiv	Negativ oder schwach positiv
Serumketone (mmol/l)	3 bis > 8	< 0,6
Effektive Serumosmolarität	Variabel	> 320
Anionenlücke	> 10	Variabel
Bewusstseinslage	Klar–Koma	Stupor–Koma

Therapie

- Die Therapie von DKA und HHS ist im Wesentlichen gleich und ist hier für Erwachsene angeführt.
- Der Ausgleich des meist beträchtlichen Flüssigkeitsdefizits (mehrere Liter einer physiologischen kristalloiden Lösung, vorzugsweise Elo-Mel® isoton, **Tab. 1** und **2** Seite 80) ist bei beiden Formen vorrangig.

- Auf die Kaliumsubstitution sollte von Anfang an größte Aufmerksamkeit gelegt werden.
- Insulin (meist kurzwirksames Analogon): initial als Bolus 6–8 Einheiten oder 0,1 E/kg KG; in der Folge als kontinuierliche Infusion, angepasst an Blutzuckerwerte.
- Infusion einer 5%-Glukoselösung beginnen, wenn Blutzucker bei DKA < 200 mg/dl, bei HHS < 250 mg/dl, um weitere Insulininfusion zum Ketoseausgleich ohne Hypoglykämie zu erlauben.

Tab. 1: Typische Defizite von Flüssigkeit und Elektrolyten bei DKA+ HHS

	DKA	HHS
Flüssigkeit (l)	6	9
H ₂ O (ml/kg)	100	100–200
Na (mmol/kg)	7–10	5–13
Cl (mmol/kg)	3–5	5–15
K (mmol/kg)	3–5	4–6
PO ₄ (mmol/kg)	5–7	3–7
Mg (mmol/kg)	1–2	1–2
Ca (mmol/kg)	1–2	1–2

Tab. 2: Elektrolytkonzentrationen verschiedener Infusionslösungen (im Vergleich zu Plasma)

	Plasma	0,9 % NaCl	Elo-Mel® isoton	KADC	Ringer	Ringer-Laktat
Na	141	154	140	90	147	131
K	4,5	–	5	25	4	5,4
Ca	2,5	–	2,5	1,0	2,2	1,8
PO ₄	1,3	–	–	10	–	–
Mg	1,25	–	1,5	1,5	–	1
Cl	103	154	108	65	155	112
HCO ₃	24	–	Acetat 45	Malat 23	–	Laktat 28
Osmolalität	280–295	308	302	215	309	278

Alle Werte in mmol/l, außer Osmolalität in mosmol/kg

Monitoring

- Blutzuckerwerte anfangs stündlich kontrollieren; im weiteren Verlauf 2- bis 3-stündlich.
- Serumelektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphat), Kreatinin, BUN und pH zunächst zumindest 2-stündlich, dann 4-stündlich kontrollieren.

Die Umstellung auf eine subkutane Insulintherapie sollte erst erfolgen, wenn die Azidose ausgeglichen ist und die Blutzuckerwerte stabil in einem akzeptablen Bereich liegen.

Dosierungsschema für die kontinuierliche Insulingabe mittels Perfusor

Vorbereitung eines Perfusors: 0,5 ml eines rasch wirksamen Insulinanalogons zu 49,5 ml 0,9 % NaCl zugeben (1 ml dieser Lösung entspricht somit 1 E des Insulinanalogons)

< 80 mg/dl	Pause, Kontrolle nach einer halben Stunde
81–120 mg/dl	0,7 ml/h (0,7 E/h)
121–150 mg/dl	1 ml/h (1 E/h)
151–180 mg/dl	1,5 ml/h (1,5 E/h)
181–210 mg/dl	2 ml/h (2 E/h)
211–240 mg/dl	2,5 ml/h (2,5 E/h)
241–270 mg/dl	3 ml/h (3 E/h)
271–300 mg/dl	3,5 ml/h (3,5 E/h)
301–330 mg/dl	4 ml/h (4 E/h)
331–360 mg/dl	4,5 ml/h (4,5 E/h)
361–390 mg/dl	5 ml/h (5 E/h)
391–420 mg/dl	5,5 ml/h (5,5 E/h)
421–450 mg/dl	6 ml/h (6 E/h)

Werte > 450 mg/dl; Insulindosis von 8 E/h ist möglich; darüber hinausgehende Dosen allenfalls in besonderen Ausnahmesituationen

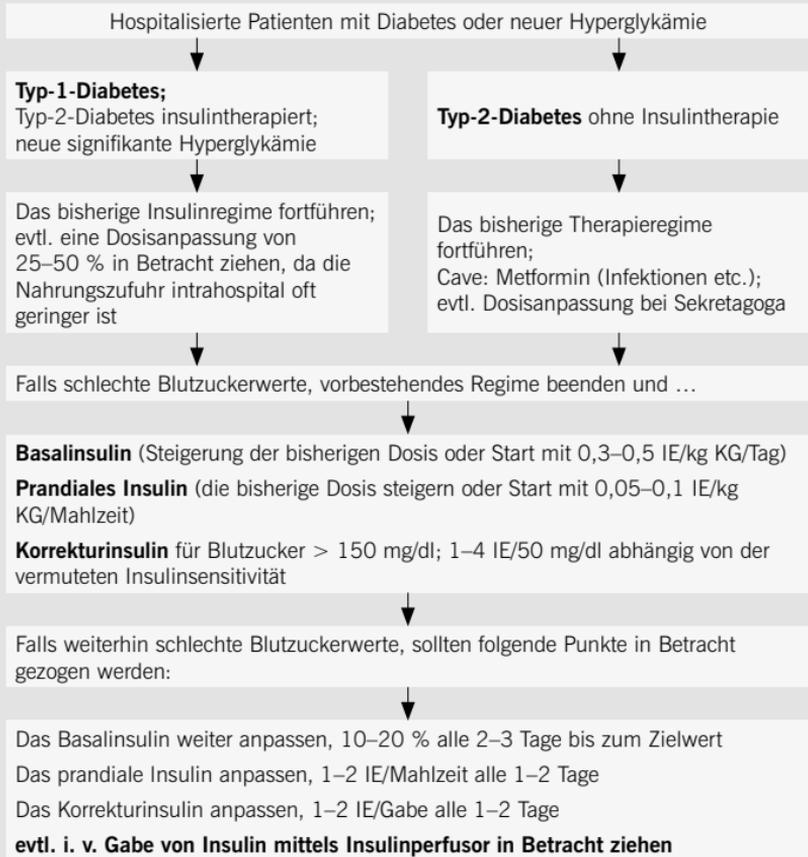
N. B.: Sobald ein Patient essen darf, sollten zusätzlich präprandial 1–1,5 E Insulinanalogon/BE verabreicht werden

Dieses Schema kann auch generell für kritisch kranke Patienten auf Intensiv- und Überwachungsstationen verwendet werden (siehe Kapitel „Diabetesmanagement im Krankenhaus“ Seite 82).

Diabetesmanagement im Krankenhaus

Bei Hyperglykämien im Krankenhaus kann es sich um einen vorbestehenden Diabetes oder um eine Stresshyperglykämie als meist reversibles Begleitphänomen einer akuten Erkrankung handeln.

Algorithmus für das Blutzuckermanagement im intrahospitalen Bereich bei nichtkritischen Patienten



Adaptiert nach: Inzucchi SE, Diabetes facts and guidelines. NewHaven: Yale Diabetes Center; 2011

Blutzuckerzielwerte und -messfrequenz

- Ein Blutglukosezielbereich von 140–180 mg/dl ist für die meisten Patienten anzustreben; ausgewählte Patienten können von einer strengeren glykämischen Kontrolle (110–140 mg/dl) profitieren (auf Hypoglykämien achten!).
- Ab Blutglukose (nüchtern) > 140 mg/dl: Ernährungsmaßnahmen ergreifen und antidiabetische Medikation evaluieren.
- Bei anhaltender Hyperglykämie (nüchtern) > 180 mg/dl: Indikation für eine Insulintherapie
- Hypoglykämien \leq 70 mg/dl sollten unter stationären Bedingungen detektiert und dokumentiert werden.
- Ein aktueller HbA_{1c}-Wert sollte erhoben werden (Wert kann durch Anämie, Erythrozytenkonzentratgabe, schwere Leber- oder Nierenerkrankungen verfälscht sein).
- Bei chirurgischen Patienten gehen postoperative Infektionen, Wundheilungsstörungen oder eine postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion sowie einer Verlängerung der Krankenhausaufenthaltsdauer mit erhöhten Blutglukosewerten einher.
- Kontrolle der Blutglukose: vor den Mahlzeiten; wenn der Patient nicht isst, zumindest alle 4–6 h. Bei ausgeprägten Hyperglykämien, Hypoglykämien oder hoher glykämischer Variabilität ist meist zumindest ein 7-Punkt-Profil (jeweils vor und 2 h nach den Hauptmahlzeiten, vor dem Schlafengehen) indiziert. Eine intravenöse Insulintherapie ist alle 30–120 min mittels Blutglukosemessung zu evaluieren.

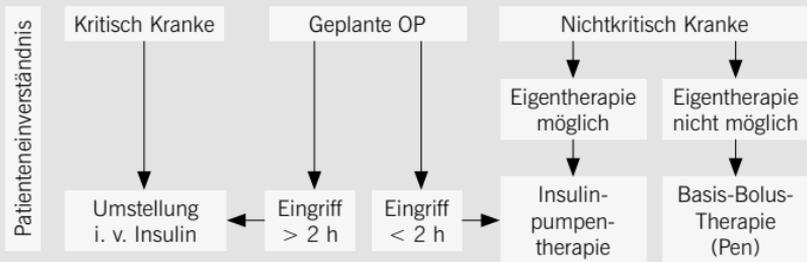
Dosierungsschema für die kontinuierliche Insulingabe mittels Perfusor siehe Kapitel „Akute Stoffwechselentgleisung“ Seite 79.

Management bei Insulintherapie

- Langwirksame (Basal-)Insuline zum verordneten Zeitpunkt typischerweise täglich in derselben Dosierung verabreichen.
- Kurz- oder ultrakurzwirksame (prandiale) Insuline immer unmittelbar vor der Mahlzeit applizieren. Dosierung nach aktuellem Glukosewert und Kohlenhydratgehalt der darauffolgenden Mahlzeit.

- Mischinsuline immer unmittelbar vor der Mahlzeit des Verordnungszeitpunktes applizieren. Bei Nüchternphasen muss die Mischinsulindosis angepasst werden oder auf ein anderes Insulinregime umgestellt werden.
- Bei Hypoglykämien (Blutglukose ≤ 70 mg/dl) vor der Insulingabe rasche Korrektur der Hypoglykämie mit rasch wirksamen Kohlenhydraten, anschließend engmaschige Nachmessung (cave: protrahierte Hypoglykämien). Bei Normalisierung Verabreichung der für die nun folgende Mahlzeit festgesetzten Insulindosis.
- Blutglukosemessungen
 - Mindestens 3-mal täglich vor den Mahlzeiten sowie vor dem Zubettgehen in den ersten Tagen nach der Aufnahme bei Diabetes (bestehend oder neu diagnostiziert), Neueinstellung auf eine Insulintherapie oder Wechsel des Therapieschemas
 - 15 min nach einer Hypoglykämie und getroffenen Gegenmaßnahmen
 - Bei stabilen Blutglukosewerten und einer Therapie mit oralen Antidiabetika Reduktion auf 1–2 Messungen täglich erwägen.
 - Bei Mischinsulintherapie – je nach Anordnung – auch 2 h nach der Mahlzeit
 - Bei intensiver Insulintherapie (Basalinsulin + kurzwirksames Insulin) vor den Mahlzeiten und 2 h danach
 - Reduktion der Messfrequenz je nach Verlauf der Blutglukosewerte

Abb.: Umgang mit vorbestehender Insulinpumpentherapie bei stationärer Aufnahme



Modifiziert nach: Mendez CE, Umpierrez GE, Curr Diab Rep 2017; 17(10): 98

- Kritisch kranke Patienten auf Überwachungs- und Intensivstationen sowie Patienten mit DKA oder HHS sollten primär eine intravenöse Insulintherapie über einen Perfusor erhalten (Dosierungsschema siehe Kapitel „Akute Stoffwechselentgleisung“ Seite 79). Eine bestehende Insulinpumpenbehandlung kann fortgesetzt werden, wenn der Patient körperlich und geistig dazu in der Lage ist (**Abb.** Seite 84); Ähnliches gilt – unter Beachtung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen – für das Beibehalten einer kontinuierlichen Glukosemessung.

Umgang mit Insulinpumpe und implantierten Sensoren während diagnostischer Verfahren

Röntgen/CT	Pumpe soll mit einer Bleischürze geschützt werden.
MRT	Pumpe und Infusionsset aus Stahl müssen entfernt werden.
Ultraschall	Pumpe kann an Ort und Stelle bleiben, der Schallkopf soll nicht direkt auf die Pumpe zusteuern.
Herzkatheteruntersuchung	
Schrittmacher-/Defibrillator-Implantation	Pumpe soll mit einer Bleischürze geschützt werden.
Koloskopie/Gastroskopie	
Laserchirurgie	Pumpe kann an Ort und Stelle bleiben.

CT = Computertomografie, MRT = Magnetresonanztomografie

Orale Antidiabetika

Bei Krankenhausaufnahme ist immer eine passagere Insulintherapie anzudenken (bessere Steuerbarkeit als orale Therapie). Bei nichtkritisch kranken Patienten kann die orale Therapie beibehalten werden (Cave: Hypoglykämien; akute Beeinträchtigung von Leber, Niere). Bei Fieber und akuten Erkrankungen sollten SGLT-2-Inhibitoren pausiert bzw. deren Fortsetzung kritisch evaluiert werden (Cave: Gefahr der euglykämischen Ketoazidose).

Bei Umstellung von einer oralen Heimtherapie sollte diese 1–2 Tage vor der Entlassung wieder initiiert werden.

Operation und Diabetes mellitus

Präoperative Evaluierung

- Präoperative Untersuchungen sind in Abhängigkeit vom Umfang der geplanten Operation bzw. des Gesundheitszustandes des Patienten in enger Kooperation mit Anästhesisten und Chirurgen zu erheben. Bei komplexen diabetologischen Therapieregimen und/oder Vorliegen diabetischer Spätsynndrome sollte ein diabetologisch versierter Arzt beigezogen werden.
- Prinzipiell sollte präoperativ ein $\text{HbA}_{1c} \leq 7\%$ angestrebt werden; bei Multimorbidität, fortgeschrittenem Alter etc. zumindest ein $\text{HbA}_{1c} < 8\%$. Bei $\text{HbA}_{1c} > 10\%$ sollten Operationen nur bei vitaler Notwendigkeit bzw. dringlicher Indikation durchgeführt werden.

Perioperatives Management

- Orale Antidiabetika sollten am Tag der Operation (meist morgens) pausiert werden; für Metformin und SGLT-2-Inhibitoren wird ein präoperatives Pausieren über 24 Stunden (elektiver Standardeingriff) bis 48 Stunden (großer Eingriff) empfohlen.
- Wiederbeginn der oralen antidiabetischen Therapie erst nach Stabilisierung der klinischen Akutsituation, Abklingen allfälliger Entzündungen, Normalisierung der Nierenfunktion (bei längeren Operationen frühestens am ersten postoperativen Tag).
- Insulinpräparate sind perioperativ (v. a. bei schweren und längeren Eingriffen mit protrahierter intensivmedizinischer Betreuung) derzeit die einzige Option zur Blutzuckerkontrolle. Bei Insulinpumpentherapie perioperativ auf i. v. Infusion oder Basis-Bolus-Therapie umstellen (am Operationstag nur Basalinsulin).
- Ziele der perioperativen Glukosekontrolle sind das strikte Vermeiden schwerer Hypoglykämien und ausgeprägter hyperglykämischer Stoffwechsellentgleisungen. Auf Normalstationen perioperativ Blutzuckerwerte von 80–180 mg/dl anstreben; Werte > 200 mg/dl (bei kritisch Kranken > 180 mg/dl) sind mittels Insulingabe zu therapieren.

Hyperglykämie bei erwachsenen, kritisch kranken Patienten

- ▷ Bei akut kranken Patienten tritt häufig eine Hyperglykämie auf, welche die Mortalitätsrate unabhängig erhöht und zahlreiche Komplikationen bewirkt.
- ▷ Generell mögliche Ätiologien sind
 - bereits bekannter Diabetes
 - noch unerkannter Diabetes
 - krankheitsassoziierte Hyperglykämie, die nach der Entlassung nicht mehr nachweisbar ist.

Therapie und Zielwerte

- Bei kritisch kranken Patienten sollte ab Blutglukosewerten ≥ 180 mg/dl eine Insulintherapie initiiert werden.
- Der Glukose-Zielbereich nach Beginn der Insulintherapie liegt zwischen 140 mg/dl und 180 mg/dl; ein Blutzuckerwert von 110 mg/dl sollte nicht unterschritten werden.
- In bestimmten Kollektiven (chirurgische Intensivstation, elektive Eingriffe) sollten Blutzuckerwerte von 110–140 mg/dl angestrebt werden.
- Die kontinuierliche intravenöse Insulininfusion gilt als Applikationsmethode der Wahl; hinsichtlich Auswahl des Insulins (Human- oder Analoginsulin) gibt es keine klare Empfehlung.
- Regelmäßige Kontrollen der Blutzuckerwerte, besonders bei Patienten mit hohem Hypo-/Hyperglykämierisiko (parenterale Ernährung, Glukokortikoidtherapie, immunsuppressive Medikamente, Octreotid).
- HbA_{1c}-Bestimmung bei der Aufnahme
- Nach vollständiger Genesung (nach Transfer oder Entlassung) ist eine formelle Glukosediagnostik erforderlich.

Geschlechtsspezifische Aspekte

- ▷ Die Prävalenz von Typ-1-Diabetes (T1D) und Typ-2-Diabetes (T2D) ist bei beiden Geschlechtern annähernd gleich (leichter männlicher Überhang). Bis zur Pubertät sind mehr Mädchen von T2D betroffen (generell selten in Österreich):
- ▷ Im Stadium des Prädiabetes liegt bei Frauen öfter eine gestörte Glukosetoleranz vor, bei Männern überwiegt eine erhöhte Nüchtern glukose.
- ▷ Bei Frauen ist der Bauchumfang ein besserer Prädiktor für Diabetes als der BMI.

Geschlechterspezifische Unterschiede

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der multifaktoriellen medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes

Substanz	Bemerkungen
Glitazone	Höheres Knochenfrakturrisiko bei postmenopausalen Frauen
SGLT-2-Hemmer	Harnwegsinfekt, Vulvovaginitis und Balanitis und assoziierte genitale Infekte, mit größerem Risiko für Frauen Höheres Risiko für Ketoazidose bei Frauen
Insulin	Frauen: Hypoglykämierisiko nach Insulingabe höher, besonders stark erhöht bei schlanken Frauen Männer: Bei normalgewichtigen ebenso höheres Hypoglykämierisiko als bei stark übergewichtigen und adipösen Männern
Statine	Häufiger Nebenwirkungen bei älteren Frauen mit niedrigem Körpergewicht
Thrombozytenaggregationshemmer	Nicht geeignet zur Herzinfarktprimärprävention bei Frauen Verminderte Schlaganfallprävention bei Männern
β-Blocker	Erhöhte Blutdruck- und Herzfrequenzreduktion bei Sportbetreibenden Frauen
Kalziumkanalblocker	Stärkere Blutdrucksenkung bei Frauen Erhöhte Ödeminzidenz bei Frauen
ACE-Inhibitoren	Erhöhte Reizhusteninzidenz bei Frauen

SGLT-2 = Sodium-Glucose Co-Transporter 2; ACE = Angiotensin Converting Enzyme

Nach: Kautzky-Willer A, Harreiter J, Diabetes Res Clin Pract 2017; 131: 230–41
Stolarz AJ, Rusch NJ, Cardiovasc Drugs Ther 2015; 29(4): 403–10

Sexualfunktionsstörungen: Bei diabetischen Patienten beider Geschlechter kann eine Wechselbeziehung zu Sexualfunktionsstörungen bestehen (vaskuläre Funktionsstörungen, Polyneuropathie, Hormonungleichgewicht aufgrund von Adipositas, Medikamente etc.).

Als Screeningmethode empfiehlt sich bei diabetischen Patienten beider Geschlechter zumindest 1-mal jährlich das sorgfältige Erheben einer Sexualanamnese; die Therapie orientiert sich an den Ursachen.

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei diabetesassoziierten Komplikationen und Komorbiditäten

Parameter	Anmerkungen
Komorbiditäten	Frauen: allgemein höhere Belastung
Körperliche und kognitive Einschränkung/geriatrische Aspekte	Frauen: körperliche und kognitive Limitationen, Depressionen und Stürze häufiger
Depression/Angst	Frauen: höhere Depressions- und Angstprävalenz bei Diabetes Männer: stärkerer Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression
Schwangerschaftskomplikationen (Frauen mit GDM oder Typ-2-Diabetes mellitus)	Siehe Leitlinie Gestationsdiabetes und Gravidität bei vorbestehendem Diabetes
Nephropathie	Männer: schnellere Progression Frauen: höheres Risiko einer Proteinurie und Nierenerkrankung
Retinopathie	Männer mit Typ-1-Diabetes mellitus: bei Manifestation nach dem 15. Lebensjahr stärkeres Risiko für Entwicklung einer proliferativen Retinopathie und Nierenversagen
Diabetischer Fuß	Männer: höheres Risiko für Fußulzerationen, periphe vaskuläre Komplikationen und Neuropathie
Koronare Herzkrankheit	Frauen: 40 % höheres relatives Risiko für koronare Herzkrankheit, letale und nichtletale Events
Schlaganfall	Frauen: 27 % höheres relatives Risiko für Schlaganfall, letale und nichtletale Events

GDM = Gestationsdiabetes

Nach: Kautzky-Willer A et al., *Endocr Rev* 2016; 37(3): 278–316;
Harreiter J, Kautzky-Willer A, *MMW Fortschr Med* 2017; 159(11): 61–9

Prävention: Lebensstilmaßnahmen können bei beiden Geschlechtern zur Reduktion der Hyperglykämie und zur Risikoreduktion für Diabetes beitragen.

Medikamentös wirkt Acarbose bei älteren normal- bis übergewichtigen Frauen ohne Hypertonie besser präventiv; Metformin v. a. bei jüngeren adipösen Männern mit erhöhtem Nüchternblutzucker.

Das kardiovaskuläre Risiko ist bei Frauen mit Prädiabetes und Diabetes besonders stark erhöht; allerdings senken bei ihnen Lebensstilinterventionen die allgemeine und die kardiovaskuläre Mortalität stärker als bei Männern.

Vaskuläre Komplikationen: Die Symptome eines akuten Koronarsyndroms sind bei Frauen oft komplex und untypisch mit stärkerer vegetativer Ausprägung (u. a. Abgeschlagenheit, Übelkeit, Hals-, Kiefer- und Rückenschmerzen).

Hypertonie ist bei Frauen ein wichtiger Risikofaktor für KHK, aber auch für Herzinsuffizienz. Frauen leiden öfter unter diastolischer, Männer öfter unter systolischer Dysfunktion.

Die nichtinvasive Diagnostik der KHK (v. a. Ergometrie) ist bei Frauen wenig aussagekräftig; besser geeignet sind Provokations- und Stresstests.

BMI, Alter und höhere Blutzuckerwerte scheinen bei Männern stärkere Prädiktoren für einen Nierenfunktionsverlust zu sein.

Frauen mit Diabetes haben ein besonders hohes Risiko für Harnwegsinfekte (konsequent behandeln!).

Tumoren: Frauen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs und Endometriumkarzinome.

Bei Männern mit Diabetes ist das Risiko für Prostatakarzinome etwas geringer.

Osteoporose: Männer mit diabetischer Neuropathie scheinen besonders hinsichtlich Osteoporose, Frakturen und Veränderung von Knochenstoffwechsel und -qualität gefährdet.

Allfällige weitere geschlechterspezifische Unterschiede sind in den entsprechenden Kapiteln angeführt.

Migration und Diabetes

- ▷ Ziele in der Behandlung von Diabetikern mit Migrationshintergrund sind die Ermöglichung eines optimalen Wissenstransfers und die Stärkung der Eigenverantwortung der Patienten. Die allgemeinen Zielwerte und Therapieprinzipien gelten auch bei dieser Personengruppe.
- ▷ Auf eine Verständigung in einer Sprache (Behandlungssprache) sollte geachtet werden. Wenn nötig/möglich, ist auf eine adäquate Übersetzung (Dolmetscher, Kulturübersetzer) unbedingt großer Wert zu legen. Kinder als Übersetzer sind in der Regel ungeeignet (Alternative: erwachsene Angehörige, Krankenhauspersonal mit entsprechender Muttersprache).
- ▷ Sowohl kultursensitive Einzelschulungen als auch zielgruppenadaptierte Gruppenschulungen ermöglichen eine effektive Kommunikation und Information über Diabetes inklusive Therapie, Folge- und Begleiterkrankungen und Risiken. Schulungsmaterial mit kultursensitiven Beispielen sollte in der jeweiligen Muttersprache zur Verfügung stehen. Um auch Analphabeten erreichen zu können, ist eine entsprechende Gebildung (auch Piktogramme, Symbole) anzustreben.
- ▷ Bei Anamnese, Therapie und Organisation von Behandlungsstrukturen ist es wichtig, religiös bedingte Einstellungen sowie interfamiliäre und evtl. patriarchalische Gesellschaftsstrukturen zu beachten.
- ▷ Religiös beeinflusste Speisenauswahl und Fastenvorschriften sind zu berücksichtigen.

Fastenmonat Ramadan

Die Fastenzeit beträgt ein Monat, während dieser darf vom Sonnenaufgang (Sahūr) bis zum Sonnenuntergang (Iftār) keine Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr erfolgen. Wenn ein Diabetiker fasten möchte, müssen die Einnahmen und Dosierungen der Medikamente an die neuen Essgewohnheiten angepasst werden. Da die Hauptmahlzeit beim Sonnenuntergang ist, kommt es zu einer Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus. Dementsprechend bedarf es der Umstellung bzw. Dosisadaptierung einiger Medikamente, insbesondere der Insulintherapie. Hierbei hat vor allem die Vermeidung von Hypoglykämien Vorrang. Weitere Komplikationen während des Fastens sind Hyperglykämie, Dehydrierung, erhöhte Thrombose- und Ketoazidosegefahr.

Dosierungsvorschläge Nichtinsuline

Metformin: Die Dosierung kann belassen werden, die Einnahme erfolgt bei Sahūr (Sonnenaufgang) und Iftār (Sonnenuntergang). Bei einer 3-maligen Einnahme (von z. B. Metformin 500 mg) ist die Einnahme von 500 mg zu Sahūr und 1.000 mg zu Iftār zu empfehlen.

Acarbose: Die Einnahme ist ohne Änderung der Dosierung zu den Mahlzeiten zu empfehlen.

Sulfonylharnstoffe (SH): Ein Wechsel auf die neuere Generation der SH ist empfohlen.

- bei einmaliger Gabe: zum Iftār (evtl. Dosisreduktion um 25 % bei guter Glukoseeinstellung erforderlich)
- bei zweimaliger Gabe: Morgendosierung bei guter Glukoseeinstellung um 25 % reduzieren, Einnahme zum Iftār ohne Dosisreduktion

Glitazone: Die Einnahme wird ohne Dosisreduktion zum Iftār oder Sahūr empfohlen.

Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren (DPP-4-I): Rezente Daten zeigen DPP-4-I als sichere Alternative im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen während der Fastenzeit (geringeres Risiko für leichte, symptomatische sowie schwere Hypoglykämien). Die Dosierung des DPP-4-I wird nicht verändert, die Einnahme kann zum Iftār erfolgen.

Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA): Studien zeigten während der Fastenzeit ein geringeres Risiko für Hypoglykämien als unter SH, eine Besserung von HbA_{1c} und Nüchternblutzuckerlauf und eine anhaltende Gewichtsreduktion.

SGLT-2-Hemmer: Keine Dosisreduktion empfohlen, die Einnahme kann zu Iftār erfolgen. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr nach dem Fastenbrechen (Iftār) bis zu Sahūr achten.

Kombinationspräparate unterschiedlicher Substanzklassen: Die hypoglykämischen Effekte und entsprechenden Dosierungsempfehlungen bzw. -adaptierungen der jeweiligen Substanzgruppen, wie oben erwähnt, sind zu beachten.

Insuline

BOT – basalunterstützte orale Therapie: Die einmalige Basalinsulintagesdosierung um 15–30 % reduzieren und im Lauf der Fastenzeit entsprechend der Glukoseeinstellung langsam anpassen.

Bei zweimaliger Gabe: übliche Morgendosierung zu Iftär; abendliche Dosierung um 50 % reduzieren, zum Iftär verabreichen.

Rasch-/kurzwirksame Prandial-/Bolusinsuline: Übliche Dosierung entsprechend der Kohlenhydratzufuhr zum Iftär verabreichen. Insulinapplikation zu Mittag auslassen. Zu Sahūr ist initial eine Dosisreduktion um 25–50 % zu empfehlen; im Verlauf bedarfsentsprechend anpassen.

Funktionelle Insulintherapie (FIT): Abzuleiten aus den obigen Empfehlungen zur Dosisanpassung von Basal- und Prandialinsulinen.

Mischinsuline: Bei einmaliger Verabreichung übliche Dosierung zum Iftär.

Bei zweimaliger Verabreichung: übliche Morgendosis zum Iftär; übliche Abenddosis um 25–50 % reduziert zum Sahūr.

Bei dreimaliger Verabreichung Mittagsgabe auslassen, ansonsten wie zweimalige Verabreichung und schrittweise Dosisanpassung.

Dosistitration: alle 3 Tage entsprechend Glukosewert (gegebenenfalls nach vorgegebenem Schema), engmaschige Kontrolle/Rücksprache mit dem Arzt bzw. Diabetesteam.

Insulinpumpentherapie: Die Basalrate sollte in den letzten 3–4 Stunden des Fastens um 20–40 % reduziert werden; kurz nach Iftär Erhöhung um bis zu 30 % empfohlen.

Die Bolusdosis ist von der konsumierten Kohlenhydratmenge und der individuellen Insulinsensitivität abhängig.

Fastenbrechen

Alle Patienten sollten das Fasten brechen, wenn

- Glukosewert < 70 mg/dl
- Glukosewert > 300 mg/dl
- Hypoglykämiesymptome oder eine akute Erkrankung auftreten.

Risikoeinschätzung hinsichtlich Eintretens einer und/oder mehrerer Komplikationen während der Fastenzeit

Sehr hohes Risiko für Komplikationen:

- schwere Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten
- diabetische Ketoazidose in den letzten 3 Monaten vor der Fastenzeit
- hyperosmolar hyperglykämisches Koma in den letzten 3 Mo. vor Beginn der Fastenzeit
- rezidivierende Hypoglykämien und/oder asymptomatische Hypoglykämien
- schlecht eingestellter T1D
- akute Erkrankungen
- Schwangerschaft bei vorbestehendem DM oder GDM mit Insulin oder SH therapiert
- chronische Dialyse oder CKD Stadium 4 oder 5
- fortgeschrittene makrovaskuläre Komplikationen
- ältere und kranke Personen

Hohes Risiko für Komplikationen:

- anhaltend schlecht eingestellter T2D
- gut kontrollierter T1D
- gut kontrollierter T2D unter laufender Mischinsulin- oder Basis-Bolus-Therapie
- Schwangere mit T2D oder GDM nur unter Diät oder Metformintherapie
- CKD Stadium 3
- stabile makrovaskuläre Komplikationen
- Menschen mit komorbiden Zuständen, die zusätzliche Risikofaktoren darstellen
- Personen mit Diabetes, die intensive körperliche Arbeit leisten
- Behandlungen mit Medikamenten, die die kognitive Funktion beeinträchtigen können

Moderates oder geringes Risiko für Komplikationen:

- Menschen mit gut eingestelltem T2D, die mit einer oder mehreren der folgenden Therapien behandelt werden:
 - Lebensstilmodifikation
 - Metformin
 - Acarbose
 - Thiazolidindione
 - SH
 - Inkretinbasierte Therapien (DPP-4-Inhibitor oder GLP-1-RA)
 - SGLT-2-Inhibitor
 - Basalinsulin

T1D/T2D = Typ-1/2-Diabetes; DM = Diabetes mellitus; GDM = Gestationsdiabetes; SH = Sulfonylharnstoffe; CKD = chronische Niereninsuffizienz

Geriatrische Aspekte

Diabetes-Screening und -Prävention

- ▷ Durch ausschließliche Erfassung der Nüchternblutglukose wird bei über 70-Jährigen häufig eine postprandiale Hyperglykämie im Sinne eines manifesten Diabetes mellitus übersehen. Ein oraler Glukosetoleranztest wird zwar zur Abklärung der Stoffwechselsituation empfohlen, ist aber bei älteren Menschen oft technisch nicht möglich.
- ▷ Ein HbA_{1c} von $\geq 6,5$ % entspricht einem Diabetes mellitus und kann für ein Screening herangezogen werden. Ein HbA_{1c}-Wert zwischen 5,7 und 6,4 % geht mit einem erhöhten Diabetesrisiko einher.
- ▷ Lebensstilmodifikation vermindert auch bei Risikopersonen über 60 Jahre mit gestörter Glukosetoleranz die Diabetesinzidenz (siehe Kapitel „Lebensstil: Ernährung, Bewegung, Rauchen und Alkohol“ Seite 28).

Therapieziele

- Generell gelten für ältere Menschen hinsichtlich Glykämie, Blutdruck und Lipide die gleichen Therapieziele wie für jüngere.
- Der individuelle funktionelle Status und geriatrische Syndrome sollten jedoch berücksichtigt werden (**Tab.** Seite 96/97).

Tab.: Zielkorridore für ältere Menschen mit Diabetes

Patientengruppe	Begründung	Blutglukose vor den Mahlzeiten
Funktionell unabhängige Patienten: Wenig Begleiterkrankungen, Kognitiv nicht eingeschränkt	Lebenserwartung > 15 Jahre Vorteile einer intensiven Therapie können erlebt werden.	100–130 ^c mg/dl
Funktionell leicht abhängige Patienten: Sehr alte oder multimorbide oder kognitiv leicht eingeschränkte Patienten	Lebenserwartung < 15 Jahre Vorteile einer intensiven Therapie können nicht erlebt werden. Erhöhtes Hypoglykämie- und Sturzrisiko	100 ^a –150 mg/dl
Funktionell stark abhängige Patienten: Pflegeabhängige oder kognitiv stark eingeschränkte Patienten oder End of Life	Begrenzte Lebenserwartung	100 ^c –180 ^c mg/dl

Vordergründig ist die Vermeidung von Hypoglykämien; niedrigere HbA_{1c}-bzw. präprandiale

^a Landgraf R et al., *Diabetol Stoffwechsel* 2013; DOI: 10.1055/s-0033-1335297

^b James PA et al., *JAMA* 2014; DOI: 10.1001/jama.2013.284427

^c Kirkman SM et al., *J Am Geriatr Soc* 2012; DOI: 10.1111/jgs.12035

^d Beckett NS et al., *N Engl J Med* 2008; DOI: 10.1056/NEJMoa0801369

Antidiabetische Therapie

- Die empfohlene Auswahl an antihyperglykämischen Präparaten entspricht jener für jüngere Patienten und orientiert sich an Komorbiditäten, Verträglichkeit, Nebenwirkungen und Kontraindikationen. Substanzen mit geringem Hypoglykämierisiko sind zu bevorzugen.
- Einmal täglich zu verabreichende Präparate und sinnvolle Kombinationen erhöhen die Therapieverlässlichkeit.
- Der Beginn einer Insulintherapie ist bei betagten Personen mit Typ-2-Diabetes vor allem bei chronischer Glukosurie und ungewolltem Gewichtsverlust geboten. Geeignet sind vor allem langwirksame Insulinanaloga als Monotherapie oder zusätzlich zur oralen Therapie (siehe Kapitel „Insulintherapie bei T2D“ Seite 20). Zu beachten sind die Fähigkeit zum Umgang mit einem Insulinpen, zur Selbstkontrolle der Blutglukose und zur Hypoglykämiewahrnehmung.

HbA _{1c} in %	Blutdruck	Lipide
6,5–7,5 ^a	Über 80 Jahre: < 150 mmHg ^d 65–80 Jahre: < 140 ^a mmHg ^e	Statin beginnen, wenn nicht kontraindiziert oder nicht toleriert, Zielwertorientierter Ansatz nach ^f
≤ 8,0 ^b	< 150 mmHg	Statin beginnen, wenn nicht kontraindiziert oder nicht toleriert, Zielwertorientierter Ansatz ^f
< 8,5 ^b	Individuelle Therapieentscheidung, die den Gesamtkontext des Patienten einbezieht (da keine Zielwert-evidenz)	Wahrscheinlichkeit eines Nutzens durch eine Statintherapie abschätzen (eher bei Sekundär- als bei Primärprävention zu erwarten)

Werte sollten nur bei Therapien ohne Hypoglykämierisiko angestrebt werden.

^a Williams B et al., *Eur Heart J* 2018; DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339

^f Catapano AL et al., *Eur Heart J* 2016; DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272

alle anderen Zielwerte: American Diabetes Association, *Diabetes Care* 2018; DOI: 10.2337/dc18-S002

- Ist die Basalinsulintherapie nicht ausreichend, sind sowohl Mischinsuline als auch eine Basis-Bolus-Therapie weitere gute Möglichkeiten zur Erweiterung.
- Bei älteren Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten zumindest jährlich kognitive und funktionelle Störungen evaluiert werden.

- Dr. Felix Aberer (Graz)
- Prim. Dr. Heidemarie Abrahamian (Wien)
- OA Dr. Martin Auinger (Wien)
- Dr. Kadriye Aydinkoc-Tuzcu (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Dagmar Bancher-Todesca (Wien)
- Univ.-Prof. Angelika Berger, MBA (Wien)
- Dr. Faize Berger (Ratingen, Deutschland)
- Univ.-Doz. Dr. Martin Bischof (Linz)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Matthias Bolz (Linz)
- OA Dr. Helmut Brath (Wien)
- OÄ Dr. Johanna Brix (Wien)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi (Linz)
- DGKS Sarah Cvach (Wien)
- Mag. Sabine Dämon, MAS (Salzburg)
- o. Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Heinz Drexel (Feldkirch)
- ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Ebenbichler (Innsbruck)
- Dr. Roland Edlinger (Wien)
- OA Univ.-Doz. Dr. Stefan Egger (Salzburg)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching (Wien)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Föger (Bregenz)
- Prim. Dr. Claudia Francesconi (Alland)
- Priv.-Doz. Dr. Elke Fröhlich-Reiterer (Graz)
- Priv.-Doz. Dr. Vanessa Gasser-Steiner (Graz)
- Dr. Jürgen Harreiter, MSc (Wien)
- OÄ Dr. Judith Haschka (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Paul Haber (Wien)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Sabine Hofer (Innsbruck)
- Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann (Graz)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Hoppichler (Salzburg)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Sabine Horn (Villach)
- Prim. Priv.-Doz. Dr. Joakim Huber (Wien)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Susanne Kaser (Innsbruck)
- Dr. Alexander Kautzky (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer (Wien)
- ao. Univ.-Prof. Dr. Lili Kazemi-Shirazi (Wien)
- OA Priv.-Doz. Dr. Gerd Köhler (Graz)
- OA Prof. h. c. Priv.-Doz. Dr. Markus Kofler (Hochzirl-Natters)
- ao. Univ.-Prof. Dr. Martina Kralinger (Innsbruck)
- Dr. Renate Kruschitz (Klagenfurt)
- Dr. Christian Lackinger (Wien)
- o. Univ.-Prof. Dr. Anton Laggner (Wien)
- Priv.-Doz. Dr. Markus Laimer (Innsbruck)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner (Hochzirl-Natters)
- Dr. rer. nat Deborah Raphaela Leitner, BSc, MSc (Graz)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Ludvik (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Anton Luger (Wien)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Julia Mader (Graz)
- Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer (Innsbruck)
- Prim. Prof. Dr. Stefan Mennel (Feldkirch)
- OA Priv.-Doz. Dr. Christian Muschitz (Wien)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Niebauer (Salzburg)
- Univ.-Prof. Dr. Rainer Oberbauer (Wien)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernhard Paulweber (Salzburg)
- Univ.-Prof. Dr. Thomas Pieber (Graz)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Prager (Wien)
- Univ.-Doz. Dr. Friedrich Prischl (Wels-Grieskirchen)
- OA Dr. Stephan Radda (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Birgit Rami-Merhar, MBA (Wien)
- OA Dr. Michael Resl (Linz)
- Priv.-Doz. Dr. Andreas Repa (Wien)
- ao. Univ.-Prof. Dr. Michaela Riedl (Wien)
- Prim. Dr. Angelika Rießland-Seifert (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Michael Roden (Düsseldorf, Deutschland)
- Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz (Graz)
- Prim. Assoz. Prof. Doz. Dr. Marcus Säemann (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Christoph Säly (Feldkirch)
- Dr. Sebahat Sat (Düsseldorf, Deutschland)
- Prim. Dr. Christian Schelkshorn (Stockerau)
- ao. Univ.-Prof. Dr. Gerit-Holger Schernthaner (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Guntram Schernthaner (Wien)
- Priv.-Doz. Dr. Karin Schindler (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Christoph Scholda (Wien)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Bruno Schneeweiß (Graz)
- OÄ Dr. Ingrid Schütz-Fuhrmann (Wien)
- Prim. Dr. Michael Smeikal (Wien)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij (Graz)
- Priv.-Doz. Dr. Marietta Stadler (London, England)
- OA Dr. Lars Stechemesser (Salzburg)
- OA Dr. Clemens Steinwender (Linz)
- Prim. Univ.-Doz. Dr. Harald Stingl (Melk)
- OÄ Dr. Ulrike Stolba (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Thomas Stulnig (Wien)
- OA Dr. Wolfgang Sturm (Innsbruck)
- Dr. Christian Tatschl (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Hermann Toplak (Graz)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Greisa Vila (Wien)
- OA Priv.-Doz. Dr. Alexander Vonbank, PhD, MBA (Feldkirch)
- Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger (Wien)
- Univ.-Prof. Dr. Andreas Wedrich (Graz)
- Prim. Univ.-Prof. Dr. Raimund Weitgasser (Salzburg)
- Prof. Dr. Martina Rauner (Dresden, Deutschland)
- Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Yvonne Winhofer-Stöckl, PhD (Wien)
- OÄ Dr. Sandra Zlamal-Fortunat (Klagenfurt)



WAS ESSEN SIE?

DIE ERNÄHRUNGSBOX

**AUF DEM WEG ZU EINER
GESÜNDEREN ERNÄHRUNG**

Weitere Informationen und Bestell-
möglichkeit finden Sie unter:
www.ernaehrungsbox.at

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
betten, helfen, beraten

Sonderteil
Therapie Aktiv
DIABETES IM GRIFF



„Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“

Was ist „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“?

„Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ ist das erste und einzige bundesweite strukturierte Betreuungsprogramm für Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Österreich. Seit seiner Einführung 2007 steigt die Anzahl der teilnehmenden Ärzte sowie der teilnehmenden Patienten (**Abb.** Seite 102) stetig an.

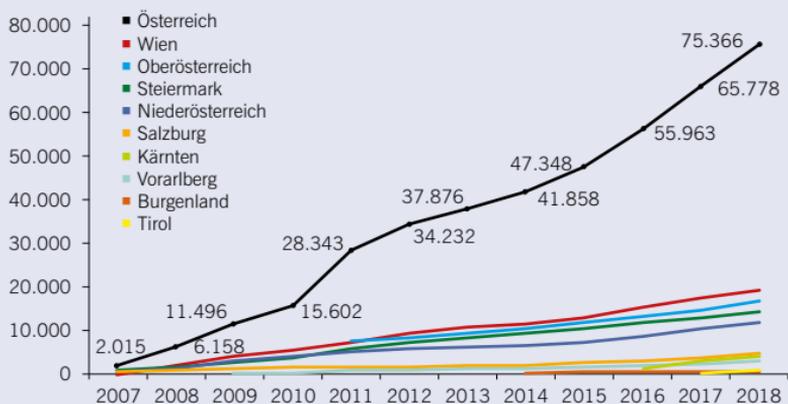
„Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ sorgt in allen Bundesländern dafür, dass die betroffenen Patienten regelmäßig medizinisch betreut werden und der Arzt einen optimalen Überblick zum jeweiligen Krankheitsverlauf hat.

Durch den patientenzentrierten Ansatz wird eine gezielte Begleitung der Patienten ermöglicht, die nachweislich dazu beiträgt, die Lebensqualität zu erhöhen sowie durch Reduktion oder Vermeidung von Spätschäden das Leben zu verlängern.

Durch die Einbindung der Ordinationsassistenten wird der Arzt von Verwaltungsaufgaben entlastet.



Abb.: Entwicklung der Teilnehmerzahlen in Therapie Aktiv 2007–2018



Quelle: STGKK

Die Ziele von „Therapie Aktiv“ sind:

- ▷ Erreichung einer optimalen Blutzuckereinstellung
- ▷ Steigerung der Lebensqualität
- ▷ Reduktion des erhöhten Risikos für Komorbiditäten und Mortalität
- ▷ Vermeidung oder Verzögerung von Folgeschäden und Spätfolgen wie Erblindung, Nierenversagen, Nervenschädigung und diabetisches Fußsyndrom
- ▷ Senkung des Schlaganfall- und Herzinfarktrisikos
- ▷ Vermeidung von Nebenwirkungen der Therapie
- ▷ Motivation zur aktiven und eigenverantwortlichen Mitarbeit der „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“-Patienten

Ein wesentliches Element im Programm „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ sind Behandlungspfade für Ärzte. Diese systematisch entwickelten Orientierungshilfen wurden von der Sozialversicherung in Kooperation mit der Medizinischen Universität Graz erarbeitet und mit der ÖDG abgestimmt. Die Behandlungspfade werden den teilnehmenden Ärzten im Rahmen des Arzthandbuchs zur Verfügung gestellt. So soll eine wissenschaftlich abgesicherte Vorgehensweise unter Berücksichtigung der Patientenbedürfnisse sichergestellt werden.

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Diabetesbetreuung ist die Schulung der Betroffenen. Neben dem Zuwachs an Wissen über die Erkrankung beeinflusst eine strukturierte Schulung Parameter wie Blutzucker, HbA_{1c}, Blutdruck und Körpergewicht positiv. Im Rahmen von „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ stellen Patientenschulungen ein geeignetes Interventions- und Motivationsinstrument dar, mittels dessen die Compliance der Patienten erhöht werden kann. Dies wirkt sich meist auch positiv auf den weiteren Behandlungsverlauf in der Ordination aus und kann auch zur Entlastung des Arztes dienen. Ein stetiges Erhöhen der Anzahl an geschulten Patienten ist somit ein erklärtes Ziel von „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“.

Was bringt's?

Im Disease Management Programm (DMP) betreute Patienten verbringen weniger Tage im Spital, was sich in einer Kostenreduktion im stationären Bereich niederschlägt. Auch die Zahl der Schlaganfälle und Myokardinfarkte als Spätfolge von Typ-2-Diabetes sind niedriger als bei Patienten außerhalb des Programms. Generell ist die Mortalitätsrate unter Programmteilnehmern signifikant niedriger. Dies begründet sich in der individuellen, regelmäßigeren und umfassenderen Betreuung im Rahmen des DMP „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“.

Nutzen von „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ für die Patienten

- strukturierte Langzeitbetreuung durch den Hausarzt oder Internisten, finanziert durch die soziale Krankenversicherung (Kassenleistung)
- regelmäßige Kontrolluntersuchung der wichtigsten Werte sowie im Hinblick auf Folgeerkrankungen (diabetisches Fußsyndrom, diabetische Neuropathie etc.)
- Gemeinsam mit dem Hausarzt oder Facharzt werden regelmäßig Ziele vereinbart.
- Aufklärung mittels Patientenschulung und Motivation zur Anpassung des Lebensstils
- Ziel: Folge- und Begleiterkrankungen weitgehend zu verhindern bzw. deren Entstehung durch langfristige Betreuung hinauszuzögern

Nutzen von „Therapie Aktiv – Diabetes im Griff“ für die Ärzte:

- Behandlung der Patienten im Rahmen einer strukturierten Betreuung nach aktuellen wissenschaftlichen Standards (und Überblick über das gesamte Krankheitsbild)
- höhere Motivation der Patienten
- Dokumentationen zur wissenschaftlichen Evaluation des Gesamtprogramms (vorgegebene Abläufe der Betreuung und Behandlungspfade zur sicheren Behandlung)
- zusätzliche Honorarpositionen sowohl für die Betreuung als auch die Schulung von Patienten
- intensivere Patientenbindung

Wie steigt man als Arzt in das Programm ein?



© „Therapie Aktiv“/Raphael Stiborek

Ärzte für Allgemeinmedizin sowie Ärzte für Innere Medizin können unter folgenden Voraussetzungen am Programm „Therapie Aktiv“ teilnehmen:

- Absolvierung einer diabetesspezifischen Schulung in Form von
 - Absolvierung als e-Learning (www.meindfp.at)ODER
 - Präsenzs Schulung (organisiert von Sozialversicherung oder Ärztekammer)ODER
 - Präsenzs Schulung im Zuge von FortbildungstagenDiese Basisschulung ist mit DFP-Fachpunkten approbiert.
- Erfüllung der Strukturkriterien
- weitere laufende Fortbildung:
 - diabetesspezifische Fortbildung (mindestens 6 Stunden in 3 Jahren)

Im Mittelpunkt der Schulung stehen die formalen Voraussetzungen und Rahmenbedingungen des Programms, die Besonderheiten bei der Behandlung chronisch Kranker sowie die Vorteile einer strukturierten Betreuung und wie man diese bestmöglich in den Ordinationsalltag integrieren kann.



Therapie Aktiv

Das Betreuungs- und Therapieprogramm für
Typ-2-DiabetikerInnen.



Diabetes

Ursachen, Symptome & Therapie bei allen Formen von Diabetes

[...mehr](#)



Therapie Aktiv

Das Programm für Typ-2-DiabetikerInnen. Anreizmöglichkeiten, Therapie Aktiv ÄrztInnen, Fakten & Zahlen

[...mehr](#)



Infos & Unterlagen

Infos, Broschüren, Materialien, Downloads und Service!

[...mehr](#)

Online-Kurs für Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2

Mehr Wissen über Diabetes
mellitus Typ 2



[Zum Online-Kurs! >>](#)

Kontakt

Weitere Informationen zum Programm sowie aktuelle Evaluierungsergebnisse finden Sie auf www.therapie-aktiv.at oder über die zuständige Gebietskrankenkasse:

Kontaktmöglichkeiten

Burgenländische Gebietskrankenkasse	Tel.: 02682/608-1406
Kärntner Gebietskrankenkasse	Tel.: 050/58 55-5002
Niederösterreichische Gebietskrankenkasse	Tel.: 050/899-3107
Oberösterreichische Gebietskrankenkasse	Tel.: 05/78 07 10-2074
Salzburger Gebietskrankenkasse	Tel.: 0662/88 89-1316
Steiermärkische Gebietskrankenkasse	Tel.: 0316/80 35-5111
Vorarlberger Gebietskrankenkasse	Tel.: 050/84 55-1645
Wiener Gebietskrankenkasse	Tel.: 01/601 22-3800
Tiroler Gebietskrankenkasse	Tel.: 05/91 60-1686



MedMedia
Verlag und Mediaservice GmbH
Part of the Medical Opinion Network