

**Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien**  
bei der Bundesärztekammer



**Nationale Versorgungs-Leitlinie**

**Diabetes mellitus Typ 2**

**Kurzfassung**

1. Auflage - Mai 2002  
Korrigierte Version vom 1.4.2003



ARZNEIMITTELKOMMISSION  
DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT



Deutsche Gesellschaft  
für  
Innere Medizin e.V.





## Impressum

### HERAUSGEBER

**Bundesärztekammer  
(Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern)**

[www.baek.de](http://www.baek.de)

sowie

**Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

**Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)**

[www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de)

**Fachkommission Diabetes Sachsen (FDS)**

[www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/](http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/)

**Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**

[www.dgim.de](http://www.dgim.de)

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)**

[www.awmf-online.de](http://www.awmf-online.de)

### REDAKTION und PFLEGE

**Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung**  
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer  
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)



**im Auftrag der Bundesärztekammer**

### KORRESPONDENZ

**ÄZQ - Redaktion Versorgungsleitlinien**

Aachener Str. 233-237, 50931 Köln

Tel.: 0221-4004-500 - Fax.: 0221-4004-590

Email: [versorgungsleitlinien@azq.de](mailto:versorgungsleitlinien@azq.de) - Internet : [www.azq.de](http://www.azq.de)

**Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse**

#### **Besonderer Hinweis:**

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Versorgungs-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NPL-Redaktion mitgeteilt werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

In dieser Versorgungs-Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NPL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NPL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.



## **Inhaltsverzeichnis**

<i>Impressum</i> .....	2
<i>Inhaltsverzeichnis</i> .....	3
<i>1. Einführung</i> .....	4
1.1. Ziele und Anwendungsbereich.....	4
1.2. Quellen .....	5
1.3. Versionen und Evidenzdarlegung.....	6
1.4. Gültigkeitsdauer, Aktualisierung .....	6
<i>2. Definition und diagnostische Kriterien des Typ 2 Diabetes</i> .....	7
<i>3. Therapieziele</i> .....	8
<i>4. Therapiestufen</i> .....	9
4.1. Basistherapie.....	11
4.2. Orale Antidiabetika .....	12
4.3. Insulintherapie .....	14
<i>5. Untersuchungen auf Begleiterkrankungen / Komplikationen</i> .....	15
<i>6. Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Diabetikern</i> .....	16
<i>7. Diabetische Nephropathie</i> .....	17
<i>8. Augenzusatzkomplikationen bei Diabetes mellitus</i> .....	18
<i>9. Diabetisches Fußsyndrom</i> .....	19
<i>10. Diabetische Neuropathie</i> .....	21
<i>Anhang: Das Nationale Programm für Versorgungs-Leitlinien</i> .....	23



## 1. Einführung

Zunehmende Prävalenz und Inzidenz des Typ 2 Diabetes sowie eine zu große Variationsbreite in der Versorgungsqualität verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Diabetiker-Versorgung. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie.

Mit der **Nationalen Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2** liegen nun Empfehlungen für gutes ärztliches Handeln vor, die zwischen den zuständigen deutschen Organisationen im Konsens abgestimmt wurden.

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), der Fachkommission Diabetes Sachsen** sowie der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)** auf einheitliche, wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte der Diabetiker-Versorgung.

Der Konsensprozess wurde moderiert durch die Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung im Auftrag der Bundesärztekammer zwischen Januar und April 2002 und von den Vorständen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung im Rahmen ihrer gemeinsamen Sitzung am 26. April 2002 in Berlin zustimmend zur Kenntnis genommen.

Der 105. Deutsche Ärztetag hat das Nationale Programm für Versorgungs-Leitlinien bei der Bundesärztekammer (NPL) am 29. Mai 2002 in Rostock zustimmend zur Kenntnis genommen.

Die **Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2** dient als gemeinsame Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen und weiterführenden Leitlinien sowie von damit verbundenen Produkten (z.B. Praxisversionen, Patienteninformationen, Fortbildungsmaßnahmen) der Herausgeber.

### 1.1. Ziele und Anwendungsbereich

**Ziel der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2 ist die Darlegung derjenigen evidenzbasierten Eckpunkte und Maßnahmen der Prävention, Diagnostik und Therapie des Typ 2 Diabetes, zu denen Konsens zwischen den oben genannten Organisationen bezüglich der Ziele und des Vorgehens besteht.**

**Empfehlungen zum Typ 1 Diabetes sowie zum Gestationsdiabetes sind explizit nicht berücksichtigt.**

- Bei der Versorgungs-Leitlinie handelt es sich um eine "systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen" und damit eine Orientierungshilfe im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von der in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Versorgungs-Leitlinie ist weder als Anleitung für eine falsch verstandene „standardisierte Medizin“ (sogenannte "Kochbuchmedizin") zu verstehen; noch stellt sie die Meinungen einzelner Fachexperten dar. Vielmehr handelt es sich bei der Leitlinie um den nach einem definierten, transparent gemachten Vorgehen erzielten Konsens multidisziplinärer Expertengruppen zu bestimmten Vorgehensweisen in der Medizin. Grundlage dieses Konsenses ist die systematische Recherche und Analyse der Literatur.
- **Die Empfehlungen der Versorgungs-Leitlinie können nicht unter allen Umständen zweckdienlich genutzt werden. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden.**
- Die Versorgungs-Leitlinie wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Als nationale Leitlinie muss sie hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene begutachtet und gegebenenfalls angepasst werden
- **Bei der Versorgungs-Leitlinie handelt es sich explizit nicht um eine Richtlinie, das heißt um eine Regelung des Handelns oder Unterlassens vorbehalten bleiben, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurden, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich sind und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht.**

[nach: Leitlinien Manual von AWMF und ÄZQ, Z. ärztl. Fortbild. Qual. sich 2001 (95) Supplement 1, S. 5 ff]



## 1.2. Quellen

Inhaltliche Grundlage dieser Empfehlungen sind bereits publizierte bzw. in Vorbereitung befindliche, nachstehend genannte Leitlinien der o.a. Organisationen:

### Therapieempfehlungen der AkdÄ

(siehe [www.akdae.de](http://www.akdae.de))

- **Empfehlungen zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 (2002 in Vorbereitung) unter Bezug auf**
- **Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie (April 1998)**
- **Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen (Juli 1999)**
- **Empfehlungen zur Therapie von Tabakabhängigkeit (Mai 2001)**

### Leitlinien der DDG

(siehe [www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de) - sowie „Praxisleitlinien Diabetes der DDG“ [Diabetes und Stoffwechsel 11 (Suppl. 2) 2002]):

- **Therapieziele und Behandlungsstrategien beim Diabetes mellitus (Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2001, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2000)**
- **Behandlung des Typ 2 Diabetes (Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Behandlung des Typ 1 Diabetes (Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Diabetische Retinopathie und Makulopathie (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2000, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Diabetische Nephropathie (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2000, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Hypertonie beim Diabetes mellitus (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2000, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Diabetes und Herz (Evidenzbasierte Leitlinie: April 2002, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Sensomotorische diabetische Neuropathien (Evidenzbasierte Leitlinie: Juli 2000, Praxisleitlinie: April 2002)**
- **Autonome diabetische Neuropathie (Evidenzbasierte Leitlinie: April 2002, Praxisleitlinie: April 2002)**

### Praxisleitlinien Diabetes mellitus der Fachkommission Diabetes Sachsen

(siehe [www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/](http://www.imib.med.tu-dresden.de/diabetes/))

- **Diabetes mellitus Typ 2 (Mai 2002)**
- **Diabetische Komplikationen - Fußsyndrom (Mai 2002)**
- **Diabetische Komplikationen - Nephropathie (April 2002)**
- **Diabetische Komplikationen - Augenkomplikationen (Dezember 2001)**

### Zusätzlich wurden berücksichtigt:

- **Scottish Guideline Intercollegiate Network (SIGN): Guideline 55 „Management of Diabetes“ (November 2001) - ([www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk))**
- **American Diabetes Association (ADA): Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 25 (Suppl. 1) : S33-S49, 2002 - ([http://care.diabetesjournals.org/content/vol25/suppl\\_1/](http://care.diabetesjournals.org/content/vol25/suppl_1/))**



### 1.3. Versionen und Evidenzdarlegung

Bei dem vorliegenden Konsens-Dokument handelt es sich um die Kurzfassung der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2.

Die Langfassung, deren Veröffentlichung für die 2. Jahreshälfte 2002 vorgesehen ist, enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung als „Quellen-Sammlung“ die ausführlichen Texte und Evidenzen der unter 1.3. genannten Leitlinien mit Darlegung der Literatur-Suchstrategien, einheitlicher Evidenzklassifikation (s. nachfolgende Tabelle) sowie der Methodik der Leitlinien-Erstellung.

**Einteilung der Schlüsselempfehlungen nach Evidenz-Stufen (Levels of evidence)** [Leitlinien Manual der AWMF und ÄZQ, Z.ärztl. Fortbild.Qual.sich 2001 (95) Supplement 1, S 41]

Stufe	Evidenz-Typ
<b>I a</b>	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
<b>I b</b>	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
<b>II a</b>	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
<b>II b</b>	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
<b>III</b>	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z.B.. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall- Kontrollstudien)
<b>IV</b>	Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertenkreisen, Konsensus-Konferenzen und /oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

### 1.4. Gültigkeitsdauer, Aktualisierung

Diese Leitlinie wurde am 30. April 2002 konsentiert. Ihre Überarbeitung ist für 2004 vorgesehen.

Im Falle neuer, relevanter Erkenntnisse, die eine Überarbeitung der Empfehlungen erforderlich machen, erfolgt eine unmittelbare Mitteilung über die Internet-Seite der für die Pflege der Leitlinie verantwortlichen Institution (Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung - [www.azq.de](http://www.azq.de)).



## 2. Definition und diagnostische Kriterien des Typ 2 Diabetes

### Definition

Als **Diabetes mellitus** bezeichnet man eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die alle durch Hyperglykämie in Folge von Störungen der Insulin-Sekretion und / oder der Insulin-Wirkung gekennzeichnet sind. Die chronische Hyperglykämie bei Diabetes ist assoziiert mit Langzeit -Schäden, Funktionsstörungen und Funktionseinschränkungen verschiedener Organe - insbesondere der Augen, Nieren, Nerven, des Herzens und der Blutgefäße.

Als **Typ 2 Diabetes** wird die Form des Diabetes bezeichnet, die durch Insulinresistenz in Verbindung mit eher relativem als absolutem Insulinmangel gekennzeichnet ist.

### WHO-Kriterien für die Diabetes-Diagnose

- Nachweis typischer Symptome des Diabetes mellitus (Polyurie, Polydipsie, ansonsten unerklärlicher Gewichtsverlust) UND
- Nüchtern-Glukose  $\geq 7,0$  mmol / l ( $\geq 126$  mg / dl) ODER
- Nicht-Nüchtern-Glukose  $\geq 11,1$  mmol / l ( $\geq 200$  mg / dl)

### Bei Abwesenheit diabetestypischer Symptome:

- Nachweis von Nüchtern-Glukose  $\geq 7,0$  mmol / l ( $\geq 126$  mg / dl) an 2 verschiedenen Tagen ODER
- Nachweis von Nicht-Nüchtern-Glukose  $\geq 11,1$  mmol / l ( $\geq 200$  mg / dl) an 2 verschiedenen Tagen ODER
- Nachweis von Glukose  $\geq 11,1$  mmol ( $\geq 200$  mg / dl) / 2 Stunden nach oraler Glukosebelastung (75 g Glukose)

### Kommentar

- Die Diagnose eines Diabetes mellitus wird, unabhängig von Alter und Geschlecht, durch Messung mehrfach erhöhter Blutglukosewerte an mindestens zwei verschiedenen Tagen gestellt.
- Bei verdächtigem klinischem Bild und widersprüchlichen Messergebnissen wird die Diagnose mittels oralem Glukosetoleranztest (OGTT) gestellt.
- Die zur Diagnose führenden Messungen sollten nicht während akuter Erkrankungen (z. B. Infektionen) oder während der Einnahme das Ergebnis verfälschender Medikamente (z. B. Glukokortikoide) durchgeführt werden.
- Der HbA<sub>1c</sub>-Wert allein ist zur Diagnosestellung nicht geeignet.

**Die oben genannte Werte beziehen sich auf Messungen im venösen Plasma.**

### Labordiagnostische Äquivalente für Plasma und kapilläres Blut

[nach Vorschlägen der Europäischen Diabetes Policy Group (1999)]

(IGT = Gestörte Glukosetoleranz „Impaired Glucose Tolerance“, IFG = Gestörte Nüchternglukose „Impaired Fasting Glucose“)

	Plasmaglukose*				Vollblutglukose			
	venös*		kapillär		venös		kapillär	
	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl
<b>Nüchtern</b>								
„Diabetes“	$\geq 7,0$	$\geq 126$	$\geq 7,0$	$\geq 126$	$\geq 6,1$	$\geq 110$	$\geq 6,1$	$\geq 110$
„IFG“	$\geq 6,1$	$\geq 110$	$\geq 6,1$	$\geq 110$	$\geq 5,6$	$\geq 100$	$\geq 5,6$	$\geq 100$
<b>oGTT 2-h</b>								
„Diabetes“	$\geq 11,0$	$\geq 200$	$\geq 12,2$	$\geq 220$	$\geq 10,0$	$\geq 180$	$\geq 11,0$	$\geq 200$
„IGT“	$\geq 7,8$	$\geq 140$	$\geq 8,9$	$\geq 160$	$\geq 6,7$	$\geq 120$	$\geq 7,8$	$\geq 140$

\* bevorzugte Messung - oGTT (oraler Glukose-Toleranz-Test): 75 g Glukose in 300 ml Wasser über 3-5 Minuten

**Die Diagnose eines Diabetes darf nur mit Glukosewerten gestellt werden, die mit einer qualitätskontrollierten Labormethode gemessen wurden. Geräte zur Blutglukoseselbstmessung eignen sich hierfür unter keinen Umständen!**



### 3. Therapieziele

<p><b>Es können folgende Therapieziele unterschieden werden, die von Alter und Begleiterkrankungen abhängen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität</li> <li>• Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit der Erkrankung</li> <li>• Reduktion des Risikos für kardiale, zerebrovaskuläre und sonstige makroangiopathische Morbidität und Letalität</li> <li>• Vermeidung mikrovaskulärer Folgekomplikationen (Erblindung, Dialyse, Neuropathie)</li> <li>• Vermeidung des diabetischen Fußsyndroms</li> <li>• Prävention und Therapie von Symptomen der Erkrankung (z. B. Polyurie, Polydipsie, Abgeschlagenheit)</li> <li>• Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie und der Belastungen des Patienten durch die Therapie</li> </ul>
<p><b>Für folgende Parameter müssen mit dem Patienten individuelle Zielvereinbarungen getroffen werden.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutglukose nüchtern und postprandial , HbA1c</li> <li>• Lipidstatus</li> <li>• Körpergewicht</li> <li>• Blutdruck</li> <li>• Änderung der Lebensführung (gesunde Ernährung, körperliche Aktivität, Nikotin- und Alkoholkonsum)</li> </ul>

#### Ergebnisstandards – Risikoabschätzung [angelehnt an Eur.Diab. Policy Group 1999]

Indikator	Einheit	makro-/ mikroangiopathisches. Risiko		
		niedriges	erhöhtes	hohes
Blutglukose kapillär nüchtern sowie präprandial	mmol/l	4,4 – 5,5	5,5 – 6,0	> 6,0
	mg/dl	80 – 100	100 – 110	> 110
postprandial	mmol/l	4,4 – 7,5	7,5 – 9,0	> 9,0
	mg/dl	80 – 135	135 – 160	> 160
HbA1c *	%	< 6,5 **	6,5 – 7,5	> 7,5
Blutdruck****	mmHg	< 130/85	130/85 – 140/90	> 140/90
Serum Cholesterin	mmol/l	< 4,8	4,8 – 6,0	> 6,0
	mg/dl	< 185	185 – 230	> 230
LDL- Cholesterin ***	mmol/l	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
	mg/dl	< 115	115 – 155	> 155
HDL- Cholesterin	mmol/l	> 1,2	1,2 – 1,0	< 1,0
	mg/dl	> 46	46 – 40	< 40
Triglyzeride	mmol/l	< 1,7	1,7 – 2,3	> 2,3
	mg/dl	< 150	150 – 200	> 200
BMI (Body Mass Index)	kg/m <sup>2</sup>	20 – 25	25 – 27	> 27
	kg/m <sup>2</sup>	19 – 24	24 – 26	> 26
Rauchen	Zigaretten/Tag	nein	nein	ja
	*	anstatt HbA1 immer HbA1c - oberer Normbereich HbA1c 6,1%		
	**	unterer Schwellenwert für ein Risiko bei Werten über dem Normbereich nicht bekannt.		
	***	strengere Zielwerte notwendig bei arteriellen Gefäßkrankheiten (LD-Chol. < 100 mg/dl)		
	****	strengere Zielwerte günstig, besonders bei beginnender Nephropathie		
	<b>Bewertung:</b>			
		gut	mäßig	schlecht
Ketoazidosen	Anz./Jahr	0	0	≥ 1
Schwere Hypo-glykämien (mit Bewusstlosigkeit)	Anz./Jahr	0	0	≥ 1

Anzustreben ist ein möglichst niedriger Risikobereich.

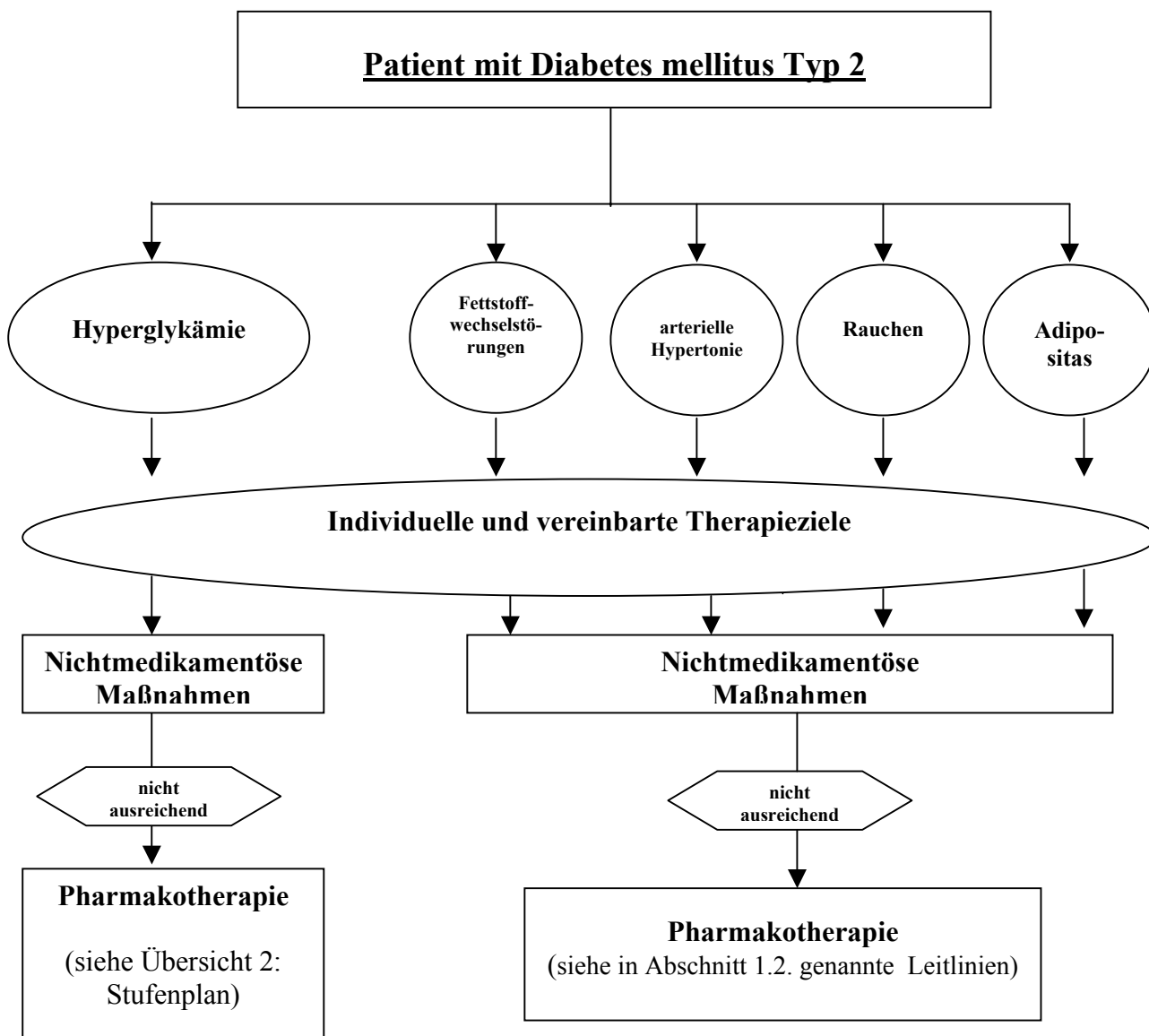
Dabei dienen die vorstehenden Werte des niedrigen Risikobereichs als Leitfaden, von denen im Einzelfall jedoch entsprechend der Gesamtprognose, unter Berücksichtigung des Alters, eventueller Folgeschäden und Komorbiditäten abgewichen werden kann.



## 4. Therapiestufen

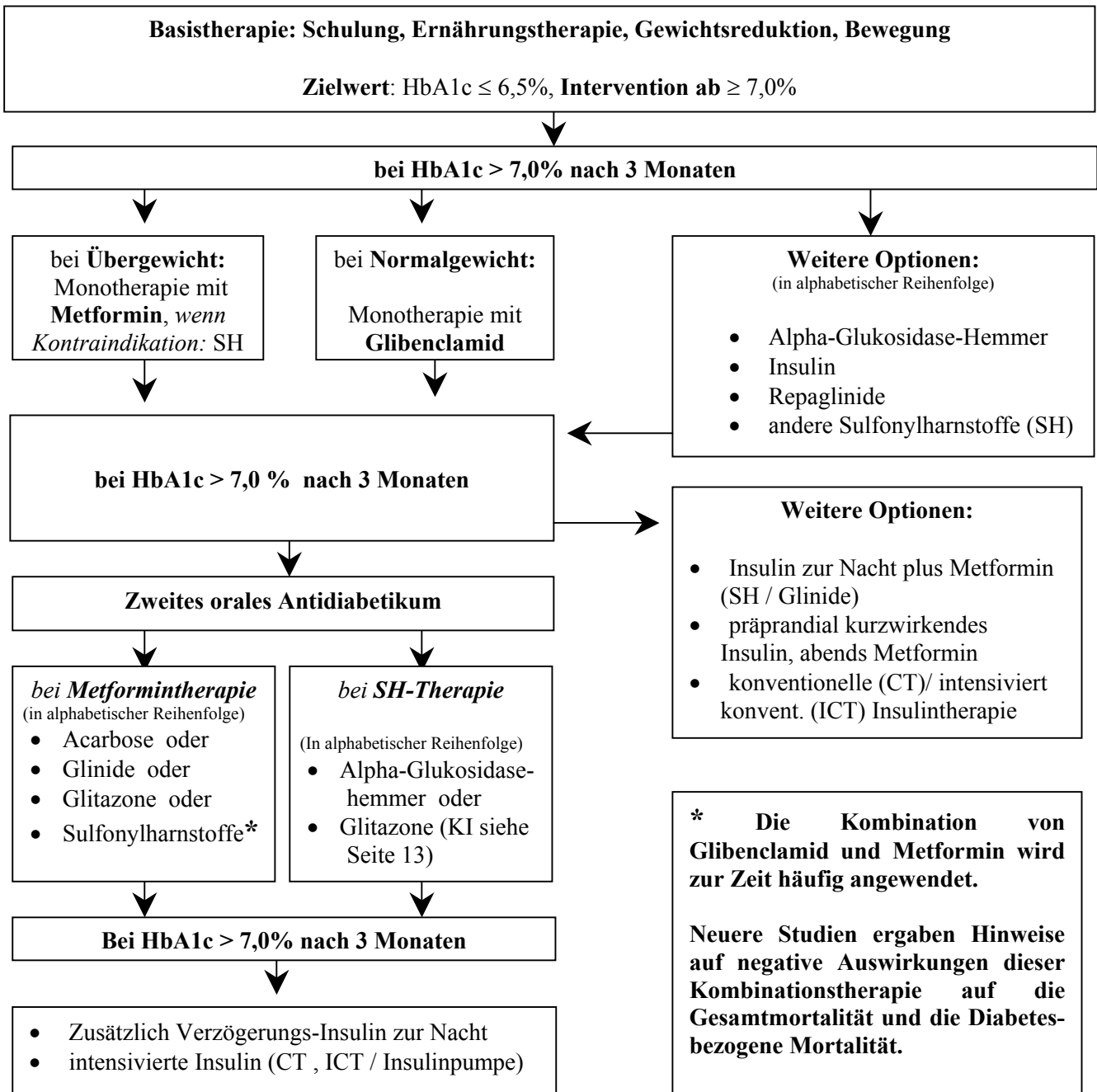
### Übersicht 1: Differenzierte Therapieplanung

Gemeinsam mit dem Patienten ist eine differenzierte Therapieplanung auf der Basis einer individuellen Risikoabschätzung vorzunehmen.





**Übersicht 2: Stufenplan der medikamentösen Therapie des Typ 2 Diabetes**



**Weitere Optionen:**

- Insulin zur Nacht plus Metformin (SH / Glinide)
- präprandial kurzwirkendes Insulin, abends Metformin
- konventionelle (CT)/ intensiviert konvent. (ICT) Insulintherapie

**\* Die Kombination von Glibenclamid und Metformin wird zur Zeit häufig angewendet.**

Neuere Studien ergaben Hinweise auf negative Auswirkungen dieser Kombinationstherapie auf die Gesamtmortalität und die Diabetes-bezogene Mortalität.

- **Vorrangig sollen zur Blutglukosesenkung Medikamente verwendet werden, deren Wirksamkeit und Sicherheit im Hinblick auf die Erreichung der unter 2 genannten Therapieziele in prospektiven, kontrollierten Langzeit-Studien nachgewiesen wurden. Eine Bewertung der einzelnen Antidiabetika findet sich in den Abschnitten 4.2. und 4.3.**
- **Ein erhöhter postprandialer Blutglukosewert korreliert mit einem erhöhten HbA1c Wert. Eine günstige Beeinflussung klinischer Endpunkte ist jedoch für die alleinige Verbesserung der postprandialen Hyperglykämie bislang nicht durch Endpunktstudien belegt.**



## 4.1. Basistherapie

(Schulung + Ernährungstherapie + Körperliche Bewegung + Nichtrauchen)

<b>Einflussnahme auf den Lebensstil von Diabetikern</b>
<p>Verschiedene Interventionen zur Verhaltensänderung tragen nachweislich zu Besserung von Selbst-Management, Stoffwechseleinstellung und Wohlbefinden bei.</p> <p>Hierzu gehören:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schulungsprogramme zur Förderung des Selbst-Managements und der Stoffwechsel-Selbstkontrolle: jeder Patient mit Diabetes mellitus muss deshalb Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen Schulungs- und Behandlungsprogramm erhalten;</li> <li>• individuelle Hilfen, Beratungstermine und Interventionen zur Verhaltensänderung in Ergänzung zu Schulungsangeboten.</li> </ul>
<b>Ernährungstherapie ( fettarme, ballaststoffreiche, energiebilanzierte Kost)</b>
<p>Personen mit <b>Übergewicht</b> sollen dazu angehalten werden, durch Versuch der Gewichtsreduktion und Änderung des Lebensstils ihr individuelles Risiko zu reduzieren.</p> <p>Patienten mit Typ 2 Diabetes sollen im Rahmen des strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramms eine individuelle krankheitsspezifische Ernährungsberatung erhalten.</p> <p>Der Erfolg einer Ernährungstherapie kann durch gleichzeitige psychosoziale Unterstützung gesteigert werden.</p> <p>Alkoholaufnahme kann bei gleichzeitiger körperlicher Bewegung zu deutlicher Senkung des Blutglukose-Spiegels führen. Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin und Metformin können die Wirkung des Alkohols verstärken.</p> <p>Auch bei nicht adipösen Typ 2 Diabetikern ist eine gesunde Ernährung zur Stoffwechseleinstellung höchst effizient.</p>
<b>Körperliche Aktivität</b>
<p>Diabetiker sollten lebenslang zu mindestens moderater körperlicher Aktivität angehalten werden (z. B. tägliches mittelschnelles Spazierengehen über 30 Min).</p> <p>Diabetiker sollen vor Aufnahme in ein Bewegungsprogramm ärztlich untersucht werden.</p>
<b>Raucher-Entwöhnung</b>
<p>Eine Raucherentwöhnung sollte eingeleitet werden.</p>



## 4.2. Orale Antidiabetika

<b>Indikation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten, bei denen längstens nach 12 Wochen trotz Ausschöpfung aller Möglichkeiten der Basistherapie das individuelle Therapieziel nicht zu erreichen ist.</li> </ul>
<b>Grenzen der Anwendung / Umstellung auf Insulin</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten, bei denen nach 3- 6 Monaten oraler antidiabetischer Therapie – auch unter Kombination von 2 Therapieprinzipien – das individuelle Therapieziel nicht zu erreichen ist</li> <li>• ggfs. perioperativ (in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs)</li> <li>• akuter Herzinfarkt, Schlaganfall, schwere Infektionen und andere akute schwere Erkrankungen</li> <li>• schwere akute und chronische Stoffwechsellentgleisungen/ Azidose</li> <li>• Komplikationen (z.B. diabetischer Fuß, schwere schmerzhafte Neuropathie, fortgeschrittene Nephro- / Retinopathie, schwere Zweiterkrankungen)</li> </ul>
<b>Wirkstoffauswahl</b>
<p>Bei der <b>Wirkstoffauswahl</b> zur antidiabetischen Therapie sind neben der Beachtung der Kontraindikationen folgende Kriterien zu berücksichtigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beleg der Wirksamkeit anhand klinischer Endpunkte</li> <li>• Eignung von Wirkungsmechanismus bzw. Wirkungsprofil für die individuelle Indikationsstellung</li> <li>• individuelle antidiabetische Wirkung und Verträglichkeit</li> <li>• Patientenpräferenzen.</li> <li>• bei adipösen Diabetikern ist Metformin, soweit keine Gegenanzeigen vorliegen, derzeit die Pharmakotherapie der ersten Wahl (gilt nur bei <u>nicht</u> dekompensierten Diabetikern: BZ &lt; 300 mg/dl; Ketonurie negativ)</li> <li>• bei Dekompensation ist initial eine Insulintherapie notwendig</li> </ul>
<b>Dosierung</b>
<p>Bei älteren Diabetikern sollte die Therapie mit oralen Antidiabetika in der niedrigsten, wirksamen Dosierung begonnen werden. Die Dosis ist stufenweise bis zum Erreichen des individuellen Therapieziels zu steigern (bzw. bis zum Therapieabbruch infolge des Auftretens unerwünschter Wirkungen).</p>



<b>Wirksamkeits-Bewertung oraler Antidiabetika</b>	
(Angaben zu Nebenwirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft - s. Abschnitt 1.2. )	
<b>Wirkstoffe</b>	<b>Bewertung</b>
Metformin	<b>Die Wirksamkeit von Metformin hinsichtlich Stoffwechseleinstellung und Risikoreduktion klinischer Endpunkte (Letalität, Schlaganfall, tödlicher Myokardinfarkt) ist für den Typ 2 Diabetes mellitus mit Adipositas belegt.</b> Daher und aufgrund fehlender Gewichtsanstiege und Hypoglykämien ist Metformin für den adipösen Typ 2 Diabetes mellitus Medikament der 1. Wahl.
Glibenclamid	<b>Der Nutzen einer Sulfonylharnstoff-Therapie (SH) für den Patienten (Mikroangiopathie, alle diabetesbezogenen „Endpunkte“, plötzlicher Tod) konnte in der UKPDS am Beispiel Glibenclamid nachgewiesen werden.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Langwirkende Präparate können für die Compliance vorteilhaft sein, besitzen aber ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme.</li> <li>• SH erscheinen für die Therapie übergewichtiger Typ 2 Patienten als Langzeitmonotherapie ungeeignet.</li> <li>• Die Wirksamkeit der SH lässt im Behandlungsverlauf nach.</li> <li>• SH können mit Insulin, Alpha-Glukosidase-Inhibitoren, Glitazonen kombiniert werden.</li> <li>• Bei Kombination von Glibenclamid und Metformin gibt es Hinweise auf negative Auswirkungen auf die Mortalität.</li> </ul>
Alpha-Glukosidase-hemmer (Acarbose, Miglitol)	<b>Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.</b> Für die Wirkung der Acarbose ist nur die Senkung von Blutglukose und HbA <sub>1c</sub> ausreichend belegt. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Monotherapie existiert kein Risiko für Hypoglykämien und / oder Gewichtszunahme.</li> <li>• Die Wirkung bleibt im Behandlungsverlauf erhalten.</li> <li>• Kombinierbar mit Sulfonylharnstoffen, Metformin, Glitazonen, Gliniden und Insulin.</li> <li>• Gastrointestinale Nebenwirkungen sind häufig</li> </ul> Acarbose kann gegeben werden, wenn die Stoffwechseleinstellung, besonders die postprandialen Blutglukosespiegel durch Diät allein oder in Verbindung mit Metformin, SU/ Gliniden oder Insulin nicht erreicht werden. Über Miglitol liegen weniger umfangreiche Erfahrungen vor.
Glitazone (Thiazolidendione) (Rosiglitazon, Pioglitazon)	<b>Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.</b> Die Therapie mit Glitazonen führt zu einer Senkung der prä- und postprandialen Blutglukose-Spiegel sowie zu einer signifikanten Senkung des HbA <sub>1c</sub> . Bei der Kombination von Glitazonen mit SH oder Metformin kommt es zu synergistischen Effekten mit stärkerer Absenkung von Blutglukose und HbA <sub>1c</sub> als unter Monotherapie. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Gabe von Glitazonen ist in Deutschland nur als Kombination mit Metformin zugelassen sowie, bei Metformin-Unverträglichkeit, in Kombination mit Sulfonylharnstoffen.</li> <li>• Wegen möglichen hepatotoxischen Effektes regelmäßige Leberenzymkontrollen empfohlen.</li> <li>• Gabe bei Herzinsuffizienz (NYHA I-IV) und Kombination mit Insulin ist kontraindiziert.</li> <li>• Endgültige Aussagen zum therapeutischen Stellenwert von Glitazonen können erst dann getroffen werden, wenn weitere klinische Ergebnisse vorliegen und ihre Unbedenklichkeit durch Langzeiterfahrungen an größeren Patientenzahlen nachgewiesen wurde.</li> </ul>
Sonstige Sulfonylharnstoffe.	<b>Wirksamkeitsbelege zur Reduktion klinischer Endpunkte liegen für Glibornurid, Gliclazid, Glimepirid, Gliquidon nicht vor.</b>
Glinide (Repaglinid, Nateglinid)	<b>Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte liegen nicht vor.</b> Die Wirkung auf die Surrogatparameter Blutglukose und HbA <sub>1c</sub> ist ausreichend belegt. Der langfristige Einfluss auf Morbidität und Letalität ist nicht untersucht. Wirkung und Nebenwirkungen der Glinide sind denjenigen der SH ähnlich.



### 4.3. Insulintherapie

<b>Indikation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nicht-Erreichen des individuellen Therapieziels</b> nach Ausschöpfung der Basistherapie und/oder oraler Antidiabetika</li> <li>• <b>zwingende Insulin-Indikation bei</b> Ketonurie (außer Hungerazetonurie), fortschreitenden diabetesspezifischen Komplikationen, perioperativ (in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs), bei Diabetikerinnen mit Schwangerschaft (falls Normoglykämie durch Basistherapie nicht erreicht wird)</li> </ul> <p><b>Voraussetzung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ernährungsberatung /Schulung mit Beginn der Insulintherapie</li> <li>• Überprüfung oder (Beginn der) Unterweisung zur Blutglukoseselbstmessung vor Beginn der Insulintherapie</li> </ul>
<b>Anwendung / Regime (Empfehlungen)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombinationstherapie: Basalinsulin vor dem Schlafengehen unter Beibehaltung oraler Antidiabetika</li> <li>• konventionelle Insulintherapie (CT): Gabe von 2 Injektionen Insulin pro Tag; z.B. früh Mischinsuline (NPH-Insulin + schnellwirksames Insulin), abends NPH-Insulin</li> <li>• prandiale Insulintherapie mit kurzwirkenden Insulinen zu den Hauptmahlzeiten</li> <li>• intensivierte Insulintherapie (ICT) – (Trennung von mahlzeitenabhängigem Bolus - und bei Bedarf Basalinsulin) ist zu erwägen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- um einen flexibleren Lebensstil mit wechselnden Aktivitäten zu erlauben</li> <li>- wenn die Therapieziele mit anderen Maßnahmen nicht zu erreichen sind</li> </ul> </li> </ul>
<b>Wirksamkeits-Bewertung von Insulinen und Insulinanaloga</b>
<p>(Angaben zu Nebenwirkungen, Interaktionen und Kontraindikationen: Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft - s. Abschnitt 1.2. )</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Wirksamkeitsbelege zur Risikoreduktion klinischer Endpunkte liegen für Insulinanaloga nicht vor.</b></li> <li>• Klinische Studien zeigen, dass mit einer intensivierten Insulinbehandlung das Risiko mikrovaskulärer Komplikationen und der Neuropathie sowie das Hypoglykämie-Risiko im Vergleich zur konventionellen Therapie vermindert werden kann.</li> <li>• Die Akuttherapie mit einer Insulin-Glukose-Infusion bei Herzinfarkt und anschließende Insulingabe als blutglukosesenkende Therapie führt gegenüber Fortführung der blutglukosesenkenden Therapie wie zum Zeitpunkt des Herzinfarktes zu einer Reduktion der Sterblichkeit. Nach einem Herzinfarkt ist daher eine Insulintherapie einer anderen medikamentösen blutglukosesenkenden Therapie überlegen.</li> <li>• Bei Anwendung von Insulin-Analoga ist eine erhöhte mitogene Wirkung nicht sicher auszuschließen.</li> </ul>
<b>Dosierung</b>
<p>Bei älteren Diabetikern sollte die Insulintherapie in der niedrigsten, wirksamen Dosierung begonnen werden. Die Dosis ist stufenweise bis zum Erreichen des individuellen Therapieziels zu steigern (bzw. bis zum Therapieabbruch infolge des Auftretens unerwünschter Wirkungen).</p>



## 5. Untersuchungen auf Begleiterkrankungen / Komplikationen

in Anlehnung an den „Gesundheits-Paß Diabetes DDG“

<b>Makro- und Mikrovaskuläres Gesamtrisiko</b>	Typ 2 Diabetiker haben besonders bei Hypertonie, Dyslipoproteinämie und / oder Manifestation kardialer, zerebrovaskulärer, vaskulärer, renaler und / oder retinaler Erkrankungen ein deutlich erhöhtes Morbiditäts- und Letalitätsrisiko. Es ist deshalb jährlich (bei pathologischen Befunden häufiger) auf das vaskuläre Risiko zu untersuchen (Hypertonie, Mikroalbuminurie und Lipide, EKG und Gefäßstatus).
<b>Nierenkomplikationen</b>	Bei allen Diabetikern sollen bei Erstdiagnose und dann jährlich die Urin-Albumin-Ausscheidung und das Serum-Kreatinin gemessen werden; bei pathologischen Werten zur Therapiekontrolle häufiger.
<b>Augenkomplikationen</b>	Alle Diabetiker sollen systematisch auf diabetische Augenkomplikationen untersucht werden. Patienten mit Typ 2 Diabetes sollen ab dem Zeitpunkt der Erstdiagnose mindestens 1 x pro Jahr untersucht werden.
<b>Neuropathie</b>	Alle Diabetiker sollen jährlich auf das Vorliegen einer Neuropathie untersucht werden.
<b>Diabetisches Fußsyndrom</b>	Alle Diabetiker sollen regelmäßig auf Fußkomplikationen untersucht werden.
<b>Depression</b>	Alle Diabetiker sollen auf das Vorliegen einer Depression untersucht werden und ggfs. eine entsprechende Therapie erhalten.

Makrovaskuläres Gesamtrisiko für Diabetiker mit arterieller Hypertonie mit/ohne manifeste assoziierte Erkrankung:

	<b>Blutdruck (mmHg)</b>		
Manifeste assoziierte Erkrankungen	140-159 systolisch oder 90-99 diastolisch	160-179 systolisch oder 100-110 diastolisch	≥180 systolisch oder ≥110 diastolisch
<b>Nein</b>	<b>hohes Risiko</b>	<b>hohes Risiko</b>	<b>sehr hohes Risiko</b>
<b>Ja</b>	<b>sehr hohes Risiko</b>	<b>sehr hohes Risiko</b>	<b>sehr hohes Risiko</b>

### Kommentar

Anhand der Risikogruppe lässt sich die ungefähre Wahrscheinlichkeit (das absolute Risiko, AR), innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren einen Schlaganfall oder einen Myokardinfarkt zu erleiden, ermitteln:

**Absolutes Risiko, innerhalb von 10 Jahren einen Schlaganfall oder Myokardinfarkt zu erleiden**

hohes Risiko	20 – 30 %
sehr hohes Risiko	mehr als 30 %

Für Patienten mit einem systolischen Blutdruck unter 140 mmHg kann ein 10-Jahres-Risiko unter 20 % angenommen werden.

Zur Reduktion des Risikos für einen Schlaganfall bei Typ 2 Diabetes stehen die Senkung erhöhter Blutdruckwerte und die Antikoagulation bei Vorhofflimmern zur Verfügung.

Das makro- / mikrovaskuläre Risiko ist bei Patienten mit persistierender Mikro-/Makroalbuminurie besonders hoch.

**Ähnliche epidemiologische Zusammenhänge bestehen für die Qualität der Diabetes-Einstellung, die Dyslipoproteinämie und Rauchgewohnheiten (s. Langfassung).**



## 6. Herzkreislauf-Erkrankungen bei Diabetikern

<b>Beeinflussbare Risikofaktoren</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rauchen</li> <li>• Hypertonie</li> <li>• Hyperglykämie</li> <li>• Dyslipoproteinämie</li> </ul>	Die kardiovaskuläre Morbidität und Letalität von Diabetikern ist 2 bis 6 mal höher als die der allgemeinen Bevölkerung. Herzinfarkte mit tödlichem Ausgang sind bei Diabetikern häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung. Dabei manifestiert sich der Herzinfarkt bei Diabetikern häufig als schmerzloser („stumme“) Infarkt.
↓	<b>Primärprävention</b>
Raucher-Entwöhnung	Eine „Raucher-Entwöhnung“ ist einzuleiten.
Senkung des Blutdrucks	Aggressive Blutdrucksenkung durch Lebensstil-Maßnahmen und Arzneimitteltherapie. Als Antihypertensiva der ersten Wahl ACE-Hemmer erwägen (vgl. Nephropathie).
Normnahe Blutglukose-Einstellung	Bei übergewichtigen Personen und fehlenden Kontraindikationen Metformin als orales Antidiabetikum der ersten Wahl erwägen.
Lipidsenkende Therapie	Bei Typ 2 Diabetikern sind nicht medikamentöse und gegebenenfalls medikamentöse Maßnahmen zur Lipidsenkung zu erwägen.
Thrombozyten-Aggregationshemmung	Bei Typ 2 Diabetikern mit einem oder mehreren der o.a. kardiovaskulären Risikofaktoren ist die Gabe von z.B. niedrigdosierter Azetylsalicylsäure zu erwägen.
<b>Management der manifesten KHK bei Diabetes mellitus</b>	↓
<b>Intensivierte Insulin-Therapie</b> nach Herzinfarkt	Beim akuten Herzinfarkt sollte auf möglichst rasche Thrombolyse auch bei diabetischer Retinopathie nicht verzichtet werden.  Diabetes stellt keine Kontraindikation für kardioselektive $\beta$ -Blocker dar.  Bei der Indikationsstellung zur Koronarangiographie ist zu berücksichtigen, dass Diabetiker häufiger asymptomatische Verläufe der koronaren Herzkrankheit haben. Außerdem ist das Letalitätsrisiko bei Bypass-Op und Angioplastien erhöht.
<b>Thrombolyse</b> und andere revaskularisierende Maßnahmen nach Herzinfarkt	
Langzeittherapie mit <b>ASS bei KHK</b>	
<b>Kardioselektive <math>\beta</math>-Blocker-Therapie</b> nach Herzinfarkt	
<b>ACE-Hemmer</b> nach Herzinfarkt / bei Herzinsuffizienz (innerhalb von 48 Stunden nach Infarktbeginn bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion)	
<b>Lipidsenkende Therapie</b> - mit Zielwert LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl. Bei medikamentöser Behandlung ist eine Statintherapie zu bevorzugen.	



## 7. Diabetische Nephropathie

<p><b>Beeinflussbare Risikofaktoren</b></p>	<p><b>Vorsorgeuntersuchungen</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperglykämie</li> <li>• Hypertonie</li> <li>• Rauchen</li> <li>• erhöhte Eiweiß-Zufuhr</li> </ul>	<p>Bei allen Diabetikern sollten zum Zeitpunkt der Diabetesmanifestation sowie danach regelmäßig – in jährlichen Abständen – Urin-Albumin-Konzentration sowie Serum-Kreatinin bestimmt werden. Die Bestimmung der Albuminurie sollte aus dem ersten Morgenurin erfolgen. Ein auffälliges Ergebnis sollte ohne Verzögerung durch eine weitere Analyse überprüft werden.</p>
<p>↓</p>	
<p><b>Prävention der diabetischen Nephropathie</b></p>	<p>Zur Reduktion des Nephropathie-Risikos sollte bei allen Diabetikern normnahe Blutglukose- und Blutdruckeinstellung angestrebt werden.</p> <p style="text-align: center;">↓</p>
<p><b>Definition Mikroalbuminurie</b></p>	<p><b>Behandlung der diabetischen Nephropathie</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• erhöhte Urin-Albumin-Ausscheidung zwischen 30 und 300 mg / 24 h (20 – 200 µg / min bzw. 20-200 mg / l)– oder als</li> <li>• Urin-Albumin / Urin-Kreatinin-Quotient (ACR) &gt; 2,5 (3,5) mg / mmol Urin-Kreatinin - Männer (Frauen).</li> <li>• Erstes Anzeichen für diabetische Nephropathie; prädiktiver Indikator für erhöhte Gesamt-Letalität, kardiovaskuläre Letalität und Morbidität, terminales Nierenversagen</li> </ul> <p><b>Diabetische Nephropathie bei gleichzeitiger diab. Retinopathie:</b> (erhöhte Albuminurie &gt; 300 mg/Tag mit oder ohne erhöhtem Urin-Albumin:Kreatinin-Quotienten) weist auf ein fortgeschrittenes Stadium der diabetischen Nephropathie hin und korreliert noch stärker mit erhöhter Gesamt-Letalität, kardiovaskulärer Letalität und Morbidität, sowie terminalem Nierenversagen als isolierte Mikroalbuminurie.</p>	<p>Bei allen Diabetikern sollte eine Blutdruckeinstellung &lt; 130 / &lt; 80 mm Hg angestrebt werden.</p> <p>Bei Patienten mit Mikroalbuminurie oder Proteinurie sollte eine Therapie mit ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB) begonnen werden.</p> <p>Bei diabetischer Nephropathie sollte eine Therapie mit niedrigdosierter Azetylsalizylsäure eingeleitet werden.</p> <p>Die konsiliarische Mitbetreuung durch den Nephrologen sollte erfolgen bei :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RR-Werten &gt; 140/90 mmHg trotz therapeutischer Intervention des Diabetologen und des Hausarztes</li> <li>• persistierender Proteinurie &gt; 0,3 g/Tag mit Hypertonie (diabetische Nephropathie Stadium IV)</li> <li>• Erhöhung des Kreatininwertes &gt; 135 - 180 µmol/l (1,5 – 2,0mg/dl)</li> </ul>



## 8. Augenkomplicationen bei Diabetes mellitus

Bis zu 40 % aller Typ 2 Diabetiker haben bei Erstdiagnose eine Retinopathie, bei 4 – 8 % mit drohendem Sehverlust.	<b>Beeinflussbare Risikofaktoren</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperglykämie</li> <li>• Hypertonie</li> </ul>
Bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren muss ein Diabetiker als Hochrisiko-Patient für das Entstehen einer Augenerkrankung eingestuft werden.	
Schnelle Blutglukosesenkung kann zu kurzzeitiger Verschlechterung der diabetischen Ophthalmopathie führen.	
Vor signifikanter Blutglukosesenkung soll eine mit drohendem Sehverlust einhergehende diab. Ophthalmopathie stabilisiert werden.	

<b>Screening</b>	Alle Typ 2 Diabetiker sollen ab Diagnosestellung jährlich einem <b>systematischen Retinopathie-Screening</b> unterzogen werden.
Untersucht werden müssen: Sehschärfe, vorderer Augenabschnitt, Augendruck (bei schwerer nicht-proliferativer oder proliferativer Retinopathie, bei Rubeosis iridis), Augenhintergrund mit binokular-bimikroskopischer Fundoskopie in Mydriasis.	
<b>Behandlung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimierung des Risikoprofils</li> <li>• Neben der erforderlichen fachspezifischen ophthalmologischen Behandlung ist beim Management folgendes zu berücksichtigen:</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten mit Sehverhinderung sollen mit entsprechenden organisatorischen und sozialen Hilfen, sowie mit Schulungen versorgt werden.</li> <li>• Katarakterkrankungen sind bei Typ 2 Diabetikern häufiger ursächlich für Beeinträchtigungen des Sehvermögens als Retinopathien.</li> <li>• Eine Kataraktentfernung sollte nicht verzögert werden.</li> </ul>	



## 9. Diabetisches Fußsyndrom

<b>Formeneinteilung nach vorrangiger Ursache</b>		<b>Risikofaktoren</b>	
1. Angiopathische Fußläsion (z. B. kalte Zehen) 2. Neuropathische Fußläsion (warme, trockene Haut, Krallen-, Hammerzehen) 3. Gemischte Form (angioneuropathische Fußläsion)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyneuropathie</li> <li>• Periphere arterielle Verschlusskrankheit</li> </ul>	
<b>Schweregrade der Fußläsionen nach Wagner</b>		Prädisponierend sind:	
Grad 0: Risikofuß ohne Läsion Grad 1: oberflächliches Ulkus mit potenzieller Infektionsgefahr Grad 2: tiefes, gelenknah infiziertes Ulkus Grad 3: penetrierende Infektion mit Knochenbeteiligung Grad 4: begrenzte Vorfuß- oder Fersennekrose Grad 5: Nekrose des Fußes		vorausgegangene Ulzerationen, vorausgegangene Amputationen, das Auftreten von Kallus, Deformationen der Gelenke, Sehstörungen und Bewegungsstörungen, mangelnde Fußpflege.	
<b>Risiko-Erfassung bei Diabetischem Fußsyndrom</b>			
<b>Patienten mit Diabetes mellitus sollten jährlich auf Neuropathie, Ischämie und Fußdeformationen untersucht werden (bei pathologischem Befund häufiger)</b>			
<b>Die Patienten-Betreuung sollte entsprechend folgender Symptome / Krankheitszeichen erfolgen</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normale Empfindungen</li> <li>• UND</li> <li>• gute Pulse</li> <li>• keine früheren Geschwüre</li> <li>• keine deformierten Füße</li> <li>• normales Sehvermögen</li> </ul>	Einer der folgenden Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlust der Sensibilität</li> <li>• nicht tastbare Fußpulse (oder frühere Gefäß - Operation)</li> <li>• signifikante Sehbeeinträchtigung</li> <li>• körperliche Behinderung (z. B. Schlaganfall, Übergewicht)</li> </ul>	Einer der folgenden Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• frühere neuropathische / ischämische Geschwüre</li> <li>• fehlende Pulse und Neuropathie</li> <li>• Kallus mit Risikofaktoren (fehlende Pulse, Neuropathie, deformierte Füße)</li> <li>• frühere Amputationen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vorhandenes Fußgeschwür</li> <li>• schmerzhaft und schwer kontrollierbare Neuropathie</li> </ul>
▼	▼	▼	▼
<b>GERINGES RISIKO</b>	<b>MITTLERES RISIKO</b>	<b>HOHES RISIKO</b>	<b>AKTIVE FUSS-ERKRANKUNG</b>
Regelmäßige, spezielle Fußpflege nicht notwendig (außer bei außergewöhnlichen Umständen). Patienten können ihre Nagelpflege nach angemessener Schulung selbst durchführen. Einmal im Quartal Inspektion. Jährlich gründliche Fußuntersuchung.	Regelmäßige allgemeine Fußpflege (alle 4–12 Wochen).  Einmal im Quartal Inspektion sowie jährliche gründliche Untersuchung der Füße.	Auf Diabetes spezialisierte Fußpflege.  Einmal im Quartal Inspektion sowie jährlich gründliche Untersuchung der Füße.	Wenn bei diabetischem Fußsyndrom die zur Heilung notwendige Entlastung der betroffenen Extremität unter ambulanten Bedingungen nicht erreichbar: Indikation zur stationären Betreuung durch ein Diabetes-Team.
Außerdem soll bei Patienten mit einem der folgenden Symptome von <b>Ischämie</b> oder <b>Infektion</b> eine Einweisung in eine Einrichtung mit einem spezialisierten multidisziplinären diabetologischen Team erfolgen.			
<b>KRITISCHE ISCHÄMIE</b>		<b>SCHWERE INFEKTION</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruhe- oder nächtlicher Schmerz</li> <li>• bläuliche /marmorierte Füße</li> <li>• Rötung beim Herunterhängen</li> <li>• ischämische Ulzeration</li> <li>• Gangrän</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abszess</li> <li>• Phlegmone</li> </ul>	



<b>Allgemeine Maßnahmen zur Prävention / Behandlung von Diabetischem Fußsyndrom</b>	
<p><b>Alle Diabetiker müssen auf Fußerkrankungen untersucht werden.</b></p> <p>Allen Diabetikern sollte eine <b>strukturierte Fußbehandlung</b> zur Verfügung stehen.</p> <p><b>Fußpflege-Schulungen</b> sind Bestandteil der multidisziplinären Diabetiker-Betreuung.</p>	<div style="text-align: center;">←</div> <p><b>Multidisziplinäres Team</b></p> <p>z.B. Diabetologe und spezialisierte Krankenschwester, Podologe, Orthopädieschuhmacher, Orthopäde, Gefäßchirurg, Fußchirurg, Radiologe</p>
<p><b>Schuhwerk</b></p> <p>Der Druck auf die Fußsohle in gewöhnlichen Schuhen ist demjenigen beim Barfußgehen vergleichbar.</p> <p>Patienten mit diabetischer Fußerkrankungen sollten eher qualitativ hochwertige Schuhe mit individuell adaptierter Weichbetteinlage als einfache Schuhe tragen.</p> <p>Zur Vermeidung von Kallusbildung oder Ulcus-Rezidiv sollten semiorthopädische Schuhe oder entsprechende Einlagen benutzt werden.</p>	<p><b>Druckentlastung</b></p> <p>Patienten mit Druckgeschwüren müssen zur Verbesserung der Heilungsrate mit entsprechenden Hilfsmitteln behandelt werden.</p> <p><b>Angioplastie / gefäßchirurgische Revaskularisierung</b></p> <p>Bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit muss eine Arterien-Rekonstruktion in Erwägung gezogen werden.</p>
<p><b>Nichtmedikamentöse / medikamentöse Therapie</b></p> <p>Die Behandlung eines infizierten diabetischen Fußes soll mit einer systemischen Gabe eines Breit-Spektrum-Antibiotikum in Verbindung mit der entsprechenden Wundversorgung („Wundtoilette“) begonnen werden.</p> <p>Modifikation der Antibiose entsprechend bakteriologischen und klinischen Befunden.</p> <p>Bei nicht adäquatem Heilungsprozess ist die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum erforderlich.</p>	<p><b>Charcot-Fuß</b></p> <p>Beim Charcot-Fuß (diabetische Osteoarthropathie) handelt es sich um einen neuro-arthropathischen Prozess mit Osteoporose, Frakturen, akuten Entzündungen und Fußdeformation.</p> <p>Die Diagnose Charcot-Fuß wird mittels klinischer Untersuchung – sofern nötig ergänzt durch radiologische Diagnostik - gestellt.</p> <p>Vollständige Druckentlastung (z.B. durch Rollstuhl oder orthopädische Behandlung - u.a. „Total Contact Casting“) sind wirksame Behandlungen bei akutem Charcot-Fuß.</p>
<p><b>Schmerzhafte diabetische Neuropathie:</b></p>	<p><b>s. Kapitel Neuropathie</b></p>



## 10. Diabetische Neuropathie

<b>Klassifikation der diabetischen Neuropathien</b>	
<b>Symmetrische Polyneuropathien</b>	Sensible sensomotorische Polyneuropathie Autonome Neuropathie Symmetrische proximale Neuropathie der unteren Extremitäten
<b>Fokale und multifokale Polyneuropathien</b>	Kraniale Neuropathie Mononeuropathie des Stammes und der Extremitäten Asymmetrische proximale Neuropathie der unteren Extremitäten
<b>Mischformen</b>	

<b>Diagnostische Kriterien verschiedener Verlaufsformen der sensomotorischen diabetischen Neuropathien</b>	
<b>Verlaufsformen der Neuropathie</b>	<b>Diagnosekriterien</b>
Subklinische Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>pathologische quantitative neurophysiologische Tests (Vibratometrie, quantitative Thermästhesie, Elektroneurographie), weder Beschwerden noch klinische Befunde</li> </ul>
Chronisch-schmerzhafte Neuropathie (häufig)	<ul style="list-style-type: none"> <li>schmerzhafte Symptomatik in Ruhe (symmetrisch) und nachts zunehmend): Brennen, einschießende oder stechende Schmerzen, unangenehmes Kribbeln</li> <li>Sensibilitätsverlust unterschiedlicher Qualität und/oder beidseits reduzierte Muskeleigenreflexe</li> </ul>
Akut-schmerzhafte Neuropathie (eher selten)	<ul style="list-style-type: none"> <li>symmetrische Schmerzen an den unteren Extremitäten und eventuell auch im Stammbereich stehen im Vordergrund</li> <li>eventuell zusätzlich Hyperästhesie</li> <li>kann mit Beginn bzw. Intensivierung einer Insulintherapie assoziiert sein („Insulinneuritis“)</li> <li>geringe Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten oder normaler neurologischer Untersuchungsbefund</li> </ul>
Schmerzlose Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>fehlende Symptome bzw. Taubheitsgefühl und/oder Parästhesien</li> <li>reduzierte oder fehlende Sensibilität bei fehlenden Muskeleigenreflexen (insbesondere ASR)</li> </ul>
Diabetische Amyotrophie	<ul style="list-style-type: none"> <li>progredienter, zumeist asymmetrischer Befall der proximalen Oberschenkel- und Beckenmuskulatur mit Schmerzen und Paresen</li> </ul>
Langzeitkomplikationen der distal-symmetrischen Polyneuropathie mit unterschiedlichem Penetrationsgrad	<ul style="list-style-type: none"> <li>neuropathische Fußläsionen, z. B. Fußulzera</li> <li>Diabetische Osteoarthropathie (Charcot-Fuß)</li> <li>nicht-traumatische Amputation</li> </ul>



**Organmanifestationen und Klinik der autonomen diabetischen Neuropathie**

- Bei der autonomen diabetischen Neuropathie lassen sich symptomatische Manifestationen von asymptomatischen unterscheiden, die nur durch Funktionsteste diagnostizierbar sind.
- Grundsätzlich kann die autonome diabetische Neuropathie jedes autonom innervierte Organ betreffen.
- Die Diagnostik erfordert sehr spezifische, auf das jeweilige Fach bezogene Untersuchungsmethoden; entsprechend sind die therapeutischen Ansätze fachspezifisch vorzunehmen.

Organmanifestationen	Klinik/Symptomatik	
<b>Kardiovaskuläres System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herzrhythmusstörungen</li> <li>• Belastungsintoleranz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orthostatische Hypotonie</li> </ul>
<b>Gastrointestinales System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetische Gastroparese</li> <li>• Diabetische Diarrhoe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetische Obstipation</li> <li>• Stuhlinkontinenz</li> </ul>
<b>Urogenitales System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetische Zystopathie</li> <li>• Erektile Dysfunktion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexualstörungen der Frau</li> </ul>
<b>Neuroendokrines System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglykämie assoziierte autonome Dysfunktion, fehlende hormonelle Gegenregulation / Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung</li> </ul>	
<b>Sudo- / Vasomotorik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dyshidrose, Anhidrose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gustatorisches Schwitzen</li> </ul>
<b>Trophik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropathisches Ulkus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuroosteopathie und Neuroosteoarthropathie (Charcot-Fuß)</li> </ul>
<b>Pupillomotorisches System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miosis</li> <li>gestörte Pupillenreflexe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• verminderte Dunkeladaptation</li> </ul>
<b>Respiratorisches System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zentrale Fehl-Regulation der Atmung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• evtl. Schlafapnoe</li> </ul>

**Therapie der sensomotorischen Neuropathien**

Verlaufsformen	Behandlung
Für alle Formen und Stadien gilt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimierung der Diabeteseinstellung</li> <li>• Blutdrucknormalisierung</li> <li>• Patientenschulung</li> <li>• Änderung der Lebensgewohnheiten (z.B. Alkoholverzicht)</li> </ul>
Subklinische Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prophylaxe von Fußschäden (Fußpflege)</li> <li>• Orthopädie-technische Versorgung, insbesondere bei knöchernen Fußdeformitäten</li> </ul>
Chronisch-schmerzhafte Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trizyklische Antidepressiva (TCAs): Mittel der ersten Wahl</li> <li>• Gabapentin ebenfalls effektiv und mit weniger Nebenwirkungen verbunden als TCAs und andere Antikonvulsiva</li> </ul>
Akut-schmerzhafte Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versuch mit einfachen Analgetika</li> <li>• weitere Therapie wie bei der chronisch schmerzhaften Neuropathie</li> </ul>
Schmerzlose Neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fußpflege (Diabetesschulung)</li> <li>• Prophylaxe von Fußläsionen (orthopädiotechnische Maßnahmen)</li> <li>• Krankengymnastik</li> </ul>
Diabetische Amyotrophie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Überweisung zum Neurologen zur diagnostischen Abklärung</li> <li>• Physikalische Therapie</li> <li>• weitere Therapie wie bei der schmerzhaften Neuropathie</li> </ul>
Langzeitkomplikationen der distal-symmetrischen Polyneuropathie	siehe Kapitel Diabetisches Fußsyndrom



## **Anhang: Das Nationale Programm für Versorgungs-Leitlinien**

### **A. Zielsetzung**

Angestoßen durch die Beratungen des Koordinierungsausschusses gem. § 137 f SGB V zur Definition von Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme übernimmt die Bundesärztekammer die Schirmherrschaft über ein „Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien bei der Bundesärztekammer (NPL)“.

Strukturierte Behandlungsprogramme müssen auf einheitliche Therapieempfehlungen gestützt werden, für die in Deutschland die notwendigen evidenzbasierten Konsensusleitlinien bislang nicht in jeder Hinsicht zur Verfügung stehen. NPL schafft mit „Versorgungs-Leitlinien“ die inhaltliche Grundlage für Strukturierte Behandlungsprogramme und garantiert die Aktualisierung nach dem besten verfügbaren Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der evidenzbasierten Medizin.

Im Mittelpunkt von NPL steht die Darlegung und Implementierung abgestimmter Schlüsselempfehlungen deutscher Leitlinien und evidenzbasierter Handlungsempfehlungen verschiedener Herausgeber zu einer bestimmten, prioritären Versorgungsproblematik. Hierdurch wird insbesondere die Berücksichtigung evidenzbasierter Handlungsempfehlungen der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften, der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und weiterer Verfasser in der Patientenversorgung gefördert. Dabei wird besonderer Wert auf die Anforderungen der Gremien gelegt, die gemäß SGB V für die Nutzung evidenzbasierter Leitlinien zur Entwicklung von Versorgungskriterien bzw. von Programmen zur strukturierten Krankenversorgung (Disease Management Programmen) verantwortlich sind.

### **B. Vorgehen, Verfahren**

#### *1. Themenpriorisierung*

Der Anstoß für die Themenauswahl zur Entwicklung einer nationalen Versorgungs-Leitlinie erfolgt vorrangig im Rahmen der Beschlussempfehlungen des Koordinierungsausschusses gem. §§ 137 e und f SGB V.

#### *2. Abstimmungsprozess*

Die in der Erarbeitung überregionaler Leitlinien zu einer bestimmtem Thematik ausgewiesenen Herausgeber und Verfasser von Leitlinien und evidenzbasierten Handlungsempfehlungen werden vom Präsidenten der Bundesärztekammer zu einem ersten Abstimmungsgespräch geladen. In der Regel sind die AWMF bzw. die jeweilige Fachgesellschaft sowie die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft Ansprechpartner. Im Vorfeld findet eine interne Abstimmung zwischen medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaft und jeweiligem Berufsverband über die Federführung statt. Ziel dieser Abstimmung ist vorrangig die Klärung der Frage, ob die verschiedenen Verfasser / Herausgeber sich auf eine durch die Bundesärztekammer moderierte gemeinsame Erstellung einer „Nationalen Versorgungs-Leitlinie“ einigen können.

Dabei sind folgende Vorgaben zu beachten.

- Berücksichtigung der Leitlinien-Methodik von AWMF und ÄZQ [AWMF, ÄZQ (2001) Das Leitlinien-Manual. Z ärztl Fortbild Qualitätssicherung (ZaeFQ) 95 (Suppl. I): 1–84]
- Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin [Sackett DL, Richardson WS et al. Evidenzbasierte Medizin. EbM-Umsetzung und Vermittlung. Germering 1999, Kunz R, Ollenschläger G et al. Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Köln 2000]
- Darlegung der Evidenzen zu den Schlüsselempfehlungen der Versorgungs-Leitlinie
- Formale Vorgaben der Bundesärztekammer zur Veröffentlichung der Versorgungs-Leitlinie
- Obligatorische, interne Abstimmung zwischen Fachgesellschaften und jeweiligen Berufsverbänden im Vorfeld zur Federführung
- Gemeinsame Autorenschaft durch Bundesärztekammer und die Herausgeber der einer Versorgungs-Leitlinie zugrunde liegenden Leitlinien / evidenzbasierten Handlungsempfehlungen.

#### *3. Ablauf und Darlegung des Abstimmungsprozesses*

Der Abstimmungsprozess zwischen Verfassern, Herausgebern sowie externen Experten und / oder potenziellen Nutzern einer Versorgungs-Leitlinie wird durch neutrale Experten moderiert.

Beschlüsse sind generell einstimmig zu fassen. Kommt eine Einigung nicht zustande, sind abweichende Voten mit Autorenschaft und zugrunde liegender Evidenz darzulegen. Der zeitliche und inhaltliche Ablauf des Abstimmungsprozesses sowie das Abstimmungsergebnis werden in einem Protokoll festgelegt.

#### *4. Externe Bewertung und Pflege der Versorgungs-Leitlinie*

Die Versorgungs-Leitlinie wird einer Bewertung durch das Leitlinien-Clearingverfahren der Selbstverwaltungsorganisationen im Gesundheitswesen bei der ÄZQ unterworfen. Für jede Versorgungs-Leitlinie wird die zu Grunde liegende Evidenz allgemein zugänglich gemacht. Die Verfasser / Herausgeber sind über notwendig werdende Aktualisierungen zu informieren.

#### *5. Durchführung*

Die Bundesärztekammer delegiert die organisatorische Realisierung des NPL an die Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Dabei ist zu gewährleisten, dass kein Interessenkonflikt zwischen dem NPL und dem Leitlinien-Clearingverfahren bei der ÄZQ entsteht.